

NMOSD 与新冠肺炎：免疫抑制剂与疫苗接种

希望大家都能很好地应对新冠疫情带来的挑战。随着信息每日更新，基金会继续尽其所能帮助解答 NMOSD 患者关注的许多问题。基金会不提供治疗或疫苗推荐，或参与相关政策制定，但我们希望通过回答下述问题，来帮助 NMOSD 患者和 NMOSD 专科医生、医疗团队、护理人员及家属做出正确的决定。

1. 问：NMOSD 或 NMOSD 的治疗是否会增加新冠病毒感染的风险？

答：自新冠疫情爆发以来发表的有限的临床研究中^A，并没有发现 NMOSD 患者感染新冠病毒的风险增加，不论患者使用哪种治疗药物。原因可能是：患者及医护人员为防止感染而采取的防护措施，以及 NMOSD 本身潜在的免疫机制似乎并不会增加新冠病毒感染的风险。

2. 问：接受免疫抑制剂治疗的 NMOSD 患者更可能发生重症新冠肺炎吗？

答：迄今为止，没有任何临床研究发现 NMOSD 患者与其他社区人群相比，出现更多的由新冠病毒所致的严重事件（如住院，入住重症监护室或死亡），无论患者使用何种 NMOSD 治疗方案。正如上述，这一现象可能是因为患者、家属、医护人员采取了良好的防护措施。

3. 问：使用免疫抑制剂的 NMOSD 患者是否应该接种新冠疫苗？

答：有几个很好的理由说明 NMOSD 患者为什么应该接种新冠疫苗：

- a. 美国国立卫生研究院与美国疾病防控中心建议使用免疫抑制剂的人接受 mRNA 或灭活的新冠疫苗。接种疫苗也能保护那些尚未接种的人。
- b. 目前多种疫苗能够预防新冠病毒所致的严重事件（如住院，接受重症监护或死亡）。即使对变异毒株的防护作用尚未达完美，但如果感染了变异毒株，疫苗仍然是预防或降低重症新冠肺炎的最佳选择。总之，不管病毒是否变异，最好是接种新冠疫苗，因为与不接种的人相比，接种后发生严重结局的几率将会大大降低。
- c. 早期数据表明，如果你感染了新冠病毒，目前的许多疫苗很可能会加快病毒清除的速度。最重要的一点是：如果疫苗能够缩短病毒在体内的时间，那么病毒发生变异的几率就会降低。因此，疫苗不仅能预防新冠病毒所致的严重结局，还可能限制病毒变异株的产生，这将有利于个人及公众健康。
- d. 目前全球已有 1 亿多人接种了新冠疫苗。尽管疫苗的临床试验仅在健康人群中开展，但在目前的时间节点上，许多自身免疫性疾病患者或那些正在接受免疫抑制剂治疗的患者（包括移植术后，癌症化疗，哮喘和自身免疫病患者）已经接种了疫苗。迄今为止，报道的严重过敏反应的发生率极其低（目前估计的发生率为 2.5/100 万）；几乎所有这些反应都发生在那些已知对其他疫苗或环境因素高度敏感的人群。这些反应几乎都发生在接种后推荐的 15-30 分钟观察期内。这些人经过短暂的治疗后恢复，没有报告后续问题。因此，现在有大量的真实世界经验支持 FDA 和 CDC 的指南：即当前的新冠疫苗是十分安全的，甚至对那些有共患病（基础疾病）或接受免疫修饰治疗的人也是如此。关于接受免疫抑制剂治疗的患者接种疫苗的相关研究也在持续开展和推进中。
- e. 所有获得当前监管机构批准或授权的新冠疫苗，均可用于接受常规治疗的 NMOSD 患者。

4. 问：是否一些疫苗对接受免疫抑制剂治疗的患者更安全？

答：共有四种新冠疫苗生产平台：1) 基因性【mRNA,DNA】；2) 病毒载体【活疫苗/减毒疫苗】；3) 重组疫苗【仅表达蛋白质】；4) 灭活疫苗【全灭活病毒疫苗】。在那些紧急获批使用的疫苗中,美国国立卫生研究院与美国疾病防控中心建议接受免疫抑制治疗的患者接种 mRNA(如 BioNTech-Pfizer 或 Moderna NIH)或灭活病毒载体(如 Oxford AstraZeneca 或 Johnson)疫苗。一些专家建议,如有可能,接受免疫抑制治疗的患者,接种 mRNA 疫苗优于病毒载体疫苗,原因有两个:1) 目前报道的更高的有效性;2) 最小化与病毒 DNA 功能相关的任何风险。其他仍在测试中的疫苗是重组疫苗(如 NovaVax),理论上对于接受免疫抑制治疗的患者是安全的。

5. 问：治疗 NMOSD 的免疫抑制剂是否会降低新冠疫苗的有效性？

答：NMOSD 治疗中使用的不同的免疫抑制剂可能对疫苗反应产生不同的影响。需要指出的是,即使使用免疫抑制剂可能会抑制疫苗反应,但有些保护总比没有保护来的好,而且可以采取一些策略来获得最佳的疫苗效应,例如,可以在开始使用免疫抑制剂之前接种疫苗,或在免疫抑制剂起效前的“窗口期”接种以获得最佳效果。然而,尽快接种疫苗可能是降低重症新冠疾病风险的最佳方法。有关疫苗接种的决定(类型,时间等)最好是咨询 NMOSD 专家。使用不同类型免疫抑制剂时接种疫苗的一般原则总结如下^{B-G}:

a.C5 抑制剂(例如 Eculizumab, Ravulizumab)不会抑制抗体产生。基于这类药物的作用原理,不论何时注射疫苗,它们都不太可能降低目前已获批的任何新冠疫苗的效果。与接种任何疫苗一样,请咨询您的 NMOSD 医生获取最佳疫苗接种计划。

b.大量已发表的数据表明,使用 B 细胞耗竭剂(例如 Inebilizumab、利妥昔单抗)可能会减弱疫苗接种后 B 细胞和/或抗体的反应。因此,许多专家建议最好在使用这类药物之前接种疫苗,或者在 6 个月的治疗周期结束时先暂停给药(比如,在接种疫苗后等待 7-14天再开始下一轮的 B 细胞耗竭治疗)。然而,这一计划并不总是切实可行,而且尽快接种疫苗似乎比选择最佳接种时机更为重要。请咨询 NMOSD 医生为您选择最佳的疫苗接种计划和疫苗类型。

c.大量已发表的数据表明,IL-6 受体拮抗剂(例如萨丽珠单抗 Satralizumab, 托珠单抗 Tocilizumab)不会显著抑制经典疫苗的反应,对于新冠疫苗也可能如此(注:尚无数据)。如果使用 IL-6 受体拮抗剂,按照每月一次的注射周期,接种疫苗最好在某个治疗月的第三周进行(或者是在下一次注射前 7 天接种),但不要中断 IL-6 受体拮抗剂治疗。然而,这一计划并不一定切实可行,而且尽快接种疫苗似乎比选择最佳接种时机更为重要。请咨询 NMOSD 医生为您选择最佳的疫苗接种计划和疫苗类型。

d.硫唑嘌呤似乎对疫苗的起效影响不大,因此服用硫唑嘌呤时接种也有很好的机会获得对新冠肺炎(尤其是重症或死亡)的保护性免疫。由于这种药一般是每天服用,所以最好尽快接种疫苗,不需要暂停治疗。请咨询 NMOSD 医生为您选择最佳的疫苗接种计划和疫苗类型。

e.霉酚酸酯似乎对疫苗的起效影响不大,因此服用霉酚酸酯时接种疫苗也有很好的机会获得对新冠肺炎(尤其是重症或死亡)的保护性免疫。由于这种药一般是每天服用,所以最好尽快接种疫苗,不需要暂停治疗。请咨询 NMOSD 医生为您选择最佳的疫苗接种计划和疫苗类型。

f.虽然口服小量激素不太会干扰疫苗反应,但大剂量激素冲击可能对新冠疫苗或其他疫苗的免疫反应产生较大的抑制作用。因此在最后一次静脉注射激素后 7 天内最好不要接种疫苗。请咨询 NMOSD 医生为您选择最佳的疫苗接种计划和疫苗类型。

g.血浆置换是用来清除血液中的致病抗体或其他大分子蛋白质的一种治疗方法,然而它也会清除掉一些有益的抗体,包括那些可能中和新冠病毒的抗体,以及单克隆抗体药物(例如,Eculizumab, Inebilizumab, Satralizumab),患者应该与神经科医生讨论是否及如何在血浆置换后重建他们的生物治疗。

注:关于目前已经获批,或正在等待批准或紧急使用授权的每种新冠疫苗的具体信息见参考文献。^{H-K}

6. 问:新冠疫苗或其他疫苗是否会增加 NMOSD 复发的风险?

答:目前没有任何直接证据表明新冠疫苗或其他任何一种疫苗会导致复发。对于 NMOSD 患者,最好是尽量避免发烧或疫苗过敏反应的机会。患者或许可与 NMOSD 专家讨论在接种前 2 小时服用常规剂量的退热药(如泰诺)或抗组胺药(如苯那普利、克拉汀,西替利嗪等),这些措施可能在第二剂接种前特别有用。

7. 问:抗体是接种疫苗后的唯一的保护性免疫反应吗?

答:必须强调的是,疫苗还通过 T 细胞和干扰素来诱导针对新冠病毒的免疫保护,而不仅仅是通过 B 细胞产生抗体。因此,即使在 B 细胞耗竭治疗限制了疫苗抗体反应的情况下,疫苗对重症新冠相关疾病至少还有部分保护作用。

8. 问:在接受免疫抑制治疗的患者中,病毒是否更容易发生变异?

答:可以让 NMOSD 患者放心的是,目前许多变异毒株都是从年轻健康的个体中分离出来的,他们通常没有新冠相关疾病的症状或体征。其他变异毒株是从已经持续一个月或更长时间的严重感染者身上分离出来的。大多数 RNA 病毒,包括引起新冠肺炎的病毒,在复制“遗传物质”(即 RNA)时“故意”犯错。病毒故意在 RNA 复制过程中犯错而不纠正。这一过程产生了许多突变体,一些具有竞争优势的突变可以使病毒感染更多人,交叉感染动物界等。关键的一点是,病毒似乎不免疫抑制人群为目标,它们蓄意突变而无论宿主是谁。

9. 问:突变的新冠病毒可能对新冠疫苗完全无效吗?

答:目前的新冠疫苗可能对大多数新出现的变异毒株提供良好(即使不是极好)的保护。以下几点可以解释:首先,新冠疫苗倾向于交叉保护新冠病毒的多种形式甚至其他冠状病毒。第二,目前为止,令人关注的棘突蛋白变体在 T 细胞抗原(表位)内几乎没有突变;在其他关键抗原(例如 N,M,或 E 蛋白)中发现的突变甚至更少。第三,新冠疫苗诱导许多不同类型的抗体,其中一些很可能对变异病毒产生抵御作用。第四,免疫系统会“与时俱进”,可能会跟上病毒变异的步伐。例如,在一个被称为亲和成熟的过程中,随着时间推移,B 细胞和抗体对诸如病毒蛋白类的抗原会产生更好的保护作用。如果是这样的话,疫苗可能使免疫系统在与新冠病毒的斗争中领先一步。总的来说,基于目前的一些数据,新冠疫苗对于变异毒株的保护效果可能会有所减少,但还是能提供显著的保护作用的,这也是尽快接种疫苗的另一原因。

10. 问:是否正在进行研究,以提高新冠疫苗对变异毒株的有效性?

答:是的,而且不仅是通过制造针对变异毒株的二代疫苗,还在研究如何使用现有的疫苗以更好地抵抗新冠肺炎。包括额外的疫苗增敏剂量,增加单次疫苗剂量,甚至可能将不同类型的新冠疫苗混合使用,来提高有效性和持久性。需要注意的是,目前

这些概念还是试验性的，尚未得到批准或推荐。

11. 问：疫苗是预防新冠病毒感染或严重结局的唯一方法吗？

答：如果有足够大比例的人群接种，疫苗是最有希望预防新冠病毒感染和传播的。在获得“群体免疫”之前，戴口罩，保持社交距离，消毒和洗手是保护 NMOSD 患者、家属及医护人员最简单和最有效的行为方式。

12. 问：是否有更多资源，可供了解有关 NMOSD 和新冠疾病的信息？

答：当然。请访问 Guthy-Jackson 慈善基金会网站以了解更多信息，以及 GJCF 关于新冠疫情的专题讨论会：GuthyJacksonFoundation.org

参考：

A. Fan et al. [2020] Neurology/Neuroimm Neuroinflamm paper finding no increased risk of greater COVID-19 infection or disease in NMOSD patients as compared to the general population. In addition, no increased risk of COVID-19 infection or disease was observed in NMOSD patients regardless of therapy for NMOSD.

B. CDC Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [2021]. Guidelines for Vaccine Immunization in Persons with Altered Immune Competence.

C. CDC Vaccines & Immunizations [2021]. Interim Clinical Considerations for use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States.

D. National Health Service, United Kingdom [2021]. COVID-19 Vaccination Program.

E. World Health Organization [2021]. COVID-19 Vaccines.

F. Infectious Diseases Society of America [2021]. FAQs of Vaccination in Special Populations.

G. National Multiple Sclerosis Society [2021]: COVID-19 Vaccine Guidance.

H. FDA Fact Sheet [2021]: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

I. FDA Fact Sheet [2021]: Moderna-NIH COVID-19 Vaccine.

J. FDA Fact Sheet [2021]: AstraZeneca-Oxford COVID-19 Vaccine.

K. FDA Fact Sheet [2021]: Johnson & Johnson / Janssen COVID-19 Vaccine.