

# 国产新冠疫苗使用效果评价、面临的挑战与对策建议



石梓薇<sup>1</sup>, 黄 娇<sup>2</sup>, 魏 晟<sup>1</sup>

1. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院 (武汉 430030)

2. 武汉大学中南医院循证与转化医学中心 (武汉 430071)

**【摘要】**新冠疫情暴发以来,我国新冠疫苗的研发进程在国际上始终处于第一梯队,为世界抗疫提供了有力的支持。当前国产新冠疫苗在临床试验和真实世界的研究中均表现出较好的保护效力和安全性,但由于疫苗保护效力持续时间的不确定性以及多种变异毒株的出现,国产疫苗仍面临诸多挑战。利用同源疫苗加强免疫可提高疫苗的保护效果,但长期来看应加快研发包含多种变异毒株的多价疫苗以及新冠病毒通用疫苗,同时尽快开展科学规范的新冠疫苗安全性的主动监测,科学评估新冠疫苗的长期安全性。

**【关键词】**新型冠状病毒肺炎;国产新冠疫苗;效果;挑战;应对策略

## Evaluation, challenges and countermeasures of current domestic COVID-19 vaccines

Zi-Wei SHI<sup>1</sup>, Jiao HUANG<sup>2</sup>, Sheng WEI<sup>1</sup>

1. School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Sheng WEI, Email: shengwei@hust.edu.cn

**【Abstract】** Since the outbreak of COVID-19, China has been leading the world in vaccines research, providing a powerful tool for epidemic prevention. The domestic COVID-19 vaccine displays acceptable and efficient protection and safety in clinical trials and real world research. However, there are still many challenges for domestic vaccines due to uncertainty about the duration of protection and effectiveness against multiple variant strains. Using a homologous vaccine to enhance immunity is feasible to deal with the immediate situation, however, in the long run, it is necessary to speed up the development of multivalent and universal vaccines for COVID-19. At the same time scientific and standardized safety monitoring is necessary as a priority so as to accurately assess the long-term safety of domestic vaccines.

**【Keywords】** COVID-19; Domestic vaccine; Efficacy; Challenges; Countermeasures

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202110034](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202110034)

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82003518)

通信作者: 魏晟, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: shengwei@hust.edu.cn

<http://www.jnewmed.com>

新型冠状病毒肺炎的暴发, 引发了全球公共卫生危机, 疫苗接种被认为是疫情防控的有力措施。早在疫情暴发初期, 我国就已从国家层面部署了多条疫苗研发路线应对新冠疫情。陈薇院士团队率先开展了新冠疫苗的临床试验, 随后各国也陆续开展了新冠疫苗的研发。截至目前, 我国采用 5 种技术路线研发的新冠疫苗包括灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、减毒活疫苗、重组蛋白疫苗、核酸疫苗。2021 年 7 月, 博鳌亚洲论坛发布的《全球新冠疫苗应用图景报告》显示, 我国有 7 个疫苗获批投入使用, 22 个疫苗进入临床试验阶段<sup>[1]</sup>。中国处于新冠疫苗研发的第一梯队, 为世界各国抗击新冠疫情做出了巨大贡献。随着新冠病毒在全球范围内的大流行, 目前已经出现了多种变异毒株<sup>[2]</sup>, 对已经投入使用疫苗的有效性提出了挑战。本文针对国产新冠疫苗的使用效果进行综述, 并对目前国产疫苗面临的挑战提出对策与建议。

## 1 国产新冠疫苗使用效果评价

### 1.1 保护效力

国产新冠疫苗在世界范围内被广泛应用, 得到了众多国家的认可, 在前期临床试验与真实世界研究的结果中均表现出较好的保护效力。智利卫生部 2021 年 4 月报告了中国科兴新冠疫苗在智利的真实世界保护效力数据, 大规模队列研究结果显示科兴疫苗整体有效率为 65.9%, 预防感染所致死亡的有效率为 86.3%<sup>[3]</sup>。国产科兴疫苗在 60 岁以上老年人、18~59 岁成年人以及 3~17 岁儿童和青少年中, 试验结果也显示各剂量组中和抗体阳转率达到 79%~100%, 保护效果良好<sup>[4-6]</sup>。2021 年 5 月, 中国新冠疫苗 III 期临床试验结果首次发表, 中国生物两款新冠病毒灭活疫苗两针接种后 14 天, 能产生高滴度抗体, 全人群中中和抗体阳转率达 99% 以上<sup>[7]</sup>。腺病毒载体疫苗 Ad5-nCoV 和重组蛋白疫苗 ZF2001 在 18~59 岁的成年人中同样具有良好的免疫原性<sup>[8-9]</sup>。

### 1.2 不良反应

综合现有证据, 国产疫苗安全性良好。国药集团发布的新冠病毒灭活疫苗 III 期临床试验数据表明中国生物两款疫苗安全性较好, 大多数不良事件为轻度, 具有一过性和自限性<sup>[7]</sup>。60 岁及以上老年人、18~59 岁成年人以及 3~17 岁儿童和青少年接种科兴新冠疫苗后大多数不良反应为轻

度至中度, 其中最常见的是注射部位疼痛<sup>[4-5, 10]</sup>。我国研究人员在河南省商丘市开展的随机双盲试验, 对国药集团疫苗 BBIBP-CorV 在 3~17 岁人群中的安全性进行评估, 结果显示该疫苗在所有测试剂量水平下都是安全的<sup>[11]</sup>。另有一项在武汉大学中南医院开展的临床试验评估了腺病毒载体疫苗的安全性, 结果显示 18 岁及以上成年人第一剂次和第二剂次疫苗接种 7 天后报告的最常见不良事件为发热(48%)、疲劳(31%)、头痛(35%), 首次接种疫苗后 56 天内未发现严重不良事件<sup>[8]</sup>。重组蛋白疫苗 ZF2001 的临床试验结果也显示国产疫苗整体安全性良好<sup>[9]</sup>。

## 2 国产新冠疫苗面临的挑战

### 2.1 保护效力持久性有限

自然免疫或疫苗接种后, 新冠病毒抗体会在体内存续, 但新冠疫苗接种后人体产生的免疫力持续时间不能确定<sup>[12]</sup>。新英格兰医学杂志在 2020 年发表了一项有关抗体水平的小规模研究, 加州大学洛杉矶分校医学院研究团队对 34 名新冠轻症患者进行了精确的 IgG 抗体监测, 结果显示病毒抗体水平会在 73 天减半, 并且由于疫苗血清敏感性降低, 疫苗的效力大大减弱<sup>[13-14]</sup>。一项武汉地区的大规模调查研究了新冠病毒抗体的持久性, 结果同样显示 IgG 抗体滴度随着时间的推移而下降<sup>[15]</sup>。通过对接种人群抗体水平的持续性监测也显示接种疫苗后抗体水平下降较快并处于一个较低的水平。虽然已有证据表明, 接种过国产疫苗的人群发生突破性感染后, 其住院率、重症率、死亡率相对于未接种人群有较大改善, 但在预防感染方面效力仍然有限, 这几乎是国内外现有新冠疫苗面临的普遍问题<sup>[16-18]</sup>。

### 2.2 变异毒株存在一定的免疫逃逸现象

新冠病毒在全球范围内已出现了 Delta 等多种变异毒株, 因存在免疫逃逸现象, 现有疫苗抵抗变异毒株的效力大大降低。中国食品药品检定研究院研究人员在小鼠实验中观察到了 SARS-CoV-2 变种的中和抗性降低, 表明疫苗的效力将大幅减弱<sup>[19]</sup>。此外, 许多研究均揭示了 SARS-CoV-2 变异从疫苗血清中逃逸的机制<sup>[20-21]</sup>。在对 B.1.617.1 (Kappa) 和 B.1.617.2 (Delta) 病毒的抗体结合效应的研究中, 英国牛津大学团队同样发现了这两种病毒的中和作用降低, 且认为尽管现有疫苗可能会导致

一些突破性感染,但是仍可对 B.1.617 新冠变异谱系提供保护<sup>[22]</sup>。总的来看,由于新冠病毒变异株的不断出现,疫苗抵抗变异毒株的效力减弱,计划通过全民接种实现群体免疫的设想或通过对人群大规模的接种实现对未接种人群的保护,现有疫苗作用存在局限。

### 3 对策与建议

#### 3.1 实施疫苗加强针

以色列、美国、巴西等国家自 2021 年 7 月开始陆续推出新冠疫苗第三针的接种计划。基于我国疫苗良好的安全性和有效性,为了保证接种疫苗免疫力的持久性,首先对重点人群开展第三针加强针的接种十分必要。多数研究均证实了同源疫苗的加强免疫将提高中和活性,这也表明了加强针对抗 SARS-CoV-2 变种的必要性<sup>[23]</sup>。2021 年 10 月,智利卫生部发布了全球首个加强免疫的研究结果,该研究对 14 万完成基础免疫并接种科兴克尔来福加强针的人群进行监测,结果显示加强免疫将有症状感染者的保护效果从 56% 提升至 80%,对住院病例的保护效果从 84% 提升至 88%。虽然接种疫苗后血清中特异性抗体随着时间减少,但体内的免疫细胞仍可以维持长期的免疫力<sup>[24]</sup>。变异株疫苗从研发到投入使用周期较长,因此利用同源疫苗加强免疫,仍然为防止疫情再度暴发的可行性方案,建议在国内开展全人群的应接尽接策略,最大程度实现人群的保护。

#### 3.2 研发多价疫苗或新型疫苗

加强针方案是否可以持续维持较高的抗体水平尚不确定,但是随着病毒的继续流行,今后可能持续出现变异株,因此改良现有疫苗,并适时推出适应多种变异株的多价疫苗是可行的策略。此外,可考虑开发针对冠状病毒的通用疫苗等新型疫苗,但这类疫苗的研发周期较长。就新型疫苗的研制来看,我国一直处于研发的第一梯队,继前期的灭活疫苗、腺病毒疫苗及基因重组工程疫苗上市后,我国的研究团队正在努力研发新型疫苗。如陈春英、刘野课题组在 2021 年 4 月报道了一种淋巴结自导航的新型锰纳米佐剂新冠病毒重组亚单位疫苗,基于该策略构筑的新型纳米疫苗安全性、免疫刺激能力均有显著提升<sup>[25]</sup>。另有研究人员以仓鼠为实验对象,开发了一种蛋白质亚单位疫苗,此疫苗可以保护动物免受 SARS-

CoV-2 的攻击,是候选新冠病毒疫苗之一<sup>[26]</sup>。中国三叶草生物制药研究人员基于改良 SARS-CoV-2 蛋白生产的两剂疫苗,提供可靠的病毒变异株的保护效力,结果显示三叶草新冠候选疫苗对 Delta 变异株的保护效力为 79%,对 Gamma 变异株的保护效力为 92%,对 Mu 变异株的保护效力为 59%,这将为人类同时应对多种变异毒株提供支持<sup>[27]</sup>。

#### 3.3 监测疫苗的长期安全性

在加快研发针对变异毒株疫苗的同时,科学严谨的长期疫苗安全性监测必不可少。虽然国产疫苗目前安全性良好,但长期安全性仍有待积累足够的证据加以验证。现有的以被动监测为基础收集新冠疫苗安全性数据的策略,并不足以全面说明国产疫苗的长期安全性。因此,应在全国布局开展疫苗安全性的主动监测工作,收集大样本人群的安全性数据,为科学合理地论证国产疫苗的安全性提供科学证据。同时,对于特殊人群接种疫苗的安全性需更加关注,如儿童对疫苗的敏感性较高,比成人更容易出现免疫过度反应<sup>[28]</sup>。我国的疫苗研发与接种应充分考虑儿童、慢性病患者、HIV 感染者等特殊人群的免疫原性和所处生命周期的长期证据,平衡在这类人群中新冠肺炎和不良反应发生的收益与风险。

### 4 结语

国产新冠疫苗的有效性和安全性在临床试验和真实世界研究中均得到了证实,随着新冠病毒持续的大范围流行,病毒变异给现有疫苗的免疫持久性带来挑战,且变异毒株对国产疫苗存在一定的免疫逃逸现象,但是疫苗接种依然是阻止疫情大规模传播的有效手段。针对不断变异的病毒,在充分开展基础研究和利用同源疫苗加强免疫的同时,未来仍需更加高效地研发生产抗体持久性强、安全性高的新冠疫苗。

#### 参考文献

- 1 博鳌亚洲论坛研究院,中国人民大学重阳金融研究院. 全球新冠疫苗应用图景报告[R/OL]. (2021-07-29) [2021-10-19]. [http://www.rdcy.org/index/index/news\\_cont/id/689206.html](http://www.rdcy.org/index/index/news_cont/id/689206.html).
- 2 Tao K, Tzou PL, Nouhin J, et al. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants[J]. Nat

- Rev Genet, 2021, 22(12): 757–773. DOI: [10.1038/s41576-021-00408-x](https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x).
- 3 Jara A, Undurraga EA, González C, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(10): 875–884. DOI: [10.1056/NEJMoa2107715](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107715).
  - 4 Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. 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[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(6): 803–812. DOI: [10.1016/s1473-3099\(20\)30987-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30987-7).
  - 5 Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(2): 181–192. DOI: [10.1016/s1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30843-4).
  - 6 Frencik RW Jr, Klein NP, Kitchin N, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in adolescents[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(3): 239–250. DOI: [10.1056/NEJMoa2107456](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456).
  - 7 Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al. Effect of 2 inactivated SARS-CoV-2 vaccines on symptomatic COVID-19 infection in adults: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(1): 35–45. DOI: [10.1001/jama.2021.8565](https://doi.org/10.1001/jama.2021.8565).
  - 8 Wu S, Huang J, Zhang Z, et al. 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[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(12): 1654–1664. DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00396-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00396-0).
  - 9 Yang S, Li Y, Dai L, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant tandem-repeat dimeric RBD-based protein subunit vaccine (ZF2001) against COVID-19 in adults: two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 and 2 trials[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(8): 1107–1119. DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00127-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00127-4).
  - 10 Han B, Song Y, Li C, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(12): 1645–1653. DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00319-4).
  - 11 Xia S, Zhang Y, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, S1473–3099(21)00462–X. DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00462-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00462-x).
  - 12 Melgoza-González EA, Hinojosa-Trujillo D, Reséndiz-Sandoval M, et al. Analysis of IgG, IgA and IgM antibodies against SARS-CoV-2 spike protein S1 in convalescent and vaccinated patients with the Pfizer-BioNTech and CanSinoBio vaccines[J]. *Transbound Emerg Dis*, 2021. DOI: [10.1111/tbed.14344](https://doi.org/10.1111/tbed.14344).
  - 13 Ibarondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, et al. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild COVID-19[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(11): 1085–1087. DOI: [10.1056/NEJMc2025179](https://doi.org/10.1056/NEJMc2025179).
  - 14 Mlcochova P, Kemp SA, Dhar MS, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion[J]. *Nature*, 2021, 599(7883): 114–119. DOI: [10.1038/s41586-021-03944-y](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y).
  - 15 He Z, Ren L, Yang J, et al. Seroprevalence and humoral immune durability of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Wuhan, China: a longitudinal, population-level, cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2021, 397(10279): 1075–1084. DOI: [10.1016/s0140-6736\(21\)00238-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00238-5).
  - 16 Roghani A. The influence of COVID-19 vaccination on daily cases, hospitalization, and death rate in Tennessee, United States: case study[J]. *JMIRx Med*, 2021, 2(3): e29324. DOI: [10.2196/29324](https://doi.org/10.2196/29324).
  - 17 Abbasi J. COVID-19 mRNA vaccines blunt breakthrough infection severity[J]. *JAMA*, 2021, 326(6): 473. DOI: [10.1001/jama.2021.12619](https://doi.org/10.1001/jama.2021.12619).
  - 18 Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. COVID-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1474–1484. DOI: [10.1056/NEJMoa2109072](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109072).
  - 19 Li Q, Nie J, Wu J, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 variants lack higher infectivity but do have immune escape[J]. *Cell*, 2021, 184(9): 2362–2371.e9. DOI: [10.1016/j.cell.2021.02.042](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.042).
  - 20 Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and

- vaccine-induced sera[J]. *Cell*, 2021, 184(9): 2348–2361.e6. DOI: [10.1016/j.cell.2021.02.037](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037).
- 21 Supasa P, Zhou D, Dejnirattisai W, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant by convalescent and vaccine sera[J]. *Cell*, 2021, 184(8): 2201–2211.e7. DOI: [10.1016/j.cell.2021.02.033](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.033).
- 22 Liu C, Ginn HM, Dejnirattisai W, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum[J]. *Cell*, 2021, 184(16): 4220–4236.e13. DOI: [10.1016/j.cell.2021.06.020](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.020).
- 23 Cao Y, Yisimayi A, Bai Y, et al. Humoral immune response to circulating SARS-CoV-2 variants elicited by inactivated and RBD-subunit vaccines[J]. *Cell Res*, 2021, 31(7): 732–741. DOI: [10.1038/s41422-021-00514-9](https://doi.org/10.1038/s41422-021-00514-9).
- 24 Cox RJ, Brokstad KA. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19[J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(10): 581–582. DOI: [10.1038/s41577-020-00436-4](https://doi.org/10.1038/s41577-020-00436-4).
- 25 Wang Y, Xie Y, Luo J, et al. Engineering a self-navigated MnARK nanovaccine for inducing potent protective immunity against novel coronavirus[J]. *Nano Today*, 2021, 38: 101139. DOI: [10.1016/j.nantod.2021.101139](https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101139).
- 26 Wu Y, Huang X, Yuan L, et al. A recombinant spike protein subunit vaccine confers protective immunity against SARS-CoV-2 infection and transmission in hamsters[J]. *Sci Transl Med*, 2021, 13(606): eabg1143. DOI: [10.1126/scitranslmed.abg1143](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abg1143).
- 27 Cohen J. New Chinese vaccine could bolster global arsenal[J]. *Science*, 2021, 374(6563): 12–13. DOI: [10.1126/science.acx9214](https://doi.org/10.1126/science.acx9214).
- 28 Zou X, Cao B. COVID-19 vaccines for children younger than 12 years: are we ready?[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(12): 1614–1615. DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00384-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00384-4).

收稿日期: 2021 年 10 月 19 日 修回日期: 2021 年 11 月 22 日  
本文编辑: 李 阳 曹 越

引用本文: 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. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202110034](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202110034)  
Shi ZW, Huang J, Wei S. Evaluation, challenges and countermeasures of current domestic COVID-19 vaccines[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2022, 32(1): 53–57. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202110034](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202110034)