

儿童新型冠状病毒疫苗接种专家共识



扫码阅读电子版

郑跃杰¹ 王晓川² 冯录召³ 谢正德⁴ 姜毅⁵ 卢根⁶ 李兴旺⁷ 蒋荣猛⁷ 邓继岩⁸ 刘苗⁵
徐保平⁹ 魏庄¹⁰ 刘钢¹¹ 陆小霞¹² 金润铭¹³ 刘智胜¹⁴ 尚云晓¹⁵ 舒赛男¹⁶ 白燕¹³ 陆敏¹⁷
刘光华¹⁸ 罗万军¹⁹ 崔玉霞²⁰ 叶乐平²¹ 林丽开²² 赵东赤²³ 申阿东²⁴ 邵剑波²⁵ 熊莉娟²⁶
高立伟⁹ 王天有²⁷ 赵正言²⁸ 杨永弘²⁴ 申昆玲⁹

¹深圳市儿童医院呼吸科, 广东 深圳 518038; ²国家儿童医学中心, 复旦大学附属儿科医院临床免疫/过敏科, 上海 201102; ³中国医学科学院, 北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730; ⁴国家儿童医学中心, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京市儿科研究所, 中国医学科学院儿童危重感染诊治创新单元, 北京 100045; ⁵武汉大学人民医院儿科 430060; ⁶广州市妇女儿童医疗中心呼吸科 510623; ⁷首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊疗中心 100015; ⁸深圳市儿童医院感染科, 广东 深圳 518038; ⁹国家儿童医学中心, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科, 北京 100045; ¹⁰国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院儿童保健中心, 北京 100045; ¹¹国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院感染科, 北京 100045; ¹²华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院呼吸科 430016; ¹³华中科技大学同济医学院附属协和医院儿科, 武汉 430022; ¹⁴华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院神经内科 430016; ¹⁵中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科, 沈阳 110004; ¹⁶华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科, 武汉 430030; ¹⁷上海市儿童医院呼吸科 200062; ¹⁸上海儿童医学中心福建医院, 福建省儿童医院儿科, 福州 350005; ¹⁹华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院感染管理办公室 430016; ²⁰贵州省人民医院儿科, 贵阳 550002; ²¹北京大学第一医院儿科 100034; ²²武汉大学中南医院武汉大学医院管理研究所 430071; ²³武汉大学中南医院儿科 430071; ²⁴国家儿童医学中心, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京市儿科研究所, 北京 100045; ²⁵华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院放射影像中心 430016; ²⁶华中科技大学同济医学院附属协和医院感染性疾病科 430022; ²⁷国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心, 北京 100045; ²⁸浙江大学医学院附属儿童医院发育行为科, 杭州 310051

郑跃杰和王晓川对本文有同等贡献

通信作者: 杨永弘, Email: yyh628628@sina.com; 申昆玲, Email: kunlingshen1717@163.com

【摘要】 目前新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染仍在世界范围内流行,截至2021年9月10日,全球新冠病毒病(corona virus disease 2019, COVID-19)确诊病例已经达到2.22亿人、死亡人数近460万。随着新冠病毒疫苗研制并在世界范围内逐步广泛应用,未接种疫苗的儿童和青少年人群病例的增加值得关注。据世界卫生组织监测数据显示,儿童新冠病毒感染病例的占比逐渐增加, <5岁和5~14岁年龄组病例的占比从2020年1月的1.0%和2.5%分别升高至2021年7月的2.0%和8.7%。全球已经有几十亿成年人接种各种类型新冠病毒疫苗,已证实其保护作用包括减少感染和传播、降低重症和住院、减少死亡等,也具有较高的安全性。加拿大、美国、欧洲等多国陆续批准在12~17岁的儿童和青少年紧急接种新冠病毒 mRNA 疫苗,我国也已经批准3~17岁儿童按照梯次逐步推进新冠病毒灭活疫苗接种。为了顺利推进和实施新冠病毒疫苗在儿童的接种工作,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、国家儿童医学中心、中华医学会儿科学分会等学术机构组织相关专家对儿童新冠病毒疫苗接种形成了该共识。

【关键词】 新型冠状病毒; 儿童; 疫苗接种; 不良反应

DOI: 10.3760/ema.j.cn101070-20210902-01057

Experts' consensus on severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 vaccination of children

Zheng Yuejie¹, Wang Xiaochuan², Feng Luzhao³, Xie Zhengde⁴, Jiang Yi⁵, Lu Gen⁶, Li Xingwang⁷, Jiang Rongmeng⁷, Deng Jiku⁸, Liu Miao⁵, Xu Baoping⁹, Wei Zhuang¹⁰, Liu Gang¹¹, Lu Xiaoxia¹², Jin Runming¹³, Liu Zhisheng¹⁴, Shang Yunxiao¹⁵, Shu Sainan¹⁶, Bai Yan¹³, Lu Min¹⁷, Liu Guanghua¹⁸, Luo Wanjun¹⁹, Cui Yuxia²⁰, Ye Leping²¹, Lin Likai²², Zhao Dongchi²³, Shen Adong²⁴, Shao Jianbo²⁵, Xiong Lijuan²⁶, Gao Liwei⁹, Wang Tianyou²⁷, Zhao Zhengyan²⁸, Yang Yonghong²⁴, Shen Kunling⁹

¹Department of Respiratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, Guangdong Province, China; ²Department of Clinical Immunology/Allergy, Children's Hospital of Fudan University, National Center for Children's Health, Shanghai 201102, China; ³School of Population Medicine & Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ⁴Research Unit of Critical Infection in Children, Chinese Academy of Medical Sciences, 2019RU016, China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China;

⁵ Department of Pediatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China; ⁶ Department of Respiratory, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510623, China; ⁷ Diagnosis and Treatment Center of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; ⁸ Department of Infectious Diseases, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, Guangdong Province, China; ⁹ Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ¹⁰ Children's Health Care Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ¹¹ Department of Infectious Diseases, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ¹² Department of Respiratory, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ¹³ Department of Pediatrics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; ¹⁴ Department of Neurology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ¹⁵ Department of Pediatric Respiratory, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; ¹⁶ Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; ¹⁷ Department of Respiratory, Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200062, China; ¹⁸ Department of Pediatrics, Fujian Branch of Shanghai Children's Medical Center, Fujian Children's Hospital, Fuzhou 350005, China; ¹⁹ Office of Healthcare – Associated Infection Management, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ²⁰ Department of Pediatrics, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China; ²¹ Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; ²² Hospital Management Institute of Wuhan University, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; ²³ Department of Pediatrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; ²⁴ Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ²⁵ Department of Radiology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ²⁶ Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; ²⁷ Hematology and Oncology Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ²⁸ Department of Child Development and Behavior, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310051, China

Zheng Yuejie and Wang Xiaochuan are contributed equally to the article

Corresponding author: Yang Yonghong, Email: yyh628628@sina.com; Shen Kunling, Email: kunlingshen1717@163.com

【Abstract】 At present, severe acute respiratory syndrome coronavirus – 2 (SARS – CoV – 2) infection is still rampant worldwide. As of September 10, 2021, there were about 222 million confirmed cases of corona virus disease 2019 (COVID – 19) and more than 4.6 million deaths worldwide. With the development of COVID – 19 vaccines and the gradual vaccination worldwide, the increasing number of cases in children and unvaccinated young people has drawn attention. According to World Health Organization surveillance data, the proportion of COVID – 19 infection cases in children gradually increased, and the proportion of cases in the age groups of under 5 years and 5 – 14 years increased from 1.0% and 2.5% in January 2020 to 2.0% and 8.7% in July 2021, respectively. At present, billions of adults have been vaccinated with various COVID – 19 vaccines worldwide, and their protective effects including reducing infection and transmission, reducing severe disease and hospitalization, and reducing death, as well as high safety have been confirmed. Canada, the United States, Europe and other countries have approved the emergency COVID – 19 vaccination in children and adolescents aged 12 to 17 years, and China has also approved the phased vaccination of COVID – 19 vaccination in children and adolescents aged 3 to 17 years. For smooth advancement and implementation of COVID – 19 vaccination in children, academic institutions, including National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, and The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association organized relevant experts to reach this consensus on COVID – 19 vaccination in children.

【Key words】 Severe acute respiratory syndrome coronavirus – 2; Child; Vaccination; Adverse reaction

DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20210902-01057

自 2019 年 12 月以来,新型冠状病毒(novel coronavirus, nCoV)感染开始在全球流行,2020 年 1 月 12 日世界卫生组织(WHO)确认并命名此次引起不明原因肺炎的冠状病毒为 2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV, 简称新冠病毒),此后将该病毒引起的疾病命名为 2019 冠状病毒病(corona virus disease 2019, COVID-19)。2020 年 2 月 11 日,国际病毒分类学委员会按病毒分类将新冠病毒命名为重症急性呼吸道综合征冠状病毒-2^[1](severe acute respiratory syndrome coro-

navirus – 2, SARS-CoV-2)。目前新冠病毒感染仍在世界范围内肆虐,截至 2021 年 9 月 10 日,全球 COVID-19 确诊病例约 2.22 亿人,死亡人数近 460 万^[2]。根据美国儿科学会报道,至 2021 年 7 月 29 日,美国已报告 419 万儿童 COVID-19 病例,占美国所有确诊病例的 14.3%,儿童报告发病率累计已达 5.6%。感染 COVID-19 的儿童中,0.1% ~ 1.9% 需要住院治疗,病死率为 0.00% ~ 0.03%^[3]。WHO 监测数据显示,目前全球新冠病毒确诊病例的总病死率为 1% ~ 3%,5 岁以下病死率约为

7/100万^[4]。Delta 变异株使儿童 COVID-19 病例猛增,且一旦感染,重症率为 1%,病死率为 1/万^[5],重症率和死亡率的增长已严重威胁儿童生命与健康。随着新冠病毒疫苗研制并在世界范围内逐步广泛应用,未接种疫苗的儿童和青少年人群病例的增加值得关注。据 WHO 监测数据显示,儿童新冠病毒感染病例的占比逐渐增加,<5 岁和 5~14 岁年龄组病例的占比从 2020 年 1 月的 1.0% 和 2.5% 分别升高至 2021 年 7 月的 2.0% 和 8.7%^[4]。

新冠病毒流行初期,儿童新冠病毒感染大多是家庭聚集发病而被传染,即儿童感染者的感染源大多来自家庭的成人患者。近期儿童感染者的增加可能成为新冠病毒社区传播的一个重要传染源。另外,儿童也是整个人群构建新冠病毒免疫屏障的重要组成部分;新冠病毒感染儿童重症和死亡对家庭和社会将造成更大损害。因此,儿童和青少年群体进行新冠病毒疫苗接种对于整个新冠疫情的防控具有十分重要意义。目前已有研究显示,儿童接种新冠病毒疫苗具有良好的安全性和有效性,美国已于 2021 年 5 月开始对 12 岁以上儿童和青少年进行新冠病毒疫苗接种。我国也在积极研究制定具体政策,在 2021 年 7 月批准 3~17 岁儿童和青少年开展新冠病毒灭活疫苗的紧急使用^[6],并根据疫情发展形势、防控工作需要和相关人群的特点,组织专家研究制定针对 3~17 岁人群疫苗接种的具体政策,我国各省市儿童接种工作也按照梯次逐步推进、突出重点、保障安全、人群依序的原则来组织实施。

为了儿童新冠病毒疫苗接种工作的顺利推进和实施,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、国家儿童医学中心、中华医学会儿科学分会等学术机构组织相关专家对儿童新冠病毒疫苗接种形成了该共识。

1 新冠病毒疫苗的安全性、有效性和可及性

新冠病毒是一种球形的单股正链核糖核酸(RNA)病毒,该病毒主要结构包括单股正链核糖核酸(ssRNA)、刺突蛋白(spike protein, S 蛋白)、膜蛋白(membrane protein, M 蛋白)、包膜蛋白(envelop protein, E 蛋白)、核衣壳蛋白(nucleocapsid protein, N 蛋白)。研究表明, S 蛋白负责识别并结合宿主细胞表面的受体,在病毒感染的入侵过程中发挥重要作用,其由 S1 和 S2 两个亚基组成, S1 亚基的受体结合域(receptor binding domain, RBD)能够识别并结合宿主细胞表面受体血管紧张素转换酶 2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2), S2 亚基的构象变化介导病毒包膜和宿主细胞膜之间的融合,从而导致病毒感染宿主细胞。因此, S 蛋白是疫苗研发的重要靶点^[7]。接种新冠病毒疫苗后机体可产生抗病毒抗体,其中中和抗体主要通过 S 蛋白的 RBD 结合来阻断新冠病毒与宿主细胞表面受体结合,阻止病毒进入细胞。目前上市的新冠病毒疫苗主要有以下几种^[8-9]: 灭活疫苗、病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗和核酸疫苗。

各类疫苗的特点和作用机制如下:(1)灭活疫苗:采用体外培养病毒,通过加热或化学方法将其灭活,病毒失去致病力而保留抗原性,我国新冠病毒灭活疫苗是将新冠病毒培养于非洲绿猴肾(Vero)细胞中,之后灭活并采用氢氧化铝佐剂以提高免疫原性,可刺激机体产生免疫应答。(2)病毒载体疫苗:将 S 蛋白基因插入改造后的非致病性的活病毒载体中制备的疫苗,我国腺相关病毒(adeno-associated virus, AAV)载体新冠病毒疫苗(5 型腺病毒载体)是将 S 蛋白基因重组到 DNA 缺陷型 5 型 AAV 病毒内,基因重组 AAV 在体内表达 S 蛋白抗原,并诱导机体产生免疫应答。(3)重组蛋白疫苗:使用病原体中具有免疫原性的特定部分或亚单位通过基因工程的方法制备疫苗,我国重组新冠病毒疫苗是将直接参与宿主受体识别的 RBD 基因重组到中国仓鼠卵巢(CHO)细胞基因内,在体外诱导表达 RBD 二聚体,再用氢氧化铝佐剂以提高免疫原性,诱导机体产生免疫应答。(4)核酸疫苗:包括 mRNA 疫苗和 DNA 疫苗,目前使用的是将编码新冠病毒 S 蛋白抗原的外源性基因(mRNA)直接导入人体细胞内,利用人体细胞表达和合成 S 蛋白,诱导产生抗 S 蛋白抗原的免疫应答,目前临床应用的主要是 mRNA 疫苗。

目前我国已有 7 个生产企业的新冠病毒疫苗获批准条件上市或紧急使用,附条件上市的包括 3 个新冠病毒灭活疫苗和 1 个 AAV 载体疫苗(5 型腺病毒载体),紧急使用的是 1 个新冠病毒重组蛋白疫苗(CHO 细胞)和 2 个核酸疫苗。WHO 批准紧急使用的新冠病毒疫苗见表 1,包括我国国药集团中国生物北京生物制品研究所(简称中国生物)的灭活疫苗(BBIBP-CorV)和北京科兴中维生物技术有限公司(简称北京科兴)的灭活疫苗(CoronaVac)。

表 1 世界卫生组织批准紧急使用的新冠病毒疫苗^[10-24]

Table 1 Emergency use authorization of corona virus disease 2019 vaccines issued by World Health Organization^[10-24]

疫苗名称	获批时间	生产厂家	生产国家	疫苗类型	保护效力
BNT162b2	2021 年 1 月 14 日	辉瑞/BioNTech	美国/德国	mRNA 疫苗	95.0%
mRNA-1273	2021 年 2 月 3 日	Moderna	美国	mRNA 疫苗	94.1%
AZD1222	2021 年 3 月 1 日	阿斯利康/牛津大学	英国	腺病毒载体疫苗	63.09%
Covishield	2021 年 3 月 1 日	印度血清研究所	印度	腺病毒载体疫苗	63.09%
Ad26.COV2.S	2021 年 3 月 17 日	强生	美国	腺病毒载体疫苗	66.9%
BBIBP-CorV	2021 年 5 月 7 日	中国生物	中国	灭活疫苗	78.1%
CoronaVac	2021 年 6 月 1 日	北京科兴	中国	灭活疫苗	50.7%

中国生物的灭活疫苗 BBIBP-CorV 和北京科兴的灭活疫苗 CoronaVac 对成人均具有较好的免疫原性、保护效力及安全性。一项关于 BBIBP-CorV 疫苗的 III 期临床试验显示^[18],接种 2 剂疫苗后,受试者组中和抗体阳性转换率达 100%,疫苗保护效力为 78.1%。安全性良好,不良反应多为注射部位疼痛,程度轻。一项关于 CoronaVac 疫苗的 I/II 期临床试验显示^[19],全程免疫接种 28 d 后,中和抗体阳性转换率超过 90%,安全性好,不良反应较轻。另一项真实世界的研究结果显示^[20],

全程接种 CoronaVac 疫苗后,对于发生有症状 COVID-19 的保护率为 65.9%,对于预防住院的保护率为 87.5%。

目前全球已经有几十亿成年人接种各种类新冠病毒疫苗,已证实其保护作用包括减少感染和传播、降低重症和住院、减少死亡等,也具有较高的安全性。新冠病毒疫苗在儿童接种的研究也在进行中,一项在中国已完成的 550 名 3~17 岁(其中 3~5 岁 143 名、6~11 岁 204 名、12~17 岁 203 名)儿童和青少年中接种新冠病毒灭活疫苗(CoronaVac)的安全性、耐受性和免疫原性双盲随机对照 I/II 期临床试验结果显示,完成 2 剂疫苗接种 28 d 后,接种疫苗儿童的中和抗体的阳转率达 100%,抗体几何平均滴度(geometric mean titer, GMT)为 117.4,在 3~5 岁、6~11 岁和 12~17 岁不同年龄组间免疫应答无显著差异,且均优于在 18~59 岁成人和 60 岁及以上老年人群,而安慰剂组未检测到中和抗体,疫苗组和对照组接种不良反应分别为 29%(63/217 例)和 24%(27/114 例),主要为轻中度不良反应,注射部位疼痛(13%)最常见,未见严重不良反应^[21]。另外一项新冠病毒 mRNA 疫苗(BNT162b2)在 2 260 名 12~15 岁人群中的国际多中心、安慰剂对照、观察者设盲 III 期临床试验中^[22],也证实儿童接种 mRNA 疫苗以后中和抗体应答更有效,接种的不良反应该主要是一过性的轻至中度反应,包括注射部位疼痛(79%~86%)、疲劳(60%~66%)和头痛(55%~65%),未发生与疫苗相关的严重不良事件。新冠病毒疫苗在 6 月龄~17 岁儿童和青少年人群应用的临床试验已启动,临床试验结果有待跟踪。

目前全球新冠病毒出现多个基因变异,许多国家陆续再次出现疫情高峰。疫苗突破性感染病例时有发生,即完成疫苗全程接种 14 d 后仍发生感染。一项针对以色列 1 497 例接种 BNT162b2(辉瑞/BioNTech)疫苗医护人员的真实世界研究表明^[23],全程接种 BNT162b2 疫苗后,仅有 39 名医护人员出现突破性感染,且均为轻症或无症状,在围感染期出现突破性感染者的中和抗体 GMT 均明显低于对照组。考虑疫苗接种时当地以 Alpha 新冠病毒变异株流行为主,试验后期出现 Delta 变异株局部暴发,提示该疫苗对变异毒株可能仍具有一定的保护作用。对今年 5 月份中国广州新冠病毒 Delta 变异株暴发疫情的研究结果显示^[24],国产灭活疫苗针对 Delta 变异株也仍具有保护作用,总体保护率为 59%,对预防中度 COVID-19 的保护率为 70.2%,对预防重症 COVID-19 的保护率则达到 100%。以上结果提示,尽管变异新冠病毒不断出现,现有的新冠病毒疫苗对变异株依然具有很好地预防作用。

2 新冠病毒疫苗在儿童的应用

通过疫苗接种实现“群体免疫”,即形成免疫屏障,是终止目前新冠病毒全球大流行的最佳策略,而不是通过所谓疾病在人群中感染和传播自然形成免疫屏障。

18 岁以下儿童和青少年约占全球人口的 1/4 以上,实现 70%~85% 以上人群主动免疫形成免疫屏障,儿童和青少年预防接种是必不可少的重要环节。据统计,在美国感染新冠病毒者中儿童占 14.3%,尽管与成年人相比,新冠病毒感染儿童的临床表现通常较轻或为无症状感染者,但仍然有小部分为重症感染,导致住院,甚至死亡。美国近期的监测显示,儿童患病率增多,重症增多,COVID-19 疫情趋势必须引起注意。此外急性呼吸道感染是儿童最常见的疾病,儿童感染新冠病毒以后,其表现很难与其他呼吸道感染鉴别,儿童感染者在社区传播(包括家庭、托幼机构及学校等)中可能成为更为广泛的传染源。因此,儿童是接种新冠病毒疫苗的重点人群。鉴于新冠病毒疫苗的安全性、有效性和可及性以及新冠对各年龄人群健康等影响因素,新冠病毒疫苗接种的人群从成人开始,逐步向青少年推广,目前我国已经批准 3~17 岁儿童紧急使用新冠病毒灭活疫苗^[25]。加拿大、美国、欧洲、新加坡、阿联酋、科威特等多国也陆续批准在 12~17 岁的儿童和青少年紧急接种新冠病毒 mRNA 疫苗^[26]。截至 2021 年 8 月 8 日,美国已经完成近千万 12~17 岁儿童的新冠病毒 mRNA 疫苗接种。我国已经完成超过 6 000 万剂次的 12~17 岁儿童新冠疫苗接种工作^[27]。

儿童,特别是婴幼儿免疫系统处于不断发育和完善过程中,目前对新冠病毒相关的可用数据仍有限,需要更多的基础研究和临床试验予以探索。因此,建议新冠病毒疫苗在儿童的接种逐渐从大年龄向小年龄有序依次推进,并加强监测接种后的免疫应答结果和可能产生的不良反应。

3 儿童新冠病毒疫苗的接种程序和一般原则

目前我国批准紧急使用于儿童的疫苗为新冠病毒灭活疫苗,接种 2 剂,2 剂之间的接种间隔建议 ≥ 3 周,第 2 剂应在首剂接种完成后 8 周内完成,使用的剂量和方法与成年人相同。国外批准用于儿童使用的疫苗为 mRNA 疫苗,接种 2 剂,2 剂之间的接种间隔建议 ≥ 3 周。最近的研究显示新冠病毒疫苗在完成全程接种后给予加强接种可以获得更长久更有效的免疫保护,但鉴于儿童对新冠病毒的免疫应答不同于成年人和老年人群,对儿童暂时不推荐接种第 3 剂以增强免疫。

3.1 新冠病毒疫苗迟种、补种的原则^[28] 对需要完成 2 剂程序接种新冠病毒疫苗的儿童,未按程序完成接种者,建议尽早补种,尽快完成全程接种。补种时免疫程序无需重新开始,完成相应剂次即可。补种建议用同一个疫苗产品完成接种,如遇新冠病毒疫苗无法继续供应、受种者异地接种等特殊情况下,无法用同一个疫苗产品完成接种时,可采用相同种类的其他生产企业的疫苗产品完成补种。尽管最近有研究证实,腺病毒载体疫苗(ChAdOx1 nCoV-19)与 mRNA 疫苗(BNT162b2 或 mRNA-1273)混合接种在成人可以获得更好的免疫反应

性^[29-30],但是目前暂时不建议使用不同种类的新冠病毒疫苗对儿童混合接种或补种。

3.2 与计划免疫内疫苗和其他自费疫苗同时接种的原则^[28]

我国建议暂不推荐与其他疫苗同时接种,其他疫苗与新冠病毒疫苗的接种间隔应 > 14 d。当因动物致伤、外伤等原因需接种狂犬病疫苗、破伤风疫苗、狂犬病或破伤风免疫球蛋白时,可不考虑与新冠病毒疫苗的接种间隔。

4 儿童新冠病毒疫苗接种的适宜人群和禁忌证

适龄儿童进行新冠病毒疫苗接种,需根据疫苗说明书实施。如该疫苗说明书未涉及,则需根据国家或地方主管部门发布的疫苗接种指南实施。如上述指导文件均未涉及,具体执行接种的负责机构可参考儿童疫苗接种相关指南或专家共识等专业文献酌情实施。

4.1 适接种对象

(1) 所有适龄健康儿童(12 ~ 17 岁),随着相关安全性和有效性的循证医学证据的逐渐完善,根据国家相关新冠病毒疫苗接种指南再进一步确定低龄儿童接种计划。(2) 处于慢性疾病的稳定期(至少 3 个月,免疫抑制药物控制除外)的适龄儿童。(3) 使用中小剂量糖皮质激素和大部分生物制剂(除外利妥昔单抗等针对 B 细胞的制剂)者,病情稳定至少 3 个月以上。

4.2 暂缓接种对象

(1) 各种疾病的急性期,慢性疾病的活动期。急性病康复后,慢性病稳定 3 个月后可考虑接种。(2) 部分免疫抑制药物(包括免疫相关的生物制剂)使用期。① 大剂量糖皮质激素[泼尼松 ≥ 20 mg/d 或 > 2 mg/(kg·d)]治疗结束后 1 个月;② 利妥昔单抗治疗的患者,末次剂量 5 个月内或 B 细胞数量恢复正常前。(3) 白血病化疗患者化疗结束 6 个月内。(4) 造血干细胞移植患者。移植后 1 年内暂缓接种,1 年后须检测免疫功能正常后才可接种。

4.3 禁忌接种对象

(1) 对新冠病毒疫苗所含相关成分有过敏反应者。(2) 既往发生过疫苗严重过敏反应者(如急性过敏反应、血管性水肿、呼吸困难等)。(3) 曾接种新冠病毒疫苗发生不良反应者(不包括低热、局部肿痛等一般反应)。

5 特殊健康状态儿童新冠病毒疫苗接种建议

5.1 罹患下述过敏性疾病的儿童,病情稳定可以接种

对尘螨、花粉、食物(鸡蛋、花生、海鲜、芒果等)、酒精、青霉素、头孢霉素过敏,患过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、特应性皮炎和食物过敏者。

5.2 哮喘儿童

支气管哮喘不是新冠病毒疫苗接种的禁忌。哮喘的缓解期(包括吸入型糖皮质激素)应进行预防接种。在哮喘急性发作(出现喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状),尤其是全身应用大剂量糖皮质激素时(包括口服和静脉给药)应暂缓接种。抗 IgE 单克隆抗体治疗和过敏原特异性免疫治疗期间可以接种新冠病毒疫苗,

但不要在同一天同时进行^[31]。

5.3 免疫功能受损的儿童

先天性或后天性免疫功能受损的儿童,原则上可接种新冠病毒灭活疫苗,与免疫功能正常者通常具有相同的安全性;但是免疫功能受损的儿童接种后免疫保护的强度和持久性会降低。

5.4 既往曾确诊过新冠病毒感染的儿童

原则上可在感染 6 个月后接种 1 剂新冠病毒疫苗^[28]。

5.5 使用注射免疫球蛋白

使用静脉注射免疫球蛋白可能会影响一些减毒活疫苗接种效果,但是对新冠病毒灭活疫苗无影响^[32]。

5.6 其他特殊健康状态儿童

下述常见疾病不作为疫苗接种禁忌:癫痫控制处于稳定期,病情稳定的脑疾病、肝脏疾病、常见先天性疾病(苯丙酮尿症、唐氏综合征、先天性心脏病)。对于其他特殊健康状态儿童,如无明确证据表明接种疫苗存在安全风险,原则上可按照免疫程序进行疫苗接种。

6 儿童接种新冠病毒疫苗后不良反应与处理^[8,21-22,33-36]

6.1 常见的不良反应及处理

新冠病毒疫苗的不良反应绝大部分都是轻度到中度,且在接种 24 h 内可缓解。常见的不良反应包括注射部位疼痛、红肿以及发热、头痛、恶心、腹泻、疲倦、四肢疼痛等。不同的新冠病毒疫苗接种后不良反应发生率有所不同。如新冠病毒灭活疫苗 I/II 期临床试验的不良反应发生率为 15.0%,最常见的不良反应为局部疼痛和发热。新冠病毒 mRNA 疫苗(BNT162b2,辉瑞/BioNTech 公司)II/III 期临床试验的不良反应发生率为 27.0%,最常见的不良反应为局部疼痛和疲劳。新冠病毒重组刺突蛋白疫苗(SCB-2019,三叶草生物制药)I 期临床研究的不良反应发生率为 34.7%,最常见的不良反应为局部疼痛和头痛。据中国疾病预防控制中心报道,我国自 2020 年 12 月 15 日启动大规模人群接种工作,截至 2021 年 4 月 30 日,报告接种新冠病毒疫苗 2.65 亿剂次,不良反应报告发生率为 11.86/10 万剂次。其中,一般反应占 83%,报告发生率为 9.84/10 万剂次;异常反应占 17%,报告发生率为 2.02/10 万剂次;严重异常反应发生率为 0.07/10 万剂次,发生概率在极其罕见(低于百万分之一)的范围以内。

新冠病毒疫苗接种后常见的不良反应与其他疫苗接种后常见不良反应类似,大多数情况下,这些不良反应是轻微的,常与机体对疫苗的反应原性有关,反映了机体对抗原暴露的正常固有免疫反应。已公布的数据显示,新冠病毒疫苗具有短暂的局部反应(如疼痛、发红、肿胀、硬结等)和全身反应(如发热、寒战、肌痛、头痛等)。以上属于一般反应,可用对乙酰氨基酚或其他解热镇痛类药物缓解症状。

6.2 可能出现的特殊不良反应及处理

6.2.1 严重过敏反应

新冠病毒疫苗受种者发生严重过敏反应极为少见,接种第 1 剂新冠病毒 mRNA 疫苗受

种者相对容易发生。严重过敏反应主要表现为恶心、呕吐、面部潮红、皮疹、喉头水肿、喘息、心动过速,甚至低血压、心力衰竭、过敏性休克等。从新冠病毒 mRNA 疫苗的成分来看,诱导过敏反应最大潜在高风险成分是聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG), PEG 诱导的过敏反应的机制尚未完全清楚,可能涉及 IgE 和非 IgE 介导的速发过敏反应。最近获得紧急使用授权的腺病毒载体新冠病毒疫苗不含 PEG,但含有结构相关的聚山梨酯-80(吐温 80),也需警惕发生交叉反应。对于出现症状轻微的过敏反应,可给予适当观察;对于出现严重过敏反应的接种儿童应参照儿童过敏指南中的急救方案处理相关过敏情况,及时使用一线用药,如肾上腺素,并由专科医师进行评估循环、气道、呼吸、皮肤等临床症状和体征,快速启动急救流程。

6.2.2 其他特殊的不良反应 已报道其他特殊的不良反应主要见于新冠病毒 mRNA 疫苗接种者,包括:(1)广泛性肢体肿胀(extensive limb swelling, ELS)及阿瑟反应(Arthurs reaction): ELS 是所有年龄段疫苗接种常见的特殊不良反应。极少部分接种者会发生阿瑟氏反应,表现注射部位出现水肿、出血和坏死性血管炎、溃疡,甚至引起过敏性休克。(2)心肌炎:迄今为止关于新冠病毒疫苗接种后发生心肌炎的报道相对较少,主要发生在青少年和年轻成年男性。(3)血栓形成伴血小板减少综合征(thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS): TTS 是一种非常罕见的疫苗接种后不良反应,主要发生在成年妇女。表现为严重或持续头痛、视力模糊、气短、胸痛、腿部肿胀或瘀点等, TTS 与新冠病毒疫苗接种之间还没有明确的因果关系。(4)横贯性脊髓炎及吉兰-巴雷综合征(Guillain - Barré syndrome, GBS): 根据目前个案报告,有接种新冠病毒疫苗后出现表现为头痛、胸背痛、全身乏力及尿潴留等疑似横贯性脊髓炎表现。此外,亦有报道接种新冠病毒疫苗后出现 GBS,表现为双下肢无力,感觉异常等。接种新冠病毒疫苗后出现神经系统不良反应非常罕见,现也不能明确与新冠病毒疫苗之间的因果关系。总之,以上特殊的不良反应非常罕见。新冠病毒疫苗接种是全球公共卫生建立主动免疫屏障的唯一正确的方法,对于儿童和青少年疫苗接种中存在的潜在严重不良反应的监测也非常重要,应高度警惕,及时发现及时报告。

7 儿童新冠病毒疫苗接种的其他问题^[28,35]

7.1 儿童新冠病毒疫苗接种后的注意事项 (1) 儿童接种新冠病毒疫苗后,要在接种现场最少观察 30 min,观察有无急性过敏反应、晕厥等情况。留观期间,不聚集,不嬉闹。(2) 接种后保持接种局部皮肤的清洁干燥,避免用手搔抓接种部位,洗澡时要避免过度按压、刺激,洗澡后要保持局部清洁。(3) 接种新冠病毒疫苗后,可正常活动和饮食,但要避免剧烈运动和接触已知过敏

原。注意休息,保障充足的睡眠,不要熬夜。(4) 避免给儿童不良反应暗示和诱导,密切观察身体状况及体温变化。如果发热持续不退或出现严重的不良反应,要向接种点报告并及时就医。(5) 临床上采用的新冠病毒抗体检测与病毒中和试验检测的中和抗体滴度有所不同,不推荐使用临床抗体检测确定疫苗接种的有效性。新冠病毒疫苗接种以后产生的抗体 IgM 和 IgG 阳性并不影响新冠肺炎临床诊断,新冠肺炎临床诊断应按国家卫生健康委员会相关诊断标准执行。

7.2 儿童接种新冠病毒疫苗后的常规防护措施 (1) 儿童接种新冠病毒疫苗后,仍要做好防护,避免感染。防护措施包括佩戴口罩,勤洗手,做好个人卫生以及保持社交距离。(2) 在人群聚集的场所、公共场所以及密闭场所时,仍需要佩戴口罩,并且注意及时更换。(3) 勤洗手,做好手卫生。儿童外出回家、戴口罩前及摘口罩后、饭前便后、接触动物或可能污染的物品后以及咳嗽、打喷嚏、擤鼻涕后需彻底清洁双手,避免脏手接触口、眼、鼻部位。洗手使用肥皂和流动水,不方便洗手时,可以用含乙醇的消毒湿巾或手部免洗消毒剂。(4) 避免到人群密集的地方,注意室内空气流通。(5) 要均衡膳食、保持口腔健康、适量运动、作息规律、避免过度疲劳,保持情绪稳定和心理稳定。

新冠病毒感染是一种突发严重传染病,对新冠病毒的认识还需不断深入,病毒起源、病毒变异后传播能力和严重性、感染病毒和疫苗接种后机体免疫应答、抗体持续时间、不同人群(老人、儿童、有基础疾病者)免疫应答与免疫保护力、突破性感染等诸多问题尚不完全明确。儿童感染新冠病毒的资料更是有限,仍需进一步深入研究。另外,针对新冠病毒现有变异株以及使用更安全、有效、便利的疫苗研发亦已开始。随着更多新冠病毒疫苗的获批使用、疫苗临床研究数据的不断完善以及疫苗上市后监测和评价数据的增加,根据疫情防控形势的需要,本专家共识将适时更新。

参与本专家共识编写的机构或学术组织: 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心; 国家儿童医学中心; 中华医学会儿科学分会呼吸学组; 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会; 中国医药教育协会儿科专业委员会; 中国研究型医院学会儿科学专业委员会; 中国非公立医疗机构协会儿科专业委员会; 中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会; 中国医药新闻信息协会儿童安全用药分会; “六一”健康快车项目专家委员会; 全球儿科呼吸联盟

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 蒋荣猛, 谢正德, 姜毅, 等. 儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第三版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(10): 721-732. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210226-00235. Jiang RM, Xie ZD, Jiang Y, et al. Diagnosis, treatment and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement (Third Edition) [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2021, 36(10): 721-732. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210226-00235.
- [2] World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [EB/OL]. (2021-09-02) [2021-09-02]. <https://covid19.who.int/>.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker [EB/OL]. (2021-09-02) [2021-09-02]. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographicsvertime>.

- [4] World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [EB/OL]. (2021-08-08) [2021-08-08]. <https://covid19.who.int/>.
- [5] American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.aap.org/>.
- [6] 中国新冠灭活疫苗正式获批在 3-17 岁人群使用 [EB/OL]. (2021-06-11) [2021-09-02]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-06/11/content_5617307.htm.
- Inactivated SARS-CoV-2 vaccines from China officially approved for use in people aged 3-17 [EB/OL]. (2021-06-11) [2021-09-02]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-06/11/content_5617307.htm.
- [7] Hu B, Guo H, Zhou P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19 (3): 141-154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版) [EB/OL]. (2021-03-29) [2021-09-02]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-03/29/content_5596577.htm.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Technical guidelines for vaccination of COVID-19 (version 1) [EB/OL]. (2021-03-29) [2021-09-02]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-03/29/content_5596577.htm.
- [9] Sharma O, Sultan AA, Ding H, et al. A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19 [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 585354. DOI: 10.3389/fimmu.2020.585354.
- [10] World Health Organization. 7 Vaccines Approved for Use by WHO [EB/OL]. (2021-08-17) [2021-09-02]. <https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>.
- [11] World Health Organization. COVID-19 vaccines technical documents [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.
- [12] World Health Organization. Background document on mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) against COVID-19 [EB/OL]. [2021-09-02]. [https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-against-covid-19).
- [13] World Health Organization. Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19 [EB/OL]. [2021-09-02]. [https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-\(moderna\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-(moderna)-against-covid-19).
- [14] World Health Organization. Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-azd1222-vaccine-against-covid-19-developed-by-oxford-university-and-astrazeneca>.
- [15] World Health Organization. Background document on the Janssen Ad26. COV2. S (COVID-19) vaccine: background document to the WHO Interim recommendations for use of Ad26. COV2. S (COVID-19) vaccine [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COV2.S-background-2021.1>.
- [16] World Health Organization. Background document on the inactivated COVID-19 vaccine BIBP developed by China National Biotech Group (CNBG) [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-COVID-19-vaccine-BIBP-background>.
- [17] World Health Organization. Background document on the inactivated vaccine Sinovac-CoronaVac against COVID-19 [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Sinovac-CoronaVac-background-2021.1>.
- [18] Al KN, 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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(2): S1473-3099 (21) 00319-4. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00319-4. [Online ahead of print]
- [22] Frenck RJ, 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.
- [23] Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers [J]. *N Engl J Med*, 2021; NEJMoa2109072. DOI: 10.1056/NEJMoa2109072. [Epub ahead of print].
- [24] Li XN, Huang Y, Wang W, et al. Effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: a test-negative case-control real-world study [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2021, 10(1): 1751-1759. DOI: 10.1080/22221751.2021.1969291.
- [25] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国务院联防联控机制 2021 年 6 月 11 日新闻发布会文字实录 [EB/OL]. (2021-06-11) [2021-09-02]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/202106/e28487f08ad74-5e5952356e448a87f13.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Literal record of news conference on June 11, 2021 from Joint prevention and control mechanism of the State Council [EB/OL]. (2021-06-11) [2021-09-02]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/202106/e28487f08ad745e5952356e448a87f13.shtml>.
- [26] Committee on Infectious Diseases. COVID-19 vaccines in children and adolescents [J]. *Pediatrics*, 2021, 148(2): e2021052336. DOI: 10.1542/peds.2021-052336.
- [27] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国务院联防联控机制 2021 年 8 月 13 日新闻发布会文字实录 [EB/OL]. (2021-08-13) [2021-09-02]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/202108/6c77e46253-b84b19cca2d5aa4a0f76b.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Literal record of news conference on August 13, 2021 from Joint prevention and control mechanism of the State Council [EB/OL]. (2021-08-13) [2021-09-02]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/202108/6c77e46-253b84b19cca2d5aa4a0f76b.shtml>.
- [28] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2021, 14(2): 89-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2021.02.002.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Technical guidelines for vaccination of COVID-19 (version 1) [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2021, 14(2): 89-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2021.02.002.
- [29] Shaw RH, Stuart A, Greenland M, et al. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactivity data [J]. *Lancet*, 2021, 397(1289): 2043-2046. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01115-6.
- [30] Normark J, Vikström L, Gwon YD, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 Vaccination [J]. *N Engl J Med*, 2021; NEJM2110716. DOI: 10.1056/NEJM2110716. [Epub ahead of print].
- [31] Simonetti O, Rizzetto G, Molinelli E, et al. Safety and efficacy of vaccines during COVID-19 pandemic in patients treated with biological drugs in a dermatological setting [J]. *Healthcare (Basel)*, 2021, 9(4): 401-410. DOI: 10.3390/healthcare9040401.
- [32] Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [EB/OL]. [2021-09-02]. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>.
- [33] Polack FP, Thomas SP, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(27): 2603-2615. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
- [34] Richmond P, Hatchuel L, Dong M, et al. Safety and immunogenicity of S-Trimer (SCB-2019), a protein subunit vaccine candidate for COVID-19 in healthy adults: a phase 1, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(1275): 682-694. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00241-5.
- [35] Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccines for Children and Teens [EB/OL]. (2021-08-17) [2021-09-02]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/adolescents.html>.
- [36] 中国疾病预防控制中心. 全国新冠病毒疫苗预防接种不良反应监测信息解读 [EB/OL]. (2021-08-17) [2021-09-02]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/myjz/yymjz_6758/202105/t20210528_230908.html.
- Chinese Centers for Disease Control and Prevention. Interpretation of adverse reaction monitoring information of Novel Coronavirus vaccine in China [EB/OL]. (2021-08-17) [2021-09-02]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/myjz/yymjz_6758/202105/t20210528_230908.html.

(收稿日期: 2021-09-02)

(本文编辑: 李建华)