

# 新型冠状病毒疫苗的现状与发展趋势

王淑君

(山东英才学院 山东济南 250104)

摘要:由新型冠状病毒感染的肺炎疫情已经席卷全球各个国家,专家积极参与推动新冠疫情的防控,让家长学生充分了解新冠病毒及新冠疫苗的相关理论知识,也为老人、儿童接种率低的问题,能够及时得到解决,尽早接种新冠疫苗,提高新冠疫苗接种覆盖率显得尤为重要。

关键词:疫苗接种 防控 覆盖率

## 一、新冠疫苗发展

新型冠状病毒于2019年12月初在湖北武汉发现,表现出一种传染性高、速度快的特点,导致一些患者出现重症新冠肺炎。世界卫生组织已经认识到新冠肺炎给人们带来的危险性,在2020年1月31日宣布新冠肺炎疫情为“国际关注的突发公共卫生事件”同年3月12日定义为“大流行”。疫情的严峻,对于新冠疫苗的迫切需求,世界卫生组织及其合作伙伴致力于在遵循最高安全标准的情况下,加快开发COVID-19疫苗。我们这个时代最紧迫的挑战就是新冠疫苗的研发,全球流行病使世界各国的生命受到威胁,并扰乱了数十亿人的生活。除了减少悲惨的生命损失和帮助遏制这种大流病,疫苗的使用将会每月防止高达3750亿美元的全球经济损失。控制病毒的传播,减轻疫情影响的唯一途径就是在世界范围内公平获得疫苗,尤其是处在一线的工作者和弱势群体。为了响应国家的号召,提高国家新冠疫苗的覆盖率,增加民众对新冠病毒防御已经迫在眉睫。

## 二、新冠疫苗获批及应用

随着疫情的严峻,在国内有五家研发设计单位可以达到监管机构发展要求的标准,监管管理机构给予其附条件上市。其中有两种国产的疫苗,已经被纳入世界卫生组织的紧急使用列表,一种来自科兴生物,另一种来自北京生物。然而,新冠疫苗的获批上市或紧急使用的疫苗总量已经达到16种,疫苗最大产能超过150亿剂,全球疫苗行业风起云涌,推动着经济的发展。如美国辉瑞与德国BioNTech开发的mRNA疫苗、印度企业Bharat Biotech生产的Covaxin疫苗及国药集团研发的两款新冠病毒灭活疫苗,康希诺生物开发的非复制型载体疫苗,智飞生物研发的重组亚单位疫苗等都已经投入使用。世界上上演一场疫苗“争夺战”,美国疫情的严重对于疫苗的需求更加迫切,仅仅一个国家的订单量就超过20亿剂,英国也紧随其后。中国是一个在全球各国中对新冠肺炎疫情进行控制最好的国家,完全可以自给自足,中国也疫情防控方面所取得的丰富经验,同时为其他一些国家防控疫情提供了急需的口罩、呼吸机等医疗物资,为全球防控新冠肺炎疫情做出了巨大的贡献。

在过去的十年中国在科学技术方面取得许多显著的成就,在移动通信技术方面已居于世界领先地位,现在医疗技术水平方面与世界并驾齐驱,如果我们共同努力中国将有机会站立在世界技术的顶端。

## 三、新冠疫苗在发达国家取得的成就

新冠疫情已经成为全球重要的公共卫生问题,我国新冠疫苗没有纳入国家免疫规划,政府向人民群众免费提供的,是群体预防接种所使用的疫苗,属于免疫规划疫苗。但是,巴西政府已对中国疫苗表现出信任,同意购置4600万剂中国科兴研发的克尔来福新冠疫苗,且开始计划把中国制造的新冠疫苗纳入巴西国家免疫计划。以色列从2020年12月20日起率先为医务人员和60岁以上公民接种疫苗,并从2021年1月23日开始为16~18岁青少年接种疫苗,截至2021年2月20日,以色列成为全球新冠疫苗单剂次接种率最高的国家。与此同时,针对潜在的新型冠状病毒变异株中国依生生物制药集团研发的皮卡重组蛋白新冠疫苗率先在发达国家开启了临床试验,新西兰药监局给予临床批准,展现出国家良好关系,以及快速研发新型疫苗

的决心。

## 四、新冠疫苗应用现状及面临挑战

### (一) 纠结年龄问题

我国获批的新冠疫苗接种人群大多适用于18周岁及60岁,多数疫苗问题没有一个针对60岁以上这些老人的研究。据国内外的新冠肺炎临床研究显示,新冠肺炎感染好发于老年人,老年人重症的患病率高,所以,在西方国家优先接种的人群是老年人。研究表明,老年人在接种疫苗后产生的中和抗体滴度低于年轻人,但不良反应发生率也低,可能与老年人免疫功能下降有关。虽然在2021年7月16日,中国科兴的新冠灭活疫苗已经正式获批在3-17年龄段开展紧急使用。此举无疑扩大了接种范围,总体分析数据的显示,安全性较高。儿童和青少年都是免疫屏障构筑的重点群体,疫苗的安全性是这一群临床试验中最重要的考虑因素。

### (二) 新冠疫苗的接种问题

新冠疫苗落实接种是影响免疫效果的重要因素之一,在2021年4月份,研究人员选择深圳市民对新冠疫苗接种疫苗及需求进行在线问卷调查,共纳入1450名调查对象,其中已经接种者、未接种者分别占62.78%、37.22%。

在此次调查中,新冠肺炎紧急情况下接种疫苗的意愿高于未接种疫苗的意愿使用,这可能是由于政府组织和上市后使用的自愿选择。

不仅如此,研究人员同时调查了疫苗企业上市后不同接种意愿的原因。

结果显示,调查对象愿意接种新冠疫苗的理由包含,“国家免费安排接种的比例最高”(81.21%)、“亲戚朋友推荐去接种”(82.42%)、“接种疫苗对预防新冠肺炎安全、有效的”(69.23%)、对于那些不愿意接种的调查对象所占比例50.94%,其中担心新冠疫苗的副作用和不良反应是首要原因,其次分别为“工作时间紧张没有时间”、“当地已无新冠病例,不需接种疫苗”、“身体疾病和年龄限制”、“没有预约到号”。

研究人员说,调查对象的年纪越大,接种新冠疫苗的比例就会高一些。这可能是由于老年人患有严重长期疾病,使新冠肺炎的发病率和死亡率相对较高,这也是社会最关注的问题。为解决这一问题,提高接种效率、延长疫苗保护周期、降低疫苗不良反应发生率均可以提高新冠疫苗接种意愿。在将来新冠疫苗供应充足的情况下,若要通过提高接种率达到群体免疫效果,还需要提高公众的接种意愿。在新冠肺炎疫苗供应充足的情况下,有必要提高公众的接种意愿,通过提高接种率来达到群体免疫效果,不同接种疫苗效果之间的差异。

### (三) 疫苗供给区域失衡问题

新冠疫苗企业上市工作以来,被寄予解决这个疫情的厚望。然而,全球疫苗供给存在严重的失衡问题,这给全球疫情预防工作带来了新的挑战。根据全球疫情监测,美国是目前全球疫情最为严重的国家,其次是西班牙、意大利、德国等西方国家,美国各地区多次表示接收到的新冠肺炎疫苗根本无法得到满足当地居民的接种需求,很多地区不得不关闭接种站点,人感染新冠肺炎的数量与疫苗安全生产的数量关系已经供不应求,不仅是美国经济出现这种环境问题,其他疫

情严重的国家也出现这种社会问题。

目前,全球疫苗的主要供应商例如,美国就限制了用于疫苗生产的主要原材料的出口,保证了许多当地制造商的供应需求。然而,缺乏社会必要财政实力的中等水平偏低收入和低收入国家的现状并不乐观,疫苗的生产企业需要发展高端技术设备和特殊原料,在拥有最多低收入国家的非洲,只有不到10家制造商有疫苗安全生产管理能力。为解决疫苗分配不均的问题,世界贸易组织需要为疫苗和疫苗生产原料的全球流通提供必要的途径。只有不断促进多边对话,凝聚多方共识,才能解决疫苗的供给失衡问题,缓解新冠疫情。

## 五、疫苗接种类型

### (一) 腺病毒载体新冠疫苗

腺病毒载体新冠疫苗是把新冠病毒S蛋白的基因构建到腺病毒基因组。外壳仍然是通过腺病毒的正常使用外壳蛋白,但里面的基因却含有一组编码新冠病毒S蛋白的基因。所以当腺病毒侵染宿主细胞时,它会将编码新冠病毒的基因都释放到宿主细胞,在细胞质中制造S蛋白质,从而引发一系列的免疫反应。腺病毒载体疫苗给药方式为肌肉注射,接种程序为1剂(0.5ml),减少多次注射给人体带来的痛苦和疫苗管理上的困难。也存在一些变异病毒株可能引起疫苗的失效、存在诱发血栓的现象、疫苗使用没有覆盖全部群体等问题。临床试验中,有人认为一剂腺病毒载体疫苗的不良反应高于其他疫苗。但我国腺病毒载体疫苗的研发耗费了一年多的时间,也经过多次的临床试验,安全性和可靠性都是值得人们信服的。

### (二) 新冠病毒灭活疫苗

新冠病毒灭活疫苗是最为重要经典的方式,选用具有较强的病原体,将其灭活,破坏新冠病毒的复制力,从而失去病毒的感染性,只保留能引起我们人体自身免疫应答的活性研究部分,通常认为这是一组传染病的首选疫苗管理方案。其优点是会导致相应的疾病,抗体水平较高,免疫原性较强;缺点是疫苗免疫效力较低,需多次接种,且短期内难以实现产能迅速放大。我国的北京生物、武汉生物和科兴生物疫苗都被广泛使用,在巴西和土耳其进行临床试验,巴西疫苗保护率为50.65%,土耳其为91.25%。新冠病毒灭活疫苗接种程序为2剂次(0.5ml),接种间隔在3-8周,第2针剂在8周之内尽早完成注射。也就是接种完第1针剂后21到56天内完成第2剂的接种,同时专家提出建议以及接种完2剂灭活疫苗者,暂不建议使用其他疫苗进行加强。

### (三) 基因工程重组亚单位疫苗

亚单位疫苗是一种无核酸的疫苗,可以诱发机体产生抗体。它具有明确抗原和良好安全性,但需佐剂来提高疫苗的效果。亚单位疫苗的成功制备需要高效的体外表达系统产生抗原。常用的表达系统是原核表达系统和酵母表达系统其中原核表达系统作为首选表达系统,重组亚单位疫苗不是完全的病原体,因此从本质上没有感染人体和致病的能力。这种类型的疫苗和其他疫苗都不一样,例如灭活疫苗就有完整的病原体。基因重组亚单位新冠疫苗给药方式为肌肉注射,接种程序为3剂次(0.5ml),抗体水平较高,能够超过康复患者的血清抗体量2倍。第一剂接种和第二剂接种间隔要在4周以上,第三剂接种时间尽量在第一剂后6个月内完成。而且专家建议打完疫苗第一针后,最好不要更换其他类型的疫苗进行接种。由此我们可见,基因进行重组亚单位新冠疫苗在临床应用研究中显示出了一个不错的潜力。

### (四) 核酸疫苗

即mRNA疫苗就是基于病原体抗原蛋白对应的核酸结构,通过不同的传递方式给人体细胞,经过转换后,刺激细胞产生抗原蛋白、触发人体的抗原反应的一种疫苗产品。它是一种体内技术,基于获得的病原体抗原序列,制备出相应的mRNA,通过递送载体注射至人体,

RNA在细胞中释放并表达抗原蛋白,人体的免疫系统会识别这些特定抗原,从而产生免疫反应。与其他疫苗的比较,它是第一个进入临床的,mRNA疫苗具有无独立回声、安全性较高、流程简单、免疫原性较强、储存和运输方便等优势。同时,mRNA疫苗的应用也存在较差的稳定性和容易被降解的缺陷,许多国家不能规模的生产,价格比较贵而在低收入的国家难以得到普及。美国已将一个尚未完成临床前动物实验的mRNA疫苗提前启动临床实验,这种打破常规疫苗研发程序的方式是为了应对当前疫情紧急态势的应急措施。但是将一种还没有在动物上证明安全性和有效性的疫苗仓促用于人体测试是否存在伦理问题,还需疫苗从业人员的进一步深入探讨。鉴于近些年我国多个机构建立了相对成熟的疫苗研发平台,新冠疫苗能够研发成功的几率大大增加。mRNA疫苗研究应用在中国肿瘤、传染性疾病和罕见领域,主要传染性疾病有流感、乙肝、艾滋病、结核、肺炎、破伤风等。主要肿瘤为结肠癌、卵巢肿瘤等,且在治疗方法上有一个良好的安全性和耐受性。核酸疫苗的优势以及在研究方面上取得显著成就已经得到了人民广泛的关注。虽然核酸疫苗也存在一些问题,处于不断完善的过程,缩短注射疫苗消耗的时间和反复注射的问题能够得到很好的解决,核酸疫苗将成为众多疫苗里新的希望,人类在预防和治疗从此上升一个新阶段。

## 六、目标:提高新冠疫苗接种覆盖率

因为冠状病毒在全球的广泛传播,病毒突变逃避人体免疫反应的可能性大大增加。到目前为止,新型冠状病毒的突变情况还没有到疫苗不再有效程度即使是印度出现的德尔塔病毒株也能受到保护,但是保护率已经开始下降。当前我国疫苗(特别是灭活疫苗),在接种后产生的中和抗体中含有多种抗体成份,识别系统同时识别多个抗原,一组重要抗原突变,针对它的抗体失效了,但是针对这些病毒的其他抗体还能发挥积极作用。此外,疫苗接种后的细胞免疫反应对绝大多数的人都起到了保护作用。但是,仍需继续加强对冠状病毒的突变的监测,考虑到新冠病毒变异较为频繁,根据目前已发现病毒出现少量变异的情况下,专家建议将研制成功的疫苗企业作为自己一个具有类似季节性流感疫苗的平台信息技术创新产品,即使病毒发生变异,我们也可在最短时间对现有疫情进行管理分析调整后快速应用,用一种对社会安全有效的疫苗打赢这场抗疫战争。

经过相关专家进行研究,接种过两针疫苗抗体的接种水平到了六个月以后,疫苗保护率也会有所影响,但是,打完第二针疫苗六个月以后在打一针(加强针),结果发现自身的抗体水平也有一个明显的增加,比两针接种增加了十多倍,第三针打完半年后还有较高的抗体水平。这也是增加免疫水平的重要举措。疫苗保护期按世卫组织的规定要半年以上,基本上没有太多的疑问。保护期能否像许多病毒疫苗一样,至少保护三至五年,目前尚不清楚。

“发现和救治传染源,切断传播途径,保护易感人群”三大原则就能不断的战胜这场战疫,前提是必须依靠强大的政府工作能力,得到人民群众的密切配合,通过所以的努力将人类的死亡率降到最低,达到人定胜天的理想结局。

## 参考文献

- [1]杨利敏,田德雨,刘文军.新型冠状病毒疫苗研究策略分析[J].生物工程学报,2020,36(04)
- [2]陈恩富.疫苗时代新型冠状病毒肺炎疫情防控策略[J].预防医学,2021,33(03)
- [3]廖小艳,陈丽丽.COVID-19疫苗研究现状[J].中国生物工程杂志,2020,40(12)
- [4]杨柏峰,张家友,李启明.SARS-CoV-2亚单位疫苗研究现状与挑战[J].中国生物制品学杂志,2021,34(08)