

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20221941

· 综述 ·

## 实体器官移植受者新型冠状病毒疫苗接种临床研究进展

郑宜翔<sup>1</sup>, 李春辉<sup>2</sup>, 黄燕<sup>1</sup>

(中南大学湘雅医院 1. 感染病科; 2. 医院感染控制中心, 湖南长沙 410008)

**[摘要]** 器官移植受者是新型冠状病毒肺炎的高风险人群, 为降低该类患者的感染率及重症化率, 疫苗接种是有效的防控方法。本文介绍实体器官移植受者感染新型冠状病毒的临床预后, 综合分析该人群接受新冠疫苗后免疫应答相关机制及强化免疫的研究进展, 并对该类患者的免疫策略提出建议。

**[关键词]** 新型冠状病毒; 疫苗; 器官移植; 特殊人群

**[中图分类号]** R186

### Clinical progress of SARS-CoV-2 vaccination in solid organ transplant recipients

ZHENG Yi-xiang<sup>1</sup>, LI Chun-hui<sup>2</sup>, HUANG Yan<sup>1</sup> (1. Department of Infectious Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2. Center for Health-care-associated Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**[Abstract]** Organ transplant recipients are high risk population for COVID-19, and vaccination is an effective prevention and control method to reduce the infection rate and severe disease rate of such patients. This paper introduces the clinical prognosis of COVID-19 in solid organ transplant recipients, comprehensively analyze the related mechanisms of immune response and research progress of intensified immunization in this population, and put forward immunization strategies for these patients.

**[Key words]** SARS-CoV-2; vaccine; solid organ transplantation; special population

疫苗接种是预防新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染和新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的重要措施,截至2021年9月26日,全球累计接种新型冠状病毒疫苗(简称新冠疫苗)58.7亿剂次,我国也超过21.9亿剂次<sup>[1]</sup>。大量临床研究已证实,接种新冠疫苗可有效降低SARS-CoV-2感染率,以及感染后的重症化率。移植患者,包括实体器官移植(SOT)和骨髓移植(HSCT)是感染SARS-CoV-2的高风险人群,且感染后重症化率和病死率均高于普通人群<sup>[2]</sup>,此类患者应该优先接种新冠疫苗。然而,免疫缺陷患者,特别是SOT或HSCT受者被排除在III期试验之外。在此类人群中,关于新冠疫苗的有效性和

预防效果数据非常有限,本文对SOT受者接种新冠疫苗的相关临床研究或病例报道进行综述,并对该人群的疫苗接种提出建议。

#### 1 移植患者感染SARS-CoV-2的临床预后

由于长期的免疫抑制治疗和其他医学合并症,SOT受者可能处于COVID-19的不良预后高风险。一项Meta分析结果提示,SOT受者COVID-19全病死率为18.6%,另据其他文献综述报道病死率也在13%~30%<sup>[3]</sup>。在疫情暴发初期,处于疫情中心的欧洲国家如意大利、西班牙和法国等国的研究报

[收稿日期] 2021-09-28

[基金项目] 湖南省重点研发项目新冠肺炎防控应急专项(2020SK3027、2020SK3028);湖南省自然科学基金青年基金项目(2020JJ5954)

[作者简介] 郑宜翔(1988-),男(汉族),江西省上饶市人,主治医师,主要从事肝衰竭的机制及治疗,循证医学研究。

[通信作者] 黄燕 E-mail: drhyan@163.com

道,肾移植患者 COVID-19 病死率高达 19%~50%<sup>[4]</sup>。美国 36 例肾移植患者感染 SARS-CoV-2 后的病死率为 28%,高于普通人群的 1%~5%和 70 岁以上老人的 8%~15%<sup>[5]</sup>。来自 TANGO (post-transplant glomerular diseases) 国际联盟的 12 家医学中心报道 144 例肾移植受者,呼吸衰竭插管率为 29%,病死率为 32%<sup>[6]</sup>。法国一项全国登记显示,279 例肾移植受者,87%的患者需住院治疗,36%需入住 ICU,30 天的病死率为 23%<sup>[7]</sup>。来自西班牙的多中心临床研究结果显示,104 例肾移植受者,47 例(54.8%)发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS),28 例(27%)死亡<sup>[8]</sup>。华盛顿大学注册中心的研究显示,318 例肾或肾-胰腺移植接受者,73 例肝移植受者、57 例心脏移植和 30 例肺移植受者罹患 COVID-19 后总体病死率为 18.7%,其中住院患者病死率为 20.5%<sup>[9]</sup>。目前报道的肝、心脏或肺移植后罹患 COVID-19 的患者较少,Webb 等<sup>[10]</sup>报道来自 18 个国家 151 例肝移植受者 COVID-19 患病预后情况,28%的患者需入住 ICU 治疗,病死率为 19%。来自美国、西班牙等欧洲国家的小样本病例报道肝移植患者的病死率一般低于肾移植患者,为 12%~19%<sup>[11-12]</sup>。而心脏移植受者 COVID-19 的病死率可达 25%~33.3%,高于肾移植和肝移植<sup>[13-14]</sup>。最近,一项 Meta 纳入 15 篇文献 265 839 例参与者,包括 1 485 例 SOT 受者,结果显示,COVID-19 患者中 SOT 受者,有着更高的入住 ICU 的风险( $OR = 1.57$ )和病死率( $OR = 1.4$ )。调整后的结果汇总分析显示,SOT 状态使 COVID-19 的死亡风险增加 1.54 倍<sup>[15]</sup>。

相较于普通人群,SOT 受者罹患 COVID-19 有着更高重症化率和病死率。但重症化的原因是由于免疫抑制剂的使用还是其他合并症因素,有待更多的研究明确。近期美国西弗吉尼亚州的一项多中心联合研究,纳入 2 307 例 SOT 患者与 23 1047 例非移植患者,采用倾向-匹配队列比较 2 289 对患者 COVID-19 的临床结局,结果显示,与非移植组相比,移植患者的年龄更大,身体质量指数(BMI)高,更多患者伴有高血压、糖尿病、尼古丁依赖、心力衰竭和缺血性心脏病。30 天和 60 天的病死率,机械通气和急性肾损伤的比例 SOT 患者均高于非 SOT 患者。对上述混杂因素和性别进行匹配后发现,无论是在 30 天还是在 60 天的观察时间点上,两组患者插管或机械通气的综合结局( $RR$  分别为 1.04、1.03),以及病死率的主要结局方面差异均无统计学意义。与非移植组相比,SOT 组住院率更高(30.97% VS 25.47%;

$RR 1.22$ ),发生急性肾损伤的患者更多(24.73% VS 14.29%; $RR 1.73$ )。研究认为,虽然 SOT 受者 COVID-19 相关病死率高,但这种增加的风险是由于 SOT 受者有更高的共病负担导致。SOT 状态独立地增加住院和急性肾损伤的风险<sup>[16]</sup>。另一项来自美国纽约州的病例对照研究,结果有所不同。研究纳入多种 SOT 受者 82 例(包括肾、肝、心脏、胰腺和肺移植)和 1 625 例对照病例,结果显示,SOT 受者患 COVID-19 后,与对照组相比,有着更高的有创通气风险(34.2% VS 24.6%)、肾替代治疗需求(18.3% VS 8.5%)和病死率(31.7% VS 24.1%),多因素分析结果显示高龄、男性、 $BMI \geq 30$ 、糖尿病、心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、西班牙裔、入院时肾小球滤过率( $GFR$ ) $< 60$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)是导致 COVID-19 患者机械通气或死亡的独立危险因素。在校正调整上述风险因素后,SOT 组患者有着更高的死亡或机械通气的综合风险( $OR$ :1.34)<sup>[17]</sup>。

## 2 移植患者接种新冠疫苗的有效性

2.1 接种新冠疫苗后抗体应答情况 鉴于 SOT 受者是感染 SARS-CoV-2 的高危人群,且感染后预后更差,疫苗接种至关重要。但由于 SOT 受者具有潜在的慢性疾病以及移植后免疫抑制剂的使用,可能会降低该类患者对疫苗的免疫应答。

目前关于新冠疫苗在 SOT 受者中的免疫应答数据仍然有限。法国一项 101 例移植受者(包括 78 名肾移植患者,12 例肝移植患者,8 例肺移植或心脏移植患者,3 例胰腺移植)接种新冠疫苗的研究<sup>[18]</sup>表明,接种第二剂疫苗后,仅 40%的受者抗体转阳。以色列一项纳入 80 例肝移植受者的研究<sup>[19]</sup>表明,在接种第二剂 BNT162b2 (BioNTech/Pfizer)疫苗后 10~20 d,仅 38 例(47.5%)S1/S2 IgG 抗体阳性,而对照组 100%阳性。且产生血清学免疫应答的肝移植受者 SARS-CoV-2 S1/S2 IgG 滴度均低于对照组(95.41 VS 200.5 AU/mL,  $P < 0.001$ )。美国一项纳入 161 例肝移植受者接种 mRNA 疫苗的研究<sup>[20]</sup>表明,接种第一剂疫苗后 21 d,抗体阳性率 34%,接种第二剂疫苗后 30 d,抗体阳性率为 81%。19%的患者无应答。另一项较大样本的前瞻性队列研究<sup>[21]</sup>表明,658 例移植患者(包括 168 例肾移植,26 例肝移植,42 例心脏移植,43 例肺移植,4 例胰腺移植以及 15 例联合器官移植等),接种 2 剂 mRNA 疫苗后抗体应答率为 54%(357/658)。上述数据表

明,移植患者接种新冠疫苗的免疫应答能力低于普通人群。免疫抑制剂的使用影响抗体应答情况,473 例接受抗代谢药治疗的患者,43%(205/473)的受者产生抗体,57%(268/473)无应答。而 185 例未接受抗代谢药治疗的患者,无应答率为 18%(33/185)。免疫应答能力与疫苗类型也有关,美国一项小样本

前瞻性队列研究,比较 12 例接受 Janssen 腺病毒载体疫苗和 725 例接受 mRNA 疫苗的 SOT 受者抗-RBD 抗体的滴度情况,结果腺病毒疫苗组仅 2 例 RBD-IgG 阳性,应答率仅 17%,远低于 mRNA 疫苗组的 59%(430/725)<sup>[22]</sup>。关于移植受者疫苗接种效果的临床研究见表 1。

表 1 SOT 受者接种新冠疫苗后抗体应答相关临床研究

第一作者及杂志	人群	疫苗类型	免疫应答
Boyarsky BJ, JAMA, 2021 <sup>[21]</sup>	SOT( <i>n</i> = 658)	mRNA-1273 or BNT162b2	54.3%的 SOT 研究人群(357 例)有抗体应答
Mazzola A, Clin Infect Dis, 2021 <sup>[23]</sup>	SOT( <i>n</i> = 143) 40.5% ( <i>n</i> = 58) LiTR, 41.2% ( <i>n</i> = 59) KTR, 18.1% ( <i>n</i> = 26) HTR	BNT162b2	肝移植、肾移植及心脏移植受者的抗体应答率分别是 37.5%、16.6%、34.8%。抗 S1 蛋白 IgG 的中位滴度是 759 AU/mL
Korth J, Viruses, 2021 <sup>[24]</sup>	KTR( <i>n</i> = 23) 医务人员( <i>n</i> = 23)	BNT162b2	22%的肾移植受者接受第二剂疫苗接种后产生抗体应答,其 IgG 的平均滴度是(50.9 ± 138.7) AU/mL 对照组抗体应答率为: 100%
Marinaki S, Am J Transplant, 2021 <sup>[25]</sup>	SOT ( <i>n</i> = 34) KTR( <i>n</i> = 10), HTR( <i>n</i> = 24), 健康对照( <i>n</i> = 116)	BNT162b2	SOT:58.8%;对照组:100%
Grupper A, Am J Transplant, 2021 <sup>[26]</sup>	KTR( <i>n</i> = 136)和 健康对照( <i>n</i> = 25)	BNT162b2	KTR:37.5%;对照组:100%
Rabinowich L, J Hepatol, 2021 <sup>[19]</sup>	LiTR( <i>n</i> = 80) 健康对照( <i>n</i> = 25)	BNT162b2	LiTR:47.5%;对照组:100%

注:LiTR 为肝移植受者,KTR 为肾移植受者,HTR 为心脏移植受者。

2.2 免疫应答不佳的机制研究 目前关于 SOT 受者和免疫抑制药物的使用如何影响疫苗诱导的免疫应答仍不明确。体液免疫反应的缺失并不代表无细胞免疫。Cucchiari 等<sup>[27]</sup>分析 117 例无 SARS-CoV-2 感染史的 SOT 受者(肾移植或肾-胰联合移植)接种 2 剂 mRNA 疫苗后的细胞和体液免疫,体液免疫通过检测刺突蛋白 IgM/IgG,细胞免疫通过 ELISpot 技术检测活性细胞,结果显示接种疫苗后刺突蛋白 IgG 或 IgM 阳性者占 29.9%,S-ELISpot 阳性者占 35.0%,进一步分析与疫苗无反应的相关因素是糖尿病和抗胸腺细胞球蛋白治疗。Sattler 等<sup>[28]</sup>分析肾移植受者在标准的接种第二剂疫苗后的体液和细胞免疫反应。39 例移植患者中在接种后的第 8 天,只有 4 例检测到 IgA 抗体,1 例检测到 IgG 抗体,第 25 天抗体的血清学阳转换率无明显提高。尽管大多数移植患者出现了刺突特异性 T 辅助细胞反应,但与对照组和透析患者相比,这种免疫细胞反应率显著降低,并伴有效应细胞因子产生、记忆分化和激活相关信号的广泛损伤,IFN- $\gamma$  的产生明显降低。而在心脏移植或肺移植患者相关研究中,90%移植患者在完成两剂 BNT162b2 疫苗接种三周后均未

出现可检测到的体液或 T 细胞应答<sup>[29]</sup>。另一项前瞻性研究比较 58 例肝移植受者和 46 例心脏移植受者接种两剂 mRNA-1273 疫苗后的免疫反应,发现 90%的患者对 mRNA-1273 疫苗产生了体液或细胞免疫反应。与疫苗无应答相关的因素是低  $\gamma$  球蛋白血症和移植后一年内的疫苗接种,提示对于此类人群加强保护策略的重要性<sup>[30]</sup>。

### 3 移植患者的强化免疫策略

3.1 移植患者强化免疫的临床研究 加拿大一项随机对照临床研究<sup>[31]</sup>中,120 例 SOT 受者(包括肺移植、心脏移植、肾移植、胰腺移植和肝移植)1:1 分别接种第三针 mRNA-1273 疫苗或安慰剂,结果显示第三针加强疫苗可提高患者的 RBD 抗体水平(增加 75 倍),且血清中和抗体的阳性率也明显增高(60.0% VS 24.6%)。针对 SARS-CoV-2 的特异性 T 细胞计数提高了 6.45 倍。加强疫苗未增加患者的不良反应,也未出现排异反应,说明加强疫苗能提高器官移植受者的免疫效果,安全性良好。法国也进行了类似的研究<sup>[32]</sup>,157 例常规接种两针 mRNA-1273

疫苗后未产生有效免疫(IgG<50 AU/mL)的肾移植受者接受了第三针加强免疫,接种后的 28 d, 49.7%(78/157)的肾移植受者产生了较高水平的 IgG(中位数 586 AU/mL)。使用他克莫司、霉酚酸酯和糖皮质激素会影响抗体的产生,尤其是同时使用 3 种免疫抑制剂的患者。疫苗加强免疫对变异株同样有效,2021 年 8 月发表在 medRxiv 预印本上的一项小样本临床研究表明:第三针加强疫苗可提高移植受者的 RBD IgG 和抗刺突 IgG 水平,提高抗体对病毒的中和活性,包括德尔塔病毒等突变株<sup>[33]</sup>。但即使进行了第三针免疫接种,仍有约 50% 的 SOT 受者不能产生有效的免疫,研究观察 18 例 SOT 受者接种第 4 针疫苗后抗体产生水平,在第四针疫苗接种前,6 例患者的抗体阴性,2 例低水平,接种第四针疫苗后,5 例产生了高滴度的 IgG 抗体,其余 10 例抗体阳性患者经第 4 针强化接种后抗体水平亦得到进一步提高。3 例使用他克莫司联合吗替麦考酚酯和糖皮质激素治疗患者抗体始终阴性,据此推测免疫抑制剂的联合使用是影响疫苗免疫效果的影响因素<sup>[34-35]</sup>。

**3.2 加强针疫苗的选择** 虽然不同类型新冠疫苗接种后都能产生有效的抗体,但对比研究数据发现,mRNA 核酸疫苗和蛋白亚单位疫苗产生的中和抗体活性较高,而腺病毒载体和灭活疫苗的中和抗体活性稍低。来自正常免疫人群的研究<sup>[35]</sup>发现,序贯接种腺病毒-mRNA 核酸疫苗者 S 特异性和 RBD 特异性 IgG 抗体水平更高,提示混合接种能激发更强的免疫反应。Werbel 等<sup>[36]</sup>研究显示,30 例肾移植受者接种 2 剂 mRNA 疫苗后,使用第三针疫苗强化免疫时,15 例选择腺病毒载体疫苗(Ad26. COV2. S),另 15 例继续选择 mRNA 疫苗,结果在接种第 3 剂疫苗后的 15 d,腺病毒载体疫苗组由接种前的 1 例抗体阳性转为 3 例抗体阳性;mRNA 疫苗组由接种前的 5 例抗体阳性转为 9 例抗体阳性,mRNA 疫苗组的抗体阳转率高于腺病毒疫苗组。目前缺乏移植患者选用不同类型加强针疫苗的随机对照,在疫苗推荐选择上优先推荐使用原类型的疫苗,若同类型疫苗短缺,亦可选择不同类型疫苗。

#### 4 结语

SOT 受者是感染新冠的高风险人群,尽管存在免疫反应低下,抗体滴度低等问题,该类人群仍然可以从新冠疫苗接种中获得显著益处,在疫苗接种策

略方面可以通过增加接种剂次来提高免疫应答。目前来自医学协会的国内外指南或专家共识均推荐在 SOT 受者中推行接种新冠疫苗,并建议对家庭接触者和护理人员进行免疫接种以形成外围免疫屏障,从而降低感染 SARS-CoV-2 的风险。未来还需要更多关于新冠疫苗在 SOT 移植人群中的安全性和有效性的数据,以制定最佳的疫苗接种策略。此外,常规的疫情防控手段,如与移植受者互动时保持社交距离、洗手和戴口罩等仍然至关重要。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Johns Hopkins University & Medicine. See the latest data in your region[EB/OL]. [2021-08-20]. <https://coronavirus.jhu.edu/region>.
- [2] Danziger-Isakov L, Blumberg EA, Manuel O, et al. Impact of COVID-19 in solid organ transplant recipients [J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(3): 925-937.
- [3] Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a systematic review and Meta-analysis of current literature[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2021, 35(1): 100588.
- [4] Azzi Y, Bartash R, Scalea J, et al. COVID-19 and solid organ transplantation: a review article[J]. *Transplantation*, 2021, 105(1): 37-55.
- [5] Akalin E, Azzi Y, Bartash R, et al. COVID-19 and kidney transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(25): 2475-2477.
- [6] Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, et al. COVID-19 and kidney transplantation: results from the TANGO International Transplant Consortium[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(11): 3140-3148.
- [7] Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(6): 1549-1558.
- [8] Favà A, Cucchiari D, Montero N, et al. Clinical characteristics and risk factors for severe COVID-19 in hospitalized kidney transplant recipients: a multicentric cohort study[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(11): 3030-3041.
- [9] Kates OS, Haydel BM, Florman SS, et al. Coronavirus disease 2019 in solid organ transplant: a multicenter cohort study [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e4090-e4099.
- [10] Webb GJ, Marjot T, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(11): 1008-1016.

- [11] Becchetti C, Zambelli MF, Pasulo L, et al. COVID-19 in an international European liver transplant recipient cohort[J]. *Gut*, 2020, 69(10): 1832–1840.
- [12] Lee BT, Perumalswami PV, Im GY, et al. COVID-19 in liver transplant recipients: an initial experience from the US epicenter[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 1176–1178. e2.
- [13] Rivinius R, Kaya Z, Schramm R, et al. COVID-19 among heart transplant recipients in Germany: a multicenter survey[J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109(12): 1531–1539.
- [14] Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and outcomes of recipients of heart transplant with coronavirus disease 2019[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(10): 1165–1169.
- [15] Ao GY, Wang YS, Qi X, et al. The association between severe or death COVID-19 and solid organ transplantation: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2021, 35(3): 100628.
- [16] Hadi YB, Naqvi SFZ, Kupec JT, et al. Outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a propensity-matched analysis of a large research network[J]. *Transplantation*, 2021, 105(6): 1365–1371.
- [17] Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, et al. An early experience on the effect of solid organ transplant status on hospitalized COVID-19 patients[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(7): 2522–2531.
- [18] Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three doses of an mRNA COVID-19 vaccine in solid-organ transplant recipients[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(7): 661–662.
- [19] Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(2): 435–438.
- [20] Strauss AT, Hallett AM, Boyarsky BJ, et al. Antibody response to severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 messenger RNA vaccines in liver transplant recipients[J]. *Liver Transpl*, 2021, 27(12): 1852–1856.
- [21] Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccine series in solid organ transplant recipients[J]. *JAMA*, 2021, 325(21): 2204–2206.
- [22] Boyarsky BJ, Chiang TPY, Ou MT, et al. Antibody response to the Janssen COVID-19 vaccine in solid organ transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2021, 105(8): e82–e83.
- [23] Mazzola A, Todesco E, Drouin S, et al. Poor antibody response after two doses of SARS-CoV-2 vaccine in transplant recipients[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, ciab580. DOI: 10.1093/cid/ciab580. Epub ahead of print.
- [24] Korth J, Jahn M, Dorsch O, et al. Impaired humoral response in renal transplant recipients to SARS-CoV-2 vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)[J]. *Viruses*, 2021, 13(5): 756.
- [25] Marinaki S, Adamopoulos S, Degiannis D, et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in solid organ transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(8): 2913–2915.
- [26] Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(8): 2719–2726.
- [27] Cucchiari D, Egri N, Bodro M, et al. Cellular and humoral response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(8): 2727–2739.
- [28] Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(14): e150175.
- [29] Schramm R, Costard-Jäckle A, Rivinius R, et al. Poor humoral and T-cell response to two-dose SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine BNT162b2 in cardiothoracic transplant recipients[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(8): 1142–1149.
- [30] Herrera S, Colmenero J, Pascal M, et al. Cellular and humoral immune response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in liver and heart transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(12): 3971–3979.
- [31] Hall VG, Ferreira VH, Ku T, et al. Randomized trial of a third dose of mRNA-1273 vaccine in transplant recipients[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(13): 1244–1246.
- [32] Benotmane I, Gautier G, Perrin P, et al. Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses[J]. *JAMA*, 2021, 326(11): 1063–1065.
- [33] Karaba AH, Zhu XM, Liang T, et al. A third dose of SARS-CoV-2 vaccine increases neutralizing antibodies against variants of concern in solid organ transplant recipients[J]. *medRxiv*, 2021, 2021.08.11.21261914. DOI: 10.1101/2021.08.11.21261914. Epub ahead of print.
- [34] Alejo JL, Mitchell J, Chiang TPY, et al. Antibody response to a fourth dose of a SARS-CoV-2 vaccine in solid organ transplant recipients: a case series[J]. *Transplantation*, 2021, 105(12): e280–e281.
- [35] Normark J, Vikström L, Gwon YD, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 vaccination[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(11): 1049–1051.
- [36] Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, et al. Safety and immunogenicity of a third dose of SARS-CoV-2 vaccine in solid organ transplant recipients: a case series[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(9): 1330–1332.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:郑宜翔,李春辉,黄燕.实体器官移植受者新型冠状病毒疫苗接种临床研究进展[J].中国感染控制杂志,2022,21(2): 199–203. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20221941.

Cite this article as: ZHENG Yi-xiang, LI Chun-hui, HUANG Yan. Clinical progress of SARS-CoV-2 vaccination in solid organ transplant recipients[J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(2): 199–203. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20221941.