

新型冠状病毒感染防控背景下 对群体免疫及治未病的回顾与思考

张昺磊¹ 张志明² 雍文兴³ 祁亚锋¹ 张丽敏² 李赋¹

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050;

3. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要:自2019年12月新型冠状病毒感染暴发以来,疫情迅速蔓延至世界各地,呈全球大流行态势,严重威胁人类生命健康,成为全球性的重大公共卫生事件。在早期无特效药物和疫苗的情况下,除了给予对症、支持治疗外,群体免疫和中医药治未病成为可供选择的防疫策略。通过厘清群体免疫的概念及分类,回顾3年来人工群体免疫及中医药治未病在疫情防控中的应用情况,指出当前疫苗时代实现人工群体免疫所面临的挑战及对策,总结中医药治未病抗疫经验成果,分析比较二者的异同点,最终认为中医药治未病全方位指导疫病的预防、治疗及康复工作,可以有效弥补人工群体免疫的不足。从人工群体免疫与中医药治未病两方面共同发力,能够助力突发传染病应急防控体系建设,为后续抗疫工作及应对未来可能出现的新疫情提供有益借鉴和储备。

关键词:新型冠状病毒感染; 群体免疫; 新冠疫苗; 治未病; 中医药; 防治

中图分类号: R511; R259.631

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2023)03-0021-05

Review and Thinking on Herd Immunization and Prevention of COVID-19 under the Background of Prevention and Control

ZHANG Binglei¹ ZHANG Zhiming² YONG Wenxing³ QI Yafeng¹ ZHANG Limin² LI Fu¹

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, Gansu, China;

3. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China)

Abstract: Since the outbreak of COVID-19 in December 2019, the epidemic has rapidly spread around the world, presenting a global pandemic situation, seriously threatening human life and health and becoming a major global public health event. In the absence of specific drugs and vaccines in the early stage, in addition to providing symptomatic and supportive treatment, herd immunization and traditional Chinese medicine have become alternative epidemic prevention strategies. By clarifying the concept and classification of herd immunization, this paper reviewed the application of artificial herd immunization and traditional Chinese medicine in epidemic prevention and control for three years, pointed out the challenges and countermeasures to achieve the artificial herd immunization in the current vaccine era, summarized the experience and achievements of preventive treatment of the disease with traditional Chinese medicine, and analyzed and compared the similarities and differences between the two aspects. It is concluded that the preventive treatment of traditional Chinese medicine can guide the prevention, treatment and rehabilitation of epidemic diseases, and can effectively make up for the deficiency of artificial herd immunization. Joint efforts from the two aspects can help the construction of the emergency prevention and control system for emerging infectious diseases, and provide useful reference and reserve for the follow-up anti-epidemic work and response to possible new epidemics in the future.

Keywords: COVID-19; herd immunization; COVID-19 vaccine; preventive treatment of disease; traditional Chinese medicine; prevention and treatment

基金项目: 甘肃省科技重大专项(甘科计(2022)1号-25); 高端人才承担省级科技计划项目(“长江学者奖励计划”)(甘科计(2021)20号-9); 甘肃省中医药管理局基金项目(GZKP-2021-15); 甘肃省中医药管理局中医药科研重点项目(GZKP-2020-8); 兰州市人才创新创业项目(2020-XG-29)

作者简介: 张昺磊(1994-),男,甘肃天水人,硕士在读,研究方向: 中医药防治内科疾病。

通讯作者: 张志明(1964-),男,甘肃兰州人,主任医师、教授,博士研究生导师,学士,研究方向: 急危重症及肿瘤的中医药防治。E-mail: zhangzhimingys@163.com。

新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)是由严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)引起的急性呼吸道传染病^[1]。自2019年12月, COVID-19迅速蔓延至世界各地, 呈全球大流行态势, 严重威胁人类生命健康, 已成为全球性的重大公共卫生事件。据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)疫情数据显示, 截至当地时间2022年11月30日17时17分, 全球累计确诊逾6.39亿例, 累计死亡人数逾661万。目前, 世界防疫形势总体依然严峻, 不容乐观。本文通过厘清群体免疫的概念与分类, 回顾3年来群体免疫(从自然到人工的选择过程)及中医药治未病这两种主要的防疫策略的作用, 指出当前人工群体免疫面临的挑战及对策, 总结中医药治未病抗疫经验, 分析比较二者的异同点, 思考如何为后续防疫工作及应对未来可能出现的新疫情提供有益借鉴和储备。

1 群体免疫策略在抗疫中的应用

1.1 群体免疫的概念与分类

2020年3月13日, 英国政府首席科学顾问瓦兰斯公开表示将需约60%的英国人口感染COVID-19获得“群体免疫力”以应对疫情危机^[2]。这一论调引发了民众关于“群体免疫”的广泛关注与讨论。群体免疫是流行病理理论的一个重要概念, 具体是指当一个群体中对特定病原体的感染获得免疫力的个体有足够大比例时, 可以间接保护易感个体使其免受感染, 从而延缓或阻止疾病传播^[3-4]。此处“足够大比例”的专业术语表达为“群体免疫阈值”^[5]。值得注意的是, 广义的群体免疫包括自然群体免疫和人工群体免疫两种方式。前者是指让个体通过自然方式, 感染病原体后刺激机体产生抗体获得免疫力, 这往往意味着群体中年老体弱的个体会面对较大的死亡风险。后者是指人工主动预防接种针对特定病原体的疫苗, 使得疫苗接种者(达到一定规模)未患病也能产生相应抗体而获得免疫保护, 进而间接保护易感个体。

如前所述, 英国的防疫政策属于自然群体免疫, 引发了巨大争议。国际公众指责其做法过于被动消极, 严重违背生命伦理和人道主义, 具有极大的危险性^[6]。因迫于舆论压力和对防疫风险的考量, 此政策在英国施行短短2周后被紧急叫停^[7]。

1.2 人工群体免疫的大力推行

历史实践证明, 预防接种疫苗实现群体免疫以应对传染性疾病(如天花、麻疹、脊髓灰质炎等)大流行是切实可行的手段^[8]。由于疫苗对控制感染、发病和流行具有重要意义^[9]。故国际上普遍认为人工群体免疫是应对COVID-19的必然选择。接种新冠疫苗可以极大地增强人体对病毒感染的免疫反应, 在人群中逐步建立起免疫屏障, 减少COVID-19的公共传播, 控制疫情^[10]。因绿色通道的开辟使得新冠疫苗的研发周期较传统疫苗明显缩短。世界各国自2020年下半年起就陆续启动了COVID-19疫苗紧急使用计划, 并大力推动疫苗接种, 使新冠疫情防控进入了疫苗时代^[11]。

1.3 人工群体免疫面临的挑战及其对策

1.3.1 疫苗的有效性及其安全性 目前灭活病毒、mRNA、重组蛋白和腺病毒载体疫苗已在全世界范围内获批使用, 临床试验和真实世界研究结果显示上述疫苗具有较好的有效性及安全性^[12]。一项回顾性研究发现, 针对老龄易感人群的新冠疫苗接种

接种覆盖率的差异增加与一段时间内该年龄组COVID-19死亡和SARS-CoV-2感染比例下降相关, 该结果与临床试验中证明的SARS-CoV-2疫苗对严重疾病进展的保护作用一致^[13]。接种新冠疫苗常见的不良事件有注射部位疼痛、发热、肌痛、疲劳和头痛^[14], 通常休息后可缓解消失。

加强针对现有疫苗的有效性及其安全性临床一线数据的回顾总结, 延长观察时间, 关注未来是否有疫苗接种严重不良反应, 以此为后续疫苗升级换代研究提供临床资料支持。

1.3.2 疫苗的接种覆盖率 有研究指出SARS-CoV-2的群体免疫阈值为60%~70%^[15], 表明疫苗接种覆盖率至少需达到此占比以实现人工群体免疫。因新冠疫苗研发存在技术要求高、资金投入多、风险等级高等困难, 除少数国家外, 很多国家和地区难以研制成功, 故而全球新冠疫苗供应缺口巨大。为解决这一问题, 新冠疫苗实施计划(COVID-19 vaccines global access facility, COVAX)遂于2020年应运而生, 旨在助力世界范围内公平接种疫苗^[15]。然而, 保障资金和合作执行等现实问题已使得COVAX难以运行, 无法有效发挥互助作用。另外, 疫苗犹豫、反疫苗运动也同样成为实现目标接种覆盖率的主要阻碍, 背后原因有民众对SARS-CoV-2的认知偏差、对疫苗有效性和风险性的担忧、社交媒体的影响等^[16-17]。还有一些特殊人群, 因其有疫苗接种的禁忌证而无法接种或暂缓接种^[18], 其正是需要实现群体免疫来间接保护的易感人群。

疫苗缺口问题, 可以通过加强国际合作, 统筹协调疫苗的生产分配管理工作来解决^[15]。而疫苗犹豫、反疫苗运动的问题可以通过科学宣传教育, 管控片面、不实甚至错误的疫情信息的舆情传播, 促进防疫信息的及时公开, 保护公众的知情权等措施来应对。

1.3.3 变异株的出现 随着SARS-CoV-2不断发生变异, WHO规定的关切变异株(variants of concern, VOC)已有Alpha、Beta、Gamma、Delta和Omicron 5种, 控制传播难度不断增大。目前全球流行的变异株主要为后两种。Delta变异株于2020年10月在印度首次被发现, 与新型冠状病毒原始毒株感染相比, 其特点是人群快速传播、感染潜伏期短、致病性强、发病进程快等^[19]。Delta变异株在2021年6月导致完全接种疫苗的人中新感染SARS-CoV-2的人数急剧增加, 这引起了人们对随着时间的推移疫苗的效力降低的担忧^[20]。2021年11月9日, 在南非首次检测到Omicron变异株, 其可能是传播性最强的VOC, 能够躲避恢复期的血浆、疫苗血清和单抗, 与其他4种VOC相比, Omicron变异株很容易逃脱免疫, 潜在传染性更强^[21-22]。现有研究已证实, 针对原始毒株2019-nCoV开发的疫苗, 其诱导的抗病毒免疫会随着时间的推移逐渐下降, 对变异株的保护力可能降低, 但目前仍有较好的预防效果^[23-24]。现有条件下常规接种或既往感染并不能有效预防Omicron变异株, 只有少数中和抗体对其有效, 需要加强接种^[25]。有研究发现针对由Omicron变异株引起的症状性疾病的疫苗有效性明显低于Delta变异株^[26]。以上均说明面临SARS-CoV-2变异挑战, 必须积极寻求新的应对方案。

加强免疫、序贯免疫应作为当前预防COVID-19传播, 应对变异株(特别是Omicron)传播的主要手段^[27-29]。另外, 需要针对变异株的传染性、流行率和致病机制等方面进行研究以提高认识水平和应对能力^[30], 为疫苗的升级开发提供有力支

撑。综上,要实现 COVID-19 的人工群体免疫,取决于疫苗的有效性、安全性、持久性、接种覆盖率以及快速应对变异株的能力^[31]。

2 中医治未病策略在抗疫中的应用

据《中国疫病史鉴》记载,从西汉到清末,我国至少发生过 321 次大型瘟疫^[32]。在长期与疫病的斗争中,中医药抗疫功绩卓著,积累了丰富且宝贵的防治经验,其中最具智慧的为“治未病”思想。其核心内涵为“未病先防、既病防变、瘥后防复”。总之就是采取相应的措施,防止疾病的发生、发展及复发达到宝命全形的目的。该思想首见于《黄帝内经》,是中医防治各类疾病最重要的特色和优势,也是我国预防医学思想的高度概括^[33]。

COVID-19 属中医学“瘟疫”范畴,正如《素问·刺法论篇》所言“五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似”。其病因非“六淫”,而是疫疠之邪——SARS-CoV-2,正如《温疫论》所云“瘟疫之为病,非风、非寒、非暑、非湿,乃天地间别有一种异气所感”。其基本病机特点为湿、热、毒、瘀^[34]。关于病机认识尚不完全统一,有“寒湿疫”^[35]“湿热疫毒”^[36]“温热浊毒”^[37]“湿毒疫”^[38]等不同代表性观点。总的来说,COVID-19 以湿、毒为基础,在病程不同阶段病机演变,即初期寒化、进展期热化、恢复期虚化^[39]。在此次面对 COVID-19 暴发且无特异性药物的紧急情况下,中医药迅速反应,针对预防、治疗及康复不同阶段进行相应干预,充分发挥其独特优势,取得了一定的成果。《抗击新冠肺炎疫情的中国行动》白皮书指出,全国中医药参与确诊病例的救治率达到 92%,湖北省确诊病例中医药使用率和总有效率超过 90%^[40]。

2.1 未病先防——避其毒气,扶正固本

《素问·四气调神大论篇》言“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”,明确强调了“未病先防”的重要性。因人群对 COVID-19 普遍易感,所以提前预防对于疫情防控具有重要意义。《素问·上古天真论篇》指出“虚邪贼风,避之有时”,提示要避其毒气,即远离传染源。《本草纲目》记载有艾灸、香熏、蒸煮、药浴等避秽消毒方法^[41]。此次疫情防控中活动限制、社会疏离、隔离管理、环境消毒、个人防护等做法均在于避其毒气,切断疾病传播途径。国家诊疗方案里推荐应用藿香正气胶囊、金花清感颗粒、连花清瘟胶囊、疏风解毒胶囊等中成药避邪毒,防止染病^[42]。“甘肃方剂”预防方——扶正避瘟方,以玉屏风散加减而来,扶正祛邪并举,保障防治在早期^[43]。无症状感染者无相应临床症状但具有传染性,隐匿性强,其正邪斗争处于相持阶段,或存在无证可辨的难度,但为防止病情进展,而先证用药以扶正固本,增强免疫功能,令正盛邪退^[44]。另外,注重三因制宜治则的运用,针对 COVID-19 集中流行时间及局部地区环境气候特点,进而关注高危人群(老幼体弱、有基础疾病者)的侧重性预防,扶养正气以固根本。

2.2 既病防变——调其逆从,截断扭转

《素问·阴阳应象大论篇》有云“故邪风之至,疾如风雨。故善治者治皮毛,其次治肌肤,其次治筋脉,其次治六腑,其次治五藏。治五藏者,半死半生也。”体现了既病防变强调早期诊断、早期治疗以防止病情进展的理念。《金匱要略》言“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”阐述了根据疾病传变规律,调其逆从,实施前瞻性的治疗,顾护正气而“先安未受邪之地”以

实现截断扭转的目的。

“三药三方”为中医药在此次抗疫过程中从经典医籍和临床实践中总结得出的代表性成果(金花清感颗粒、连花清瘟胶囊、血必净注射液和清肺排毒汤、化湿败毒方、宣肺败毒方),对 COVID-19 有明显疗效^[45]。第九版诊疗方案里金花清感颗粒、连花清瘟胶囊被推荐用于轻型湿热蕴肺证及普通型疫毒夹燥证。金花清感颗粒可疏风宣肺、清热解毒,其联合西医常规治疗方案能显著减轻轻型 COVID-19 患者的发热、咳嗽、乏力、咳痰症状,缓解患者焦虑情绪^[46]。连花清瘟胶囊可以宣肺泄热、清瘟解毒,能减轻 COVID-19 患者的临床症状,缩短住院时间并改善胸部 CT 指标^[47]。宣肺败毒方(颗粒)被推荐用于普通型湿毒郁肺证,有研究发现,宣肺败毒颗粒能提高感染 Omicron 患者的淋巴细胞水平,降低降钙素原,同时改善临床症状,缩短病毒核酸转阴时间^[48]。重型疫毒闭肺证推荐使用化湿败毒方,其可以显著缩短临床症状恢复时间,减少炎症反应^[49]。血必净注射液可活血化瘀、清热解毒,被推荐用于重型气营两燔证和危重型内闭外脱证。研究发现,常规治疗联合血必净注射液能够明显改善重症 COVID-19 患者的肺炎严重指数风险评级和临床预后,且未增加药物安全风险^[50]。清肺排毒汤作为通用方,具有解表散寒、祛邪化湿、清热解毒的功效,轻型、普通型、重型和部分危重型患者均可使用,能显著改善发热、咳嗽、气喘、乏力等临床症状,研究表明该方能够抑制细胞因子风暴、减缓过激的免疫反应、提高患者机体免疫力和抗病毒能力^[51]。有回顾性研究发现,清肺排毒汤联合西医常规治疗可有效改善重症 COVID-19 患者临床症状,促进肺部病灶吸收,降低白细胞计数、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、血沉、C 反应蛋白等相关实验室指标,且安全性好^[52]。总之,“三药三方”可缓解相关临床症状、缩短核酸转阴时间、防止病情加重进展、减轻病灶炎症和并发症、改善 CT 影像特征及临床生化指标^[53]。《世界卫生组织中医药救治新冠肺炎专家评估会报告》^[54]指出,中药能有效治疗 COVID-19,降低轻型、普通型病例转为重症的比例,缩短症状消退时间,改善轻型和普通型患者的临床预后。其明确肯定了中医药治疗新冠感染的有效性和安全性。

2.3 瘥后防复——形神共调,养护得当

疾病初愈者多有正气不足、余邪未尽的情况,旧病往往易受多种因素影响而复发,须认真调护以避免复发。COVID-19 患者出院后疾病初愈而正气尚未完全恢复,机体处于新冠后状态的阶段。所谓新冠后状态即新冠感染后遗症,多表现为味觉和嗅觉丧失、疲乏、注意力难以集中、焦虑失眠等躯体及精神心理方面的长期损伤^[55]。中医整体观念下认为形神一体,二者生理上相互依存,病理上相互影响。COVID-19 打破人体阴阳平衡状态,不仅机体上有上述症状,还会对精神产生不良影响,因此强调形神共调,以求最终实现“形与神俱”和“以平为期”状态。中医以整体观和阴阳理论指导愈后康复,有合理饮食、中药、针灸、养生功法、经穴按摩、穴位贴敷、音乐等诸多方法来共复形神^[56-57]。

《素问·热病论篇》有言“病热少愈,食肉则复,多食则遗,此其禁也。”阐述了疾病恢复期,正气虚弱,脾胃纳运功能低下,不宜过食肥甘厚腻,以免使得病邪留滞,疾病复发。因此 COVID-19 患者恢复期宜饮食清淡以免“食复”。第九版诊疗

方案指出,恢复期有肺脾气虚和气阴两虚两种证型,以培土生金、益气养阴为治法给予相应中药治疗。恢复期虽正气虚而余邪未尽,即“炉烟虽熄,灰中有火也”(《温热论》),用药时须轻清灵动,决不可大补滥补,以防闭门留寇。张伯礼院士指出,恢复期患者服用中药可改善症状,提高免疫力,促进病灶炎症吸收,减少粘连,促进受损脏器组织彻底修复,有利于彻底康复,减少后遗症^[58]。注意调摄精神,畅达情志,疏肝解郁,避免过度忧思焦虑导致精神应激障碍,即合乎“精神内守,病安从来”之理。适当运动,练习传统养生功法如太极、五禽戏、六字诀、八段锦等可以增强心肺功能、恢复体力,静心养神、缓解心理压力^[59]。

3 人工群体免疫与中医药治未病的比较

COVID-19 疫情防控背景下,自然群体免疫的做法因有违人道主义和存在伦理风险故不可取,而人工群体免疫与中医药治未病成为两种主要的预防策略。人工群体免疫强调让一定规模的人群主动接种新冠疫苗刺激机体产生相应的抗体而获得免疫力来预防 COVID-19。中医药治未病之未病先防旨在避其毒气,切断疾病传播途径,顾护正气,强基固本,增强机体免疫功能防止感染 COVID-19。由此可见,二者在重视预防的理念上有一定的相通之处。但二者亦有不同之处。首先,中医药治未病的预防策略较之群体免疫更为宏观,在强调预防为主的基础上,防治结合,涉及已病治疗及愈后的康复。其从疾病发生发展的一般规律全局性地把握预防工作,既病者调其逆从、截断扭转防其变,瘥后者形神共调、养护得当防其复。这些把预防纵深化的内容是人工群体免疫所不具备的,彰显了中医药治未病的整体观的特色优势。其次,在应用时间上,人工群体免疫策略实行受限于疫苗的研发成功与否,故其在 COVID-19 防控一线应用推行时间明显晚于中医药治未病。另外,中医药治未病的处置呈体系化,方法多样,内外同治、身心共调,除了关注疫病本身的防治之外更加关注精神心理方面的健康,而人工群体免疫则缺乏心理方面的干预。最后,人工群体免疫因疫苗应对病毒变异的灵活性不够无法及时动态调整,一些特殊人群也无法覆盖,而中医药治未病自始至终强调增强正气,以不变应其变,同时能够三因制宜、辨证施策,凸显了灵活性优势。

4 思考与展望

COVID-19 疫情暴发已 3 年,通过回顾人工群体免疫及中医药治未病这两种主要的防疫策略的应用情况,总结其经验成果及局限,分析比较二者的异同点。我们发现抗疫虽已进入疫苗时代,但由于新毒株的不断出现,现有疫苗的保护效力难以确保人工群体免疫。当前除了采用加强免疫、序贯免疫之外,还应积极推进针对新毒株相关研究以更新疫苗,增强其保护作用。因 SARS-CoV-2 快速变异,即使未来新疫苗和抗病毒药物研发成功,其时效性受限且费用高昂。而中医药治未病强调整体观与辨证论治,注重提升机体本身的免疫力来应对病毒变异且社会经济负担较小,全方位指导预防、治疗及康复工作,可以有效弥补人工群体免疫的不足。故现在一方面需要正视“人类命运共同体”,加强国际合作来解决新疫苗研发、生产、分配等多方面的问题,完善全球公共卫生治理制度。另一方面,亟需加强中医药治未病防治 COVID-19 循证和真实世界研究,总结有效方剂和诊疗方案。从人工群体免疫与中医药

治未病两方面共同发力可谓相得益彰,能够助力突发传染病应急防控体系建设,为后续抗疫工作及应对未来可能出现的新疫情提供有益借鉴与储备。

参考文献

- [1] MERAD M, BLISH C A, SALLUSTO F, et al. The immunology and immunopathology of COVID-19 [J]. *Science*, 2022, 375(6585): 1122-1127.
- [2] 吴丹, 郑徽, 李艺星, 等. 群体免疫及其对传染病防控的意义[J]. *中国疫苗和免疫*, 2020, 26(4): 479-483.
- [3] SMITH D R. Herd immunity [J]. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2019, 35(3): 593-604.
- [4] RANDOLPH H E, BARREIRO L B. Herd immunity: understanding COVID-19 [J]. *Immunity*, 2020, 52(5): 737-741.
- [5] GOMES M G M, FERREIRA M U, CORDER R M, et al. Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity threshold [J]. *MedRxiv*, 2022, 2020: 20081893.
- [6] 王善钻, 林庆育, 林群英, 等. 群体免疫理论与 COVID-19 的管控[J]. *基因组学与应用生物学*, 2021, 40(1): 474-480.
- [7] 甄翔. 英国抗疫报告: 早期搞“群体免疫”是错误[N]. *环球时报*, 2021-10-13(4).
- [8] 吴尊友. 群体免疫作为新型冠状病毒肺炎防控策略可行性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(7): 986-989.
- [9] 刘昌孝, 伊秀林, 崔涛, 等. 新型冠状病毒疫苗研发与评价[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(7): 1421-1432.
- [10] ZHANG Z, SHEN Q, CHANG H. Vaccines for COVID-19: a systematic review of immunogenicity, current development, and future prospects [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 843928.
- [11] 张奕, 王全意, 张代涛, 等. 新冠疫苗接种结合非药物干预措施应对新冠肺炎疫情[J]. *国际病毒学杂志*, 2022, 29(1): 68-71.
- [12] 杨娟, 张杭杰, 廖雨婷, 等. 新冠病毒疫苗临床研究真实世界研究使用进展[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(9): 1433-1437.
- [13] WOLLSCHLÄGER D, GIANICOLO E, BLETTNER M, et al. Association of COVID-19 mortality with COVID-19 vaccination rates in rhineland-palatinate (Germany) from calendar week 1 to 20 in the year 2021: a registry-based analysis [J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(12): 1231-1236.
- [14] MEDEIROS K S, COSTA A P F, SARMENTO A C A, et al. Side effects of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis protocol of randomised trials [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(2): 050278.
- [15] 白安颖, 张钹, 江宇, 等. 全球卫生治理面临的困境? 原因及应对: 以新型冠状病毒肺炎疫苗实施计划为例[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(4): 483-487.
- [16] CERDA A A, GARCÍA L Y. Hesitation and refusal factors in individuals' decision-making processes regarding a coronavirus disease 2019 vaccination [J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 626852.
- [17] DROR A A, EISENBACH N, TAIBER S, et al. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19 [J]. *Eur J Epidemiol*, 2020, 35(8): 775-779.
- [18] 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会. 中国成人 2019 冠状病毒病的诊治与防控指南[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(18): 1293-1356.
- [19] 史庆丰, 高晓东, 胡必杰. Delta 新冠病毒变异株的特性及流行现状与防控研究进展[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(24): 3703-3707.

- [20] GOLDBERG Y, MANDEL M, BAR-ON Y M, et al. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24): e85.
- [21] 朱绮霞, 李燕姿, 郭乐倩, 等. 奥密克戎和德尔塔病例临床特征比较[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2022, 43(5): 797-801.
- [22] TIAN D, SUN Y, XU H, et al. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(6): 2376-2383.
- [23] 任胜勇, 王兴伟, 赵霞飞, 等. 德尔塔新冠病毒变异株的特点及防控对策[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(9): 1141-1144.
- [24] 张哲, 马莹, 董雯, 等. 新型冠状病毒变异株对新冠病毒疫苗免疫效力的影响[J]. *国际免疫学杂志*, 2021, 44(5): 487-492.
- [25] FAN Y, LI X, ZHANG L, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 141.
- [26] ANDREWS N, STOWE J, KIRSEBOM F, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(16): 1532-1546.
- [27] 宋卫卫, 徐强, 柯尊阳, 等. 新型冠状病毒疫苗的序贯免疫接种[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2022, 42(6): 456-463.
- [28] 邱玉冰, 贾曼红, 陈金瓯, 等. 云南省边境地区由新冠病毒原型株和奥密克戎变异株引起的两起新冠肺炎疫情流行特征对比分析[J]. *中国公共卫生*, 2022, 38(9): 1175-1180.
- [29] KHERABI Y, FIOLET T, ROZENCWAG S, et al. COVID-19 vaccine boosters: What do we know so far? [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2021, 40(6): 100959.
- [30] 刘宏, 凌子旭, 张净, 等. SARS-CoV-2 奥密克戎变异株的研究进展[J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(6): 122-127.
- [31] 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(3): 221-225.
- [32] 刘理想, 胡镜清, 林明欣, 等. 中医学防控疫病历史回顾与思考[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(3): 281-284.
- [33] 周洪立, 陈海彬, 周红光, 等. 中医“治未病”思想在防控新型冠状病毒肺炎中的应用[J]. *河南中医*, 2020, 40(3): 332-335.
- [34] 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版) [J]. *天津中医药*, 2020, 37(1): 1-3.
- [35] 仝小林, 李修洋, 赵林华, 等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略[J]. *中医杂志*, 2020, 61(6): 465-470, 553.
- [36] 吕文亮. 基于《湖北省新型冠状病毒肺炎中医药防治指引(试行)》的解读[J]. *世界中医药*, 2020, 15(2): 125-128.
- [37] 熊继柏. 国医大师熊继柏谈《湖南省新型冠状病毒肺炎中医药诊疗方案》[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(2): 123-128.
- [38] 郑文科, 张俊华, 杨丰文, 等. 从湿毒疫论治新型冠状病毒肺炎[J]. *中医杂志*, 2020, 61(12): 1024-1028.
- [39] 洪靖, 余宋, 赵河通, 等. 病机兼化理论下新型冠状病毒肺炎(COVID-19)病机演化规律探析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(2): 500-505.
- [40] 中华人民共和国国务院新闻办公室. 抗击新冠肺炎疫情的中国行动[EB/OL]. [2020-06-06]. http://www.xinhuanet.com/politics/2020-06/07/c_1126083364.htm.
- [41] 江毅, 夏婧, 石和元, 等. 李时珍抗疫思想对新冠肺炎防护康复的启示[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(1): 211-215.
- [42] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版) [EB/OL]. [2020-01-27]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>
- [43] 王鑫, 张志明, 王功臣, 等. “甘肃方剂”在新型冠状病毒肺炎防治中的应用策略分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(16): 21-25.
- [44] 周丹妮, 吴霖光, 齐凤军, 等. 基于“治未病”理论探讨新型冠状病毒无症状感染者防治策略[J]. *湖北中医药大学学报*, 2020, 22(6): 43-47.
- [45] 纪鹏程, 李爽, 谢院生. 中医学在疫病防控中的作用与贡献[J]. *中医杂志*, 2021, 62(20): 1749-1755.
- [46] 段璨, 夏文广, 郑婵娟, 等. 金花清感颗粒联合西医常规治疗方案治疗轻型新型冠状病毒肺炎的临床观察[J]. *中医杂志*, 2020, 61(17): 1473-1477.
- [47] 李维峰, 胡婵娟, 丁雅荔, 等. 连花清瘟制剂治疗病毒性疾病的Meta分析再评价[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(16): 4505-4516.
- [48] 冯利民, 刘晓亚, 张磊. 宣肺败毒颗粒治疗新型冠状病毒肺炎(奥密克戎)的临床疗效观察[J]. *天津中医药*, 2022, 39(5): 545-550.
- [49] SHI N, GUO L, LIU B, et al. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine versus Lopinavir-Ritonavir in adult patients with coronavirus disease 2019: a non-randomized controlled trial [J]. *Phyto-medicine*, 2021, 81: 153367.
- [50] 刘学松, 宋元林, 关伟杰, 等. 血必净注射液治疗重症新型冠状病毒肺炎的多中心前瞻性队列研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(7): 774-778.
- [51] 张培旭, 贾波. 清肺排毒汤治疗新冠肺炎的“清肺”与“排毒”意义探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(6): 206-212.
- [52] 王芳, 郭晓, 焦丽雯, 等. 清肺排毒汤联合西医常规治疗重型新型冠状病毒肺炎50例临床疗效回顾性分析[J]. *中医杂志*, 2021, 62(20): 1801-1805.
- [53] 高洁, 肖光旭, 樊官伟, 等. “三药三方”治疗 COVID-19 的临床和药理研究进展[J]. *科学通报*, 2022, 67(27): 3296-3310.
- [54] World Health Organization. WHO expert meeting on evaluation of traditional Chinese medicine in the treatment of COVID-19 [EB/OL]. <https://www.who.int/publications/m/item/who-expert-meeting-on-evaluation-of-traditional-chinese-medicine-in-the-treatment-of-covid-19>.
- [55] 赵玉斌, 肖颖, 崔淑华, 等. “新冠后状态”人群的中医综合康复研究策略[J]. *中医杂志*, 2022, 63(14): 1313-1318.
- [56] 张玉娜, 郭安. 新型冠状病毒肺炎的康复策略[J]. *河南中医*, 2022, 42(3): 403-407.
- [57] 张浩文, 何菲, 蔡云, 等. 基于治未病思想探讨新型冠状病毒肺炎的防治策略[J]. *南京中医药大学学报*, 2020, 36(3): 286-289.
- [58] 潘锋. 中医药深度介入新冠肺炎诊疗全过程——访中国工程院院士、中央指导组专家组成员张伯礼教授[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(12): 1-3.
- [59] 刘晓丹, 刘莉, 陆云飞, 等. 新型冠状病毒肺炎患者功能恢复的中西医结合康复训练指导建议[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(3): 9-13.