北半球入秋以来，无论是海外还是国内，奥密克戎的新变异株BF.7都在迅速席卷大批人口。这是奥密克戎BA.5变异株衍生的第三代亚型，相较其他类型的毒株，BF.7具有更强的传染力和扩散性，极易造成大面积传播。

更重要的是，有研究表明，BF.7可能是目前为止免疫逃逸能力最强的变异株。

换句话说，早期接种过新冠疫苗的人们，面对免疫逃逸越来越厉害的变异株，正变得越来越形同“裸奔”。

在免疫逃逸能力越来越强的新冠变异株面前，就连第一剂次的加强免疫针似乎已经有些不够，美国、新加坡、以色列等国家已经开始为民众接种第二剂次的加强免疫针。

在世界范围内，对于绝大多数的疫苗品种，所谓加强免疫针一般是指在头两次常规接种后的第三次接种。如今提出的第二剂次的加强免疫针，则意味着要打上“第四针”。

在近期国内举办的一些会议上，也有主办方作出了如下规定：如果参会者第一剂次加强免疫针的接种时间超过3个月，则需要在参会前接种第二剂次的加强免疫针。

而就在9月4日，康希诺的吸入用腺病毒载体新冠疫苗获批作为加强针被纳入紧急使用。

抛开“第四针”或者“加强针第二针”的绕口名词，倒不如将其理解为新冠疫苗的定期接种或重新接种。

而对于所谓的第四针，或者说第二剂次的加强免疫针，多名专家认为，考虑到接种的成本和收益，无论是何种剂型和技术路线，目前都暂时没有必要推动普通人群进行接种。

亦有专家表示，由于我国不少人接种新冠疫苗的时间已经比较久（超过180天），体内中和抗体下降很多，细胞免疫也同步下降，根据大量的回溯研究，各种第一代疫苗都是这样，因此都需要再接种一次新冠疫苗来提升体内免疫水平。

第四针，打还是不打，是个问题

变异株BF.7带来的全球感染狂潮，足以说明基于原始毒株研制的疫苗保护效果已经大打折扣。另一个事实是，无论哪种新冠疫苗，其在人体中产生的免疫力都会随时间衰减。

英国卫生安全局的一份研究显示，同源接种第三针辉瑞疫苗后，对Omicron无症状感染的保护率最初达到65 - 70%，但在10周后便下降到了45 - 50%。加强针对重症的保护力更持久，接种第三针辉瑞疫苗后，对Omicron重症感染的保护率为92%，在10周后仍保持在83%的高水平。

一个自然而然的问题是，当前是否需要接种第四针（额外加强针）新冠疫苗，再次提高疫苗的保护效果？

关于这个问题，中国的科学界和医学界已经讨论了好几个月，甚至近一年的时间。早在2021年12月，流行病学专家曾光就在公开场合表示，伴随着新毒株的出现，不排除人们需要第三针、第四针，甚至第五针的加强针的可能性。

而在2022年9月16日，CCDC周刊发表研究文章提出重要判断：疫苗是结束新冠大流行的关键因素，“几乎可以肯定，需要在合适的时间内接种第二剂加强针”。

德国华裔病毒学家、埃森大学医学院病毒研究所教授陆蒙吉表示，目前的困境是缺乏数据证明第四针的效果。新冠毒株变种更替的周期越来越短，即使可以在临床中获得一些数据，但流行毒株的类型很可能已经改变。临床试验得到的数据可能无法反映现实的保护效率。

而且Ⅲ期临床试验需要到有疫情的地区去做，“现在各地区人群的免疫背景完全不同，放到有疫情的国外去做没有意义，结果不体现在中国人群、自然感染率非常低的人群中，疫苗到底会起什么样的作用，可能没有什么代表性。”陆蒙吉说。

以每年定期更新、定期接种的流感疫苗为例，“每年做出来这些流感疫苗，它的保护力到底怎么样我们也无法准确预测。按经验只是推荐给60岁以上或者有基础疾病的人。只有一年的流感季节过了，你才知道疫苗到底起了什么样的作用。”

目前，世界卫生组织只推荐为高危人群接种额外加强针（第四针或第五针），它在声明中指出：“为卫生工作者、60岁以上人群或免疫力低下者接种额外的mRNA疫苗加强针可获得一些短期益处。支持为健康年轻人群接种额外剂量的数据有限；初步数据表明，对年轻人而言，益处很小。”

由于额外加强针接种后的随访时间有限，无法就接种后的保护持续时间得出结论。世界卫生组织得出上述建议，基于的研究全部来自mRNA疫苗。就国内上市的几款新冠疫苗而言，还没有实验数据说明其额外加强针接种后的保护效果。

八点健闻注意到，目前以色列、新加坡、美国等不少国家已经开始为民众接种额外加强针。

而在我国香港地区疫情最严重的2022年3月，香港特区政府就公开宣布，接种第三针疫苗的时间间隔从6个月缩短至3个月，并建议免疫力弱的人士在接种第三针疫苗3个月后再接种第四针。

上述国家和地区作出这项决定，主要根据是人群的免疫水平及额外加强针的免疫效果。

疫苗科普专家陶黎纳表示，接种第四针会对预防重症和死亡的效果有一定提升，但是提升能够维持多久并不知道。即便接种第四针，对预防感染的提升依然相当有限。

老年人属于感染高风险人群，更易转为重症。从目前来看，国内老年人疫苗加强针的接种率还远远不够。

据北京日报，截至8月10日，我国老年人新冠疫苗全程接种率为85.6%，加强接种率为67.8%，低于美国（92.1%、70.7%）、德国（91.2%、85.9%）和日本（92.4%、90.3%）。

医疗博主庄时利和对八点健闻指出，“在谈第四针之前，先把之前那些（老年人接种率）补上去这才是当务之急。”

吸入式疫苗，一个短效解决方案

9月4日，康希诺生物发布公告称，公司研发的吸入式腺病毒载体新冠疫苗，经国家卫生健康委提出建议，国家药品监督管理局组织论证同意作为加强针纳入紧急使用。不过这款疫苗距离上市还需走额外的行政审批程序，正式上市时间还未确定。

值得注意的是，这款吸入式新冠疫苗与康希诺此前已经上市的新冠疫苗在成分上完全相同，只是注射方式有改变。

康希诺首席科学官朱涛此前接受采访称，吸入的腺病毒载体疫苗只用1/5的剂量，安全性比现有肌注疫苗要好很多，中和抗体水平比肌肉注射还要高，用来加强灭活疫苗就可以相对提升中和抗体10倍以上。

康希诺生物尚未公布这款吸入式新冠疫苗的III期临床试验数据。

10月11日，万泰生物发布公告表示，其研发的鼻喷流感病毒载体新冠肺炎疫苗III期临床试验获得关键性数据：全部受试者中住院及以上新冠病例（WHO评分4分及以上，包括国家药监局定义的重症）均在安慰剂组，鼻喷新冠疫苗的保护效力为100%；在没有免疫史的人群中，鼻喷疫苗在3个月内的绝对保护力是55%；在有免疫史的人群中，使用鼻喷疫苗加强免疫后6个月内的绝对保护力为82%，并且60岁以上人群的保护力不弱于18~59岁人群。

庄时利和分析，吸入式和鼻喷式相当于模拟病毒感染，都会直接进入上呼吸道，在上呼吸道形成较强的黏膜免疫。他同时表示，“理论上这么说，但实际上黏膜免疫是很难测量的。想测抗体抽血就完事，黏膜免疫要怎么做活检？黏膜免疫水平有多高，现在我们只有动物数据，没有人体数据。”

据Nature报道，目前至少有九种黏膜疫苗被批准用于人体，包括脊髓灰质炎病毒疫苗、流感疫苗、霍乱疫苗等。其中八种疫苗是口服的，只有一种流感疫苗采用鼻喷式注射。而鼻喷式流感疫苗目前只适用于3至17岁的人群。

陶黎纳分析，黏膜免疫有利于把火灭在最小的状态，病毒一沾染到呼吸道上，可以引发黏膜免疫，可能可以预防感染，“到底怎么样还不知道，但是从理论上来讲，这种机制没什么问题。”

陶黎纳认为，“如果要打第四针，可能黏膜免疫的疫苗应该拿出来遛一遛。”

“从理论上来说喷雾式在呼吸道产生抗体的速度快一点，有可能对预防感染效果好一点。到底这个效果怎么样，还没有强烈的数据。”美国MD安德森癌症中心终身教授张玉蛟说。他同时表示，雾化吸入最后吸收的量很难控制。

不过，亦有多名病毒学家和流行病学家表示，相比注射式疫苗，吸入式疫苗有其独特的应用场景。

“比如在某些重要会议的疫情防控需求，或者预计流行高峰将很快到来前的紧急使用。”这种疫苗带来的免疫保护效果可能不会很持久，但却能在短时间内快速提升接种者的免疫水平，能够在短期内达到降低住院率、降低重症率的预防效果。

是时候“重新接种”了吗？

根据新冠疫情前两年的经验和规律，每年秋冬季都会是个比较棘手的流行高峰。

先来看看新冠疫苗的接种情况。得益于强大的行动力和执行力，在世界范围内看，我国推进新冠疫苗接种工作非常快。截至10月16日，全国累计报告接种新冠病毒疫苗343827.7万剂次。

但是由于新冠疫情迟迟没有结束，变异株的免疫逃逸能力和传染性越来越强，最早接种新冠疫苗的那批人，现在体内的中和抗体可能已经所剩无几了。

曾经安全的“疫苗”防护服被时间慢慢磨蚀，不少人如今在新的变异株面前可以说几乎形同“裸奔”。

病毒学专家常荣山告诉八点健闻，大量真实世界数据都发现了，无论是哪种类型的第一代新冠疫苗，在接种了第180天后就几乎失去保护力，而在360天（最后一剂次接种满一年）时的情况只会更糟糕。

时间倒退回一年前。据国家卫健委消息，截至2021年10 月 29 日，全国有超过 10.7 亿人完成新冠疫苗全程接种。

那么最新数据如何？据国家卫健委，截至2022年10月12日，全国已完成全程接种12.7亿人。

也就是说，约一年时间，我们多完成了近2亿人的全程接种任务。而这近2亿人，是相对“新近”接种过新冠疫苗的人，他们体内中和抗体水平相对较高。

同样是在这一年内，我们暂时无从得知2021年这10.7亿人中有多少人后续又接种了第一剂次的加强免疫针。但可以肯定的是，这10.7亿人群中，有相当一部分人体内的中和抗体已经下降到无法抵抗病毒感染的水平了。

常荣山表示，所以与其讨论所谓的新冠“第四针”或者“加强针第二针”，倒不如将其理解为新冠疫苗的季节性接种或重新接种。也就说，相比于纠结第几针，倒不如专注于关注重点人群最后一剂次疫苗的接种时间是否已经太久了。

因为无论是“第几针”，理想情况应该是敦促高龄人群定期接种新冠疫苗，将体内中和抗体维持在较高水平，帮助这些最脆弱的人群建立或再次建立免疫屏障，应对即将到来的秋冬季新冠流行高峰。

在鼓励老年人群接种新冠疫苗本就困难的情况下，敦促大家继续接种所谓的“加强针”，难度不可谓不高。加强免疫的“收益”是毫无疑问的，公共卫生专家和流行病学家都认为，即便这件事再难，需要尽快推进。

香港大学病毒学家金冬雁为八点健闻分享了一组香港2022年总体情况的真实世界数据。

在死因统计较宽泛的情形下，2022年香港地区新冠肺炎导致的总体死亡率为0.6%，未接种疫苗人群的死亡率为2.4%。

接种2剂次mRNA疫苗人群的死亡率为0.06%，接种2剂次灭活疫苗人群的死亡率为0.35%。

接种3剂次mRNA疫苗人群的死亡率为0.02%，接种3剂次灭活疫苗人群的死亡率为0.11%。

接种4剂次mRNA疫苗人群的死亡率为0.04%，接种4剂次灭活疫苗人群的死亡率为0.04%。

由此可见，接种3剂次和4剂次mRNA疫苗带来的收益不明显，但是接种4剂次灭活疫苗能比接种3剂次灭活疫苗产生更明显的降低死亡率。

虽然这组数据展现的仅是接种疫苗对降低死亡率的帮助，但防重症和防死亡在疫情防控视角是相同的考虑，所以也可以此作为接种疫苗预防重症的一个重要参考。

八点健闻此前报道，由于大量感染者的出现，导致危重症患者人数不断攀升。

而在今年上海疫情的重症高峰中，紧急扩容的ICU，各地驰援的重症医护力量，种种迹象表明，即便轻症居多的奥密克戎，在中国巨大的人口基数下，重症医疗力量所受的挑战仍然不容忽视，而一旦发生了医疗资源短缺，即将面临的很可能是飙升的死亡数。

常荣山强调，考虑到上述风险，无论上一针接种的是什么阶段的新冠疫苗，只要时间已经超过180天，都应该在近期尽快免疫，完成新一轮的接种。

无论是“第几针”，理想情况应该是敦促高龄人群定期接种新冠疫苗，将体内中和抗体维持在较高水平，帮助这些最脆弱的人群建立或再次建立免疫屏障，应对即将到来的秋冬季新冠流行高峰。

习翔宇、严雨程｜撰稿

陈鑫｜责编

本文首发于微信公众号「八点健闻」，未经授权不得转载