

· 标准与规范 ·

带状疱疹疫苗预防接种专家共识

中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会 中华医学会皮肤性病学分会老年性皮肤病研究中心

通信作者:郝飞,重庆医科大学附属第三医院皮肤科,重庆 401120, Email:haofei62@126.com

【摘要】 带状疱疹是一种常见的病毒感染性疾病,严重影响患者特别是老年患者的生活质量。接种带状疱疹疫苗是预防带状疱疹及带状疱疹后神经痛的重要措施。目前我国经济发展迅速,特别是日益严峻的人口老龄化问题,科学规范推荐带状疱疹疫苗免疫接种无疑对提升人们的生活质量具有重要的意义。为此,中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会和中华医学会皮肤性病学分会老年性皮肤病研究中心组织皮肤科、感染科、预防医学、风湿免疫科、疼痛科等多个学科专家,就带状疱疹疫苗的安全性、有效性、人群免疫策略等问题进行反复讨论并达成共识,以指导其科学、合理化接种。

【关键词】 疱疹,带状; 疫苗; 预防; 规范

带状疱疹是由初次感染后潜伏在脊髓后根神经节或颅内神经节内的水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)再激活引发的一种常见的感染性疾病,主要影响老年人群,发生带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是最重要的并发症,其疾病负担重,生活质量影响大。接种带状疱疹疫苗是预防带状疱疹及其 PHN 的重要措施,已成为部分西方发达国家成人疫苗接种及免疫规划的重要组成部分^[1-2]。我国经济发展迅速,人们对生活质量的追求越来越高,特别是老年化进程显著加快,科学规范预防带状疱疹及其 PHN 是一个重要的公共卫生课题。为此,中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会和中华医学会皮肤性病学分会老年性皮肤病研究中心组织皮肤科、感染科、预防医学、风湿免疫科、疼痛科等多个学科专家,就带状疱疹疫苗的安全性、有效性、免疫策略、推荐接种人群等问题进行反复讨论并达成共识,以指导带状疱疹疫苗科学、合理化接种。

一、带状疱疹的流行病学及防治现状

带状疱疹的发生与年龄增长、细胞免疫缺陷等原因密切相关。带状疱疹及其并发症给患者及社

会带来了沉重的疾病负担。

1. 流行病学:VZV 可经飞沫和接触传播,导致原发感染即水痘,同时可潜伏到脊髓后根神经节或颅神经节内,当机体抵抗力降低时重新激活引起带状疱疹。人群对 VZV 普遍易感,血清学证据显示,成人 VZV 感染率高达 90% 以上,故人群普遍存在患带状疱疹可能性^[3-4]。带状疱疹可发生于任何年龄,其发生率随年龄增加显著上升。全球普通人群带状疱疹的发病率为 3/1 000 人年~5/1 000 人年,60 岁带状疱疹发病率为 6/1 000 人年~8/1 000 人年,80 岁可达 8/1 000 人年~12/1 000 人年^[5-6]。近年来研究提示,带状疱疹发病率呈缓慢上升趋势。除年龄外,机体免疫状态、VZV 接触史、创伤后应激障碍、抑郁、慢性疾病等均为带状疱疹的危险因素^[7]。血液肿瘤、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)患者带状疱疹发病率为 29.4/1 000 人年~51.5/1 000 人年^[6,8],慢性阻塞性肺疾病、心血管疾病、慢性肾病、哮喘及糖尿病导致带状疱疹发病风险增加 24%~41%^[9]。自身免疫性疾病如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮和炎症性肠病等均显著增加带状疱疹的发病和复发风险^[9]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210828-01958

收稿日期 2021-08-28 本文编辑 梁明修

引用本文:中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会,中华医学会皮肤性病学分会老年性皮肤病研究中心.带状疱疹疫苗预防接种专家共识[J].中华医学杂志,2022,102(8):538-543. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210828-01958.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



带状疱疹最常见并发症为 PHN, 有 9%~34% 带状疱疹患者会发生 PHN。PHN 的发病率及患病率均随年龄增加而呈现逐渐升高的趋势, 60 岁及以上的带状疱疹患者约 65% 会发生 PHN^[10]。

2. 疾病负担: 带状疱疹及 PHN 给患者带来很大的经济负担, 也严重影响患者的生活质量。据估计, 我国 50 岁及以上人群每年新发带状疱疹病例在 150 万例以上, 经济负担超过 13 亿元^[11]。疼痛是影响带状疱疹患者生活质量的最重要因素。疼痛的性质多样, 可为烧灼样、电击样、刀割样、针刺样或撕裂样, 可以一种性质的疼痛为主, 也可以多种性质的疼痛并存^[10]。带状疱疹急性期的疼痛显著影响年轻患者的工作能力, 发病后工作时间平均减少 27 h, 工作效率额外减少 34 h^[12]。45% 的 PHN 患者情感受到中重度干扰, 表现为焦虑、抑郁、注意力不集中等。60% 的 PHN 患者曾经或经常有自杀想法。超过 40% 的 PHN 患者伴有中-重度睡眠障碍及对日常生活产生中至重度干扰^[10]。30%~50% 的 PHN 患者疼痛持续超过 1 年, 部分病程可达 10 年或更长^[10]。

3. 带状疱疹及 PHN 治疗现状: 带状疱疹的治疗主要以抗病毒、镇痛等药物为主, 早期积极使用抗病毒药如阿昔洛韦、伐昔洛韦、泛昔洛韦等, 可缩短皮疹持续时间, 防止病毒扩散, 系统应用糖皮质激素可减轻急性期疼痛, 但抗病毒药和系统使用糖皮质激素预防 PHN 的作用仍存在争议^[13]。一旦发生 PHN 后, 以控制疼痛、缓解伴随的睡眠和情感障碍为治疗原则, 通常有药物和非药物治疗, 前者包括钙通道调节剂(如加巴喷丁和普瑞巴林)、三环类抗抑郁药(如阿米替林等)、镇痛剂(如曲马多等)以及外用利多卡因贴剂等, 后者包括微创介入技术(如神经介入等)、针灸疗法等^[10]。

4. 预防的重要性: 近年来带状疱疹的发病率呈缓慢上升趋势, 随着人口寿命延长, 预计 PHN 的总患病率将会上升, 从而增加公共卫生负担。带状疱疹及 PHN 对患者健康相关生命质量带来了巨大冲击。现今带状疱疹的治疗多以抗病毒及对症治疗为主, 尚无特效药。接种疫苗是最有效可行的预防手段^[7]。

二、带状疱疹疫苗的作用机制与研发历史

1. VZV 感染后免疫及带状疱疹疫苗作用机制: VZV 初次感染后数天或数周内可在血清中检测到特异性 IgM、IgG 和 IgA 以及 VZV 特异性 T 细胞介导的免疫应答 (VZV cell-mediated immune,

VZV-CMI)。其中特异性抗体水平可维持终生, 能有效预防水痘再次发生, 而 VZV-CMI 对控制 VZV 细胞内感染、维持 VZV 潜伏状态并预防带状疱疹发生至关重要。老龄化、疾病或使用免疫抑制剂等因素, 可导致 VZV-CMI 水平下降, 并成为带状疱疹发生的重要条件^[14]。研究证实, 发生带状疱疹后预防复发主要依靠再次升高的 VZV-CMI 水平而不依赖特异性抗体。免疫功能低下的带状疱疹患者由于不能有效形成并维持较高水平的 VZV-CMI, 是疾病复发的重要基础^[14]。

接种疫苗提升人体 VZV-CMI 水平是预防和降低发生带状疱疹的主要机制, 这在健康人及疾病状态下均得到证实。带状疱疹疫苗可提高 VZV-CMI 和体液免疫两个方面的应答水平, 前者很可能是阻止 VZV 再激活以达到预防带状疱疹的主要机制, 但体液免疫可通过抗体依赖细胞毒效应等途径发挥一定的作用^[15-16]。

2. 带状疱疹疫苗的研发历史及进展: 带状疱疹疫苗研发涉及减毒活疫苗、重组疫苗和灭活疫苗 3 种技术路线。2006 年 5 月, Merck 公司生产了带状疱疹减毒活疫苗 (zoster vaccine live, ZVL)^[12], 包含用于制备水痘疫苗的 VZV Oka 株, 每剂含有 19 400 空斑形成单位 (plaque forming unit, PFU) 的 Oka/Merck 株 VZV。目前 ZVL 并未在中国大陆获批, 仅在中国香港、澳门和台湾地区使用。据了解, 我国也积极开展带状疱疹减毒活疫苗的研发, 并取得了一定的进展。此外, 葛兰素史克公司研发生产了含佐剂的重组带状疱疹疫苗 (recombinant zoster vaccine, RZV), 包含 50 μg VZV 糖蛋白 E (glycoprotein E, gE) 和 AS01_B 佐剂系统。其中 gE 是 VZV 衣壳的主要成分, 是激发 VZV 特异性抗体和 T 细胞应答的主要靶抗原。AS01_B 可导致注射部位肌肉和引流淋巴结中先天性免疫应答的快速而短暂激活, 进而使活化的抗原呈递细胞数量增加, 促进产生高水平的 gE 特异性 CD4⁺T 细胞和抗体^[15]。2017 年 10 月, RZV 经美国食品药品监督管理局批准用于预防 ≥50 岁成人带状疱疹, 并于 2020 年 6 月在中国正式上市^[17]。带状疱疹灭活疫苗的研发主要集中于免疫功能低下的人群, 目前国内外尚无一款疫苗获批。

3. 带状疱疹疫苗在全球的使用经验: ZVL 和 RZV 目前已在全球 62 个国家获批, 截至 2021 年 2 月, ZVL 在全球已接种 5 100 万剂次^[18]。在 RZV 已获批的 36 个国家中, 已有 10 个国家对带状疱疹



疫苗进行指南推荐,其中 7 个国家优先推荐接种 RZV。欧洲药品管理局和美国食品药品监督管理局目前均已批准 RZV 在 18 岁以上免疫功能低下或接受免疫抑制剂治疗的患者中的使用。

4. 带状疱疹疫苗的免疫原性:VZV 特异性抗体及 VZV-CMI 是评价带状疱疹疫苗免疫原性的两个重要指标。一项为期 3 年在 60 岁以上人群中进行的 ZVL 免疫原性研究发现,接种后抗体和 VZV-CMI 应答指标均显著增强,其中 VZV-CMI 约增加 2 倍,但 70 岁及以上接种者应答的增强效果<60~69 岁的接种者^[19]。RZV 的早期研究发现,使用两剂次 RZV (间隔 60 d)可引发强烈的 VZV-CMI 和 gE 抗体的免疫应答,显著高于一剂次 ZVL,且接种后特异性 CD4⁺T 细胞包括具有记忆表型的细胞水平显著升高,没有发现年龄对 RZV 接种后的免疫应答产生显著影响^[20-22]。并且 RZV 对免疫缺陷人群(如 HIV 感染者^[23]、肿瘤患者^[24]以及移植受者^[25])相比较安慰剂组也具有免疫原性。

5. 疫苗有效性及持久性:(1)保护效力:ZVL 疫苗效力的关键Ⅲ期临床研究共纳入 38 500 名 60 岁及以上的受试者,平均随访 3.13 年。结果显示 ZVL 预防带状疱疹的总体疫苗效力为 51.3%,预防 PHN 的效力为 66.5%。疫苗效力不存在性别差异,但观察到在老年人群中年龄相关的疫苗效力有明显的衰退现象^[26]。RZV 的两项关键Ⅲ期临床研究共纳入 29 305 名受试者,分别评估了≥50 和≥70 岁的人群接种两剂次 RZV、间隔两个月肌肉注射给药的效力和安全性,平均随访 3.2 和 3.7 年。结果显示,其对≥50 岁人群预防带状疱疹的保护效力为 97.2%,对年龄≥70 岁人群的保护效力为 91.3%^[27-28]。针对 PHN 的效力在≥50 岁人群的受试者中为 91.2%,在年龄≥70 岁的受试者中为 88.8%^[28]。亚洲受试者中,疫苗效力与其他地区差异无统计学意义^[29]。此外,免疫缺陷患者如自体造血干细胞移植的受者接种两剂次 RZV 后,带状疱疹的发病率显著降低,疫苗保护效力为 68.2%^[25]。(2)保护作用的持久性:疫苗保护作用的持久性是中老年接种者关注的重要问题。ZVL 预防带状疱疹的总体疫苗效力 51.3%^[30]。在 7~11 年的长期研究中,预防带状疱疹的总体疫苗效力为 21.1%^[31]。RZV 接种后第 4 年,对≥50 和≥70 岁人群预防带状疱疹的保护效力分别达到 93.1% 和 87.9%,提示 RZV 接种后第 1 年与第 4 年保护效力相当^[28]。10 年随访研究发现,体液免疫水平是接种前的 6.0 倍,细胞免疫水平是接种前

的 3.5 倍,数学模型预测疫苗相关免疫应答在首次疫苗接种后可维持至少 20 年^[32]。(3)真实世界数据:真实世界研究中评估接种 ZVL 后 8 年内的长期有效性,在接种后的第 1 年对带状疱疹的保护效果为 67.5%,第 2 年降至 47.2%,到第 8 年时为 31.8%,总体保护效果为 49.1%^[33]。而在一项回顾性队列研究中发现,RZV 的总体保护效果为 85.5%,针对 50 岁≤年龄<80 岁和年龄≥80 岁人群的保护效果分别为 86.8% 和 80.3%。针对 5 年内有 ZVL 接种史的受试者,RZV 的保护效果为 84.8%^[34]。(4)疫苗使用成本效益:据估计,对于年龄≥50 岁免疫功能正常的成人,接种 RZV 与未接种相比,每质量调整生命年平均花费 31 000 美元^[2]。在概率敏感性分析中,模拟了 73.5% (38.8%~96.3%) 完成两剂次接种、90% 和 69% 完成一剂次接种的效果,RZV 接种仍然是最具成本效果的策略^[2]。一项评估 RZV 接种对北京市 50 岁以上人群公共卫生影响的卫生经济学模型分析显示,平均每 8 人接种 RZV 可预防 1 例带状疱疹病例发生,接种后卫生经济学效益最高的是 50~59 岁人群^[35]。此外,在香港开展的成本效益研究也显示,与 60 岁、70 岁和未接种组相比较,50 岁年龄组及早接种 RZV 组更具成本效益^[36]。大规模接种 RZV 可预防大量带状疱疹/PHN 病例的发生,大幅减轻带状疱疹疾病负担对医疗卫生体系的影响。

三、接种带状疱疹疫苗的不良反应及处置

RZV 在临床试验阶段积累了较多的安全性数据。与其他疫苗类似,接种 RZV 可引起接种部位或全身不良事件。常见的局部不良反应包括注射部位疼痛(78.0%)、发红(38.1%)和肿胀(25.9%),轻者无需特殊治疗,注意局部清洁和预防感染即可,重者可给予冷敷;最常见的全身反应是肌痛(44.7%)和疲乏(44.5%),其次是头痛(37.7%)、寒颤(26.8%)、发热(20.5%)和胃肠道症状(17.3%)。局部和全身反应大多为轻中度,持续时间短暂(中位持续时间为≤3 d),对症处理即可^[37]。

临床试验研究中也报道了罕见的严重不良事件以及潜在的免疫介导疾病(potential immune-mediated disease, pIMD)。pIMD 包括自身免疫性疾病和其他可能有或可能不具有自身免疫病因的炎性和(或)神经类疾病,RZV 报道≥10 例的 pIMD 为风湿性多肌痛、类风湿关节炎、自身免疫性甲状腺炎和银屑病,报道 3 例的 pIMD 为格林-巴利综合征,但与安慰剂组的发生率相当,现有证据不



足以建立接种 RZV 与其他的因果关系。一旦发生此类疑似预防接种异常反应需积极处理。

18 岁以上伴有特殊疾病的人群以及 50 岁及以上伴有一个或多个慢性疾病人群接种 RZV 的安全性、与对照组相似,未发现与疫苗接种有关的特殊或严重不良反应^[23-25, 38-40]。

四、带状疱疹疫苗的免疫程序、禁忌证和注意事项

基于目前国内带状疱疹疫苗的可及性,以下推荐主要针对 RZV。

1. 接种人群:推荐年龄在 50 岁及以上且免疫功能正常的人群(无论个体是否有水痘感染史或接种水痘疫苗)接种带状疱疹疫苗。由于带状疱疹存在复发的可能性,有带状疱疹及 PHN 病史的成人可接种两剂次 RZV^[2]。既往接种过 ZVL 的成年人,接种 RZV 后抗 gE 抗体滴度和 gE 特异性 CD4⁺T 细胞数均显著增高,考虑到 ZVL 保护效力的下降和随年龄增长发生带状疱疹风险的增加,ZVL 受种者可能会受益于 RZV 疫苗接种^[2]。

2. 禁忌证:RZV 和 ZVL 均不可应用于对该疫苗的任何成分有严重过敏反应史者。考虑到 ZVL 是减毒活疫苗,不推荐用于免疫功能缺陷或免疫抑制疾病患者。

3. 途径和剂次:RZV 仅限肌肉注射,首选接种部位为上臂三角肌。完整免疫程序为两剂,接种第 1 剂 RZV 后间隔 2~6 个月接种第 2 剂。若未能在 6 个月内接种第 2 剂,可考虑在第 1 剂接种后 12 个月内完成第 2 剂接种,无需重新接种^[2]。因疾病或治疗而出现或可能出现免疫缺陷或免疫抑制的接种者,推荐在第 1 剂接种后 1~2 个月内接种第 2 剂^[25]。

4. 注意事项:(1)RZV 并不能治疗带状疱疹或 PHN,不应在带状疱疹的急性发作期间接种^[37];(2)有急性症状的患者(如发烧、慢性疾病急性发作等)应延缓接种;(3)妊娠期和哺乳期应延迟接种^[37]。如果在接种后怀孕或在未知怀孕的情况下接种了 RZV,不推荐仅因接种疫苗而采取特别医学措施如终止妊娠,建议做好孕期检查和随访;(4)两种及以上注射类减毒活疫苗应间隔 ≥ 28 d 进行接种。非减毒活疫苗对接种间隔不作限制,但为方便区分疑似预防接种异常反应,推荐 RZV 与其他疫苗间隔 14 d 进行接种。

五、特殊健康状况人群的接种建议

鉴于常见慢性基础疾病是带状疱疹发病的危

险因素,接种两剂次 RZV 可显著降低带状疱疹的发病率,因此对年龄 ≥ 18 岁的患者,下列情况在知情同意、权衡利弊下可接种 RZV:(1)慢性疾病如慢性阻塞性肺病^[41]、慢性肾功能衰竭、糖尿病等患者;(2)自身免疫性疾病如类风湿性关节炎^[40]、系统性红斑狼疮、炎症性肠病^[39]等患者;(3)其他免疫低下人群如肿瘤患者^[24]、移植受者^[25]、HIV 感染者^[23]等;(4)正在系统应用糖皮质激素(如泼尼松 < 20 mg/d 或同等剂量或使用吸入/局部类固醇等)的患者^[2];(5)正在接受生物制剂治疗的患者;(6)接受免疫抑制剂患者建议在治疗前至少 14 d 或化疗后 ≥ 3 个月接种第 1 剂疫苗^[42]。

六、问题与展望

随着我国人口老龄化加剧,带状疱疹已经成为一个公共卫生问题。可以预计,在我国广泛接种带状疱疹疫苗可降低老年人群疾病负担,提高生活质量,促进健康老龄化^[43]。目前全球已上市的两种带状疱疹疫苗 ZVL 和 RZV 都有一定的局限性,因此开发更丰富的带状疱疹疫苗平台也是未来发展的方向。目前中国正在开展带状疱疹减毒活疫苗对 ≥ 40 岁的健康人群的随机对照研究。未来 mRNA 疫苗、病毒载体疫苗以及使用其他佐剂的重组亚单位疫苗也值得期待。

此外,大样本前瞻性高质量带状疱疹流行病学研究和疾病负担的数据比较有限。要重视带状疱疹疫苗在人群中使用及其价值,需要有中国的数据支撑。目前带状疱疹疫苗的保护效果和安全性数据主要来源于全球临床试验数据,虽然入组人群中包括中国香港、台湾地区人群,但仍缺少大规模中国大陆人群的临床试验数据。需进一步研究疫苗在我国人群中的保护效力、安全性,特别是疫苗大规模使用后真实世界研究的数据。

关注免疫功能低下人群特别是 HIV、恶性肿瘤、血液病、自身免疫疾病、实体器官移植以及接受免疫抑制剂治疗等患者疫苗的合理接种。这一类患者带状疱疹发生风险显著增高,预防带状疱疹及 PHN 发生更有必要,但由于 50 岁以上普通人群接种的免疫策略可能不完全适用于这类患者,应针对这部分特殊健康状况人群开展疫苗免疫效果和安全性评价,同时评估治疗药物对接种效果的影响,为科学制订该类人群免疫接种策略提供循证医学的依据。

执笔者:郝飞(重庆医科大学附属第三医院皮肤科);王富珍(中国疾病预防控制中心免疫规划中心)



专家工作组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈伟(天津市疾病预防控制中心免疫规划所);樊碧发(中日友好医院疼痛科);范宇煜(重庆医科大学附属第三医院皮肤科);耿松梅(西安交通大学第二附属医院皮肤科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);郭翔(上海市疾病预防控制中心免疫规划科);郝飞(重庆医科大学附属第三医院皮肤科);何寒青(浙江省疾病预防控制中心免疫规划所);晋红中(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院皮肤科);景钦隆(广州市疾病预防控制中心免疫规划部);康晓静(新疆维吾尔自治区人民医院皮肤科);李若瑜(北京大学第一医院皮肤科);李挺(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿免疫科);刘慧(四川大学华西医院疼痛科);孙丽君(首都医科大学附属北京佑安医院感染中心);孙兆丹(黑龙江省疾病预防控制中心免疫规划所);陶娟(华中科技大学同济医学院附属协和医院皮肤科);汪志国(江苏省疾病预防控制中心免疫规划所);王富珍(中国疾病预防控制中心免疫规划中心);王青(重庆市疾病预防控制中心免疫规划所);杨慧兰(南部战区总医院皮肤科);叶霜(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿免疫科);尹遵栋(中国疾病预防控制中心免疫规划中心);张少白(陕西省疾病预防控制中心);郑捷(上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- National Advisory Committee on Immunization. National Advisory Committee on Immunization update on the use of herpes zoster vaccines[EB/OL]. [2021-10-10]. <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>.
- Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2018, 67(3): 103-108. DOI:10.15585/mmwr.mm6703a5.
- Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JE. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. MMWR Recomm Rep, 2008, 57(RR-5):1-30; quiz CE2-4.
- 董彦宏, 时念民, 李丽, 等. 北京市朝阳区健康人群水痘-带状疱疹病毒抗体水平调查[J]. 中国生物制品学杂志, 2017, 30(5): 509-513. DOI:10.13200/j.cnki.cjb.001736.
- Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. BMJ Open, 2014, 4(6): e004833. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004833
- 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组. 带状疱疹中国专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(6): 403-408. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2018.06.001.
- 马心静, 卫飞雪, 苏迎盈, 等. 带状疱疹流行病学研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2016, 36(12):948-953. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2016.12.012.
- Yenikomshian MA, Guignard AP, Haguinet F, et al. The epidemiology of herpes zoster and its complications in Medicare cancer patients[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 106. DOI: 10.1186/s12879-015-0810-6.
- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis[J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 7(1): ofaa005. DOI:10.1093/ofid/ofaa005.
- 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 161-167. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.03.001.
- Li Y, An Z, Yin D, et al. Disease burden due to herpes zoster among population aged ≥ 50 years old in China: a community based retrospective survey[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0152660. DOI:10.1371/journal.pone.0152660.
- Levin MJ. Zoster vaccines. In plotkin's vaccines[M]. Singapore: Elsevier, 2018.
- Gershon AA, Marin M, Seward JF. Varicella vaccines. In plotkin's vaccines[M]. Singapore: Elsevier, 2018.
- Burke BL, Beard OW. Immune responses to varicella-zoster in the aged[J]. Arch Intern Med, 1982, 142: 291-293. DOI: 10.1001/archinte.1982.00340150091017.
- Lecrenier N, Beukelaers P, Colindres R, et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention[J]. Expert Rev Vaccines, 2018, 17(7): 619-634. DOI: 10.1080/14760584.2018.1495565.
- Cunningham AL. The herpes zoster subunit vaccine[J]. Expert Opin Biol Ther, 2016, 16(2): 265-271. DOI: 10.1517/14712598.2016.1134481.
- 王富珍, 张伟, 汤奋扬, 等. 美国和加拿大免疫实践咨询委员会带状疱疹疫苗接种指南解读[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(5): 363-368. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201030-02968.
- Harbecke R, Cohen JL, Oxman MN. Herpes zoster vaccines [J]. J Infect Dis, 2021, 224(12 Suppl 2):S429-S442. DOI: 10.1093/infdis/jiab387.
- Levin MJ, Oxman MN, Zhang JH, et al. Varicella-zoster virus-specific immune responses in elderly recipients of a herpes zoster vaccine[J]. J Infect Dis, 2008, 197(6): 825-835. DOI: 10.1086/528696.
- Chlibek R, Bayas JM, Collins H, et al. Safety and immunogenicity of an AS01-adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine against herpes zoster in adults ≥ 50 years of age[J]. J Infect Dis, 2013, 208(12): 1953-1961. DOI: 10.1093/infdis/jit365.
- Didierlaurent AM, Collignon C, Bourguignon P, et al. Enhancement of adaptive immunity by the human vaccine adjuvant AS01 depends on activated dendritic cells[J]. J Immunol, 2014, 193(4): 1920-1930. DOI: 10.4049/jimmunol.1400948.
- Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Clement F, et al. A phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein e subunit vaccine candidate in young and older adults[J]. J Infect Dis, 2012, 206(8):1280-1290. DOI: 10.1093/infdis/jis497.
- Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study[J]. J Infect Dis, 2015, 211(8):1279-1287. DOI: 10.1093/infdis/jiu606.
- Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial[J]. Cancer, 2019, 125(8): 1301-1312. DOI: 10.1002/



- cncr.31909.
- [25] Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(2): 123-133. DOI: 10.1001/jama.2019.9053.
 - [26] Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(22): 2271-2284. DOI: 10.1056/NEJMoa051016.
 - [27] Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(22): 2087-2096. DOI: 10.1056/NEJMoa1501184.
 - [28] Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(11): 1019-1032. DOI: 10.1056/NEJMoa1603800.
 - [29] Kim JH, Diaz-Decaro J, Jiang N, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in Asian adults ≥ 50 years of age: a sub-cohort analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17(7): 2050-2057. DOI: 10.1080/21645515.2020.1859321.
 - [30] Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, et al. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10): 1320-1328. DOI: 10.1093/cid/cis638.
 - [31] Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 60(6):900-909. DOI: 10.1093/cid/ciu918.
 - [32] Hastie A, Catteau G, Enemu A, et al. Immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: persistence and anamnestic response to additional doses administered 10 years after primary vaccination[J]. *J Infect Dis*, 2021, 224(12): 2025-2034. DOI: 10.1093/infdis/jiaa300.
 - [33] Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Long-term effectiveness of the live zoster vaccine in preventing shingles: a cohort study[J]. *Am J Epidemiol*, 2018, 187(1): 161-169. DOI:10.1093/aje/kwx245.
 - [34] Sun Y, Kim E, Kong CL, et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine in adults aged 50 and older in the United States: a claims-based cohort study[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(6): 949-956. DOI: 10.1093/cid/ciab121.
 - [35] Lee C, Jiang N, Tang H, et al. Potential public health impact of the adjuvanted recombinant zoster vaccine among people aged 50 years and older in Beijing[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17(10): 3735-3746. DOI: 10.1080/21645515.2021.1932216.
 - [36] You J, Ming WK, Lee CF, et al. Potential cost-effectiveness of adjuvanted herpes zoster subunit vaccine for older adults in Hong Kong[J]. *Vaccine*, 2018, 36(31):4610-4620. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.06.049.
 - [37] Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014, 63(33):729-731.
 - [38] Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(12): 2865-2872. DOI: 10.1080/21645515.2019.1627818.
 - [39] Satyam VR, Li PH, Reich J, et al. Safety of recombinant zoster vaccine in patients with Inflammatory bowel disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(10): 2986-2991. DOI: 10.1007/s10620-019-06016-4.
 - [40] Stevens E, Weinblatt ME, Massarotti E, et al. Safety of the zoster vaccine recombinant adjuvanted in rheumatoid arthritis and other systemic rheumatic disease patients: a single center's experience with 400 patients[J]. *ACR open rheumatology*, 2020, 2(6): 357-361. DOI: 10.1002/acr2.11150.
 - [41] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases (2022 Report) [EB/OL]. [2021-11-20]. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2>.
 - [42] Shah MK, Kamboj M. Immunizing cancer patients: which patients? Which vaccines? When to give? [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2018, 32(5): 254-258, C3.
 - [43] 冯录召, 杨涛, 王晴, 等. 科学接种疫苗 降低感染性疾病风险 护卫老年健康[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(48):3821-3826. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201020-02882.

