

# 备孕期、妊娠期和哺乳期接种新冠病毒疫苗的建议 ——《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》指南解读

李佳钊, 葛云鹏, 乔宠\*

基金项目:国家重点研发计划资助(项目编号:2016YFC1000404);国家自然科学基金面上项目(项目编号:81370735);国家自然科学基金面上项目(项目编号:81771610);盛京自由研究者基金(项目编号:201706);辽宁省特聘教授(项目编号:2017);沈阳市科技计划项目(项目编号:20-205-4-004)

作者单位:110004 辽宁 沈阳,中国医科大学附属盛京医院妇产科;中国医科大学出生队列研究中心

作者简介:李佳钊,毕业于中国医科大学,博士研究生在读,主要研究方向为复发性流产临床诊治、滋养细胞浸润调控机制

\* 通信作者, E-mail: qiaochong2002@163.com

【关键词】备孕期;妊娠期;哺乳期;新冠疫苗接种;建议

【中图分类号】R 186

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2021)06-003-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.06.01

世界正处于新冠疫情(COVID-19)大流行中,我国虽然疫情控制良好,但仍处于“外防输入、内防反弹”的关键阶段,疫苗是人类应对疫情的强大武器,截至2021年5月4日,全球共有280种候选疫苗仍在开发中,其中96种疫苗已进入临床试验期,我国国药集团生产的新冠病毒灭活疫苗于2021年5月7日进入“全球新冠肺炎疫苗实施计划”(COVAX)的紧急使用清单,另外科兴疫苗也进入最终评估阶段<sup>[1-2]</sup>。国家卫健委近期发布《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》(下称《指南》)指导规范接种新冠疫苗,本文将针对备孕期、妊娠期和哺乳期人群能否接种新冠疫苗及应注意的相关推荐进行总结建议<sup>[3]</sup>。

## 1 新冠病毒疫苗简介

新冠病毒疫苗的设计原理与传统疫苗一样,通过训练人体的免疫系统,产生保护性抗体、细胞免疫,形成免疫记忆,识别、中和或杀灭未来接触的新冠病毒,防止患病或中、重症发病。国际上广泛接种的新冠病毒疫苗包括辉瑞/生物科技(Pfizer/BioNTech, BNT162b2)、莫德纳(Moderna, mRNA-1273)的mRNA疫苗,卫星五号(Sputnik V)、阿斯利康/牛津(AstraZeneca/Oxford)、强生(Janssen)的腺病毒疫苗。我国广泛接种的疫苗包括国药集团中国生物北京生物制品研究所有限责任公司(北京所)、武汉生物制品研究所有限责任公司(武汉所)(国药疫苗, BBIBP-CorV)和北京科兴中维生物技术有限

公司(科兴中维)生产的新冠病毒灭活疫苗(Vero细胞)(科兴疫苗, CoronaVac),中国军事医学科学院生物工程研究所联合康希诺生物股份公司(康希诺)研发的重组腺病毒疫苗(5型腺病毒载体)和智飞龙马生物制药有限公司的重组亚单位疫苗(CHO细胞)<sup>[3]</sup>。

## 2 疫苗作用机制及免疫程序

### 2.1 灭活疫苗

灭活疫苗是指先对病毒进行培养,通过加热或化学剂将其灭活,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,经 $\beta$ -丙内酯灭活后与铝佐剂混合,在机体中产生体液免疫及免疫记忆<sup>[4-7]</sup>。灭活疫苗是较成熟的技术,其安全性较好,常见的灭活疫苗包括脊灰灭活疫苗、流感灭活疫苗、甲肝灭活疫苗、狂犬病疫苗等。灭活疫苗的优势在于是全病毒疫苗,疫苗成分与天然的病毒结构相似,经免疫提呈诱导机体产生中和抗体,形成病毒抵抗力,灭活疫苗需要多次免疫来加强免疫,我国新冠病毒灭活疫苗需要两剂接种完成免疫程序,两剂接种间隔 $\geq 3$ 周,第二剂在8周内完成<sup>[3]</sup>。

### 2.2 腺病毒载体疫苗

腺病毒载体疫苗的技术路线是将无害的腺病毒作为载体,携带新冠病毒刺突糖蛋白(S蛋白)基因,进入体内后表达S蛋白抗原,诱导机体产生免疫应答<sup>[7]</sup>。目前多个新冠病毒疫苗采用此技术,包括阿斯利康/牛津、

卫星五号、强生以及我国重组腺病毒疫苗(5型腺病毒载体)等<sup>[7,8]</sup>。但由于人群可能提前存在腺病毒抗体(感染过腺病毒),即预存免疫现象(pre-existing immunity, PEI)可能影响疫苗效果<sup>[8]</sup>。我国重组新冠病毒疫苗(5型腺病毒载体)的免疫程序为1剂<sup>[3]</sup>。

### 2.3 重组亚单位疫苗

重组亚单位疫苗是指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作的疫苗,常见的亚单位疫苗包括乙肝疫苗、HPV疫苗等<sup>[7]</sup>。重组新冠病毒疫苗(CHO细胞)将直接参与宿主受体识别的新冠病毒S蛋白受体结合区(receptor-binding domain, RBD)基因重组到中国仓鼠卵巢(CHO)细胞基因内,在体外表达RBD二聚体,并通过铝佐剂提高免疫活性<sup>[7]</sup>。这种疫苗的生产过程主要涉及蛋白表达和纯化,无活病毒参与,生产过程相对安全,容易量产。重组亚单位疫苗需要3剂接种完成免疫程序,相邻两剂之间的接种间隔建议 $\geq 4$ 周,第2剂尽量在接种第1剂次后8周内完成,第3剂尽量在接种第1剂次后6个月内完成<sup>[3]</sup>。

### 2.4 核酸疫苗

核酸疫苗包括脱氧核糖核酸(DNA)、信使核糖核酸(mRNA)疫苗,将编码病毒抗原的遗传物质递送到注射部位附近的细胞中,利用人体细胞合成新冠病毒的抗原成分,激活免疫应答(体液免疫、细胞免疫)<sup>[7]</sup>。有研究报道新冠病毒的RNA可通过逆转录整合到人体基因组中,但目前还没有证据表明mRNA疫苗可通过相同或类似的方式整合入人类基因组<sup>[7,9]</sup>。目前临床应用主要是mRNA疫苗,其具有生产周期短、成本低的特点,但需要在 $-70^{\circ}\text{C}$ 条件下保存,运输和储藏条件较高。mRNA疫苗属于非活性疫苗,理论上无感染或致病风险,我国香港等地目前可接种mRNA疫苗。

## 3 备孕期、妊娠期和哺乳期接种建议

妊娠期妇女免疫系统处于特殊生理状态,是新冠病毒易感人群,感染新冠病毒的孕妇与育龄期女性相比,更易发展成重症,应用体外膜氧合(ECMO)和机械辅助通气的概率更高,具有更大的死亡风险,而妊娠期感染新冠病毒产妇的新生儿出现严重并发症的风险也比普通新生儿高近3倍<sup>[10-11]</sup>。目前未见孕前、妊娠期、哺乳期接种新冠病毒疫苗不良反应的临床研究报道,由于全球还缺乏针对妊娠期的新冠病毒疫苗接种研究证据,考虑到妊娠期妇女的特殊生理、免疫状态及对胎儿的潜在影响,各国、各机构给出的接种方案为权衡利弊后做出的建议。

### 3.1 备孕期

《指南》建议有备孕计划的女性,不必仅因接种新冠病毒疫苗而延迟怀孕计划<sup>[3]</sup>。正在备孕的女性可以按照计划接种新冠疫苗(生理期可正常接种),由于目前《指南》将妊娠列为新冠病毒疫苗的接种禁忌,为避免在

接种间期因妊娠终止接种程序,故建议已经开始接种程序(灭活疫苗、重组亚单位疫苗)的备孕期女性暂时采取避孕措施,待接种程序完成后恢复备孕。

### 3.2 妊娠期

根据《指南》目前建议,妊娠期为新冠病毒疫苗接种禁忌<sup>[3]</sup>。由于缺乏大样本研究,无法确定新冠疫苗对孕早期女性及子代的安全性,故我国建议这部分女性暂缓接种。基于目前对疫苗(灭活、亚单位)安全性的理解,不推荐仅因接种新冠病毒疫苗而采取特别医学措施(如终止妊娠),建议做好孕期检查和随访,而在未知妊娠的情况下开始了疫苗接种程序,建议暂缓后续接种直至分娩,产后完成疫苗补种<sup>[3]</sup>。

妊娠女性接种新冠病毒疫苗是否安全的争论一直不断,出于对特殊人群的保护而将其排除于临床试验之外,可能更推迟疫苗应用使其暴露于感染风险之中<sup>[12]</sup>。美国妇产科医师学会(ACOG)推荐:不应把符合优先接种条件的孕妇排除在接种人群以外,并建议与医务人员充分沟通、知情选择<sup>[13]</sup>。美国母胎医学会(SFM)强烈建议:孕期女性应该有资格接种新冠疫苗,且须与医务人员讨论接种疫苗的利弊和未知风险<sup>[14]</sup>。国际妇产科联盟(FIGO)建议,妊娠女性知情选择下可接种新冠病毒疫苗<sup>[12]</sup>。基于有限的研究结果,世界卫生组织(WHO)仅建议从事感染新冠病毒的高风险工作或感染后更易发展成重症的孕妇接种新冠病毒疫苗<sup>[15]</sup>。

国外一项关于妊娠期新冠疫苗接种[末次月经前30天及妊娠期接种mRNA(疫苗BNT162b2或mRNA-1273)]的临床试验显示,研究人群(827人完成妊娠)中20周前妊娠丢失率为13.9%、活产率86.1%、早产率为9.4%、小于胎龄儿发生率为3.2%,无新生儿死亡发生,初步研究结果显示妊娠期接种mRNA疫苗后各项不良妊娠结局和新生儿不良结局的发生率与新冠流行前相似,未显示出明显的风险<sup>[16]</sup>。但这项研究所有登记孕妇及新生儿的随访尚未完成且主要为妊娠晚期接种疫苗的孕妇<sup>[16]</sup>。目前国际上关于新冠疫苗的建议主要针对mRNA疫苗、腺病毒疫苗,我国广泛接种的是灭活疫苗,虽然已有的妊娠期接种灭活疫苗(流感疫苗、百白破疫苗)的经验表明灭活疫苗更安全<sup>[17]</sup>,但由于暂时缺乏新冠病毒疫苗应用的临床研究数据,出于谨慎,目前我国仍然建议暂缓接种。

### 3.3 哺乳期

哺乳期不是疫苗接种的禁忌证,目前仍不清楚哺乳期女性接种新冠病毒疫苗后对女性本身和哺乳婴幼儿的影响,《指南》建议新冠病毒感染高风险的哺乳期女性接种疫苗,且哺乳期女性接种新冠病毒疫苗后可继续母乳喂养<sup>[3]</sup>。美国母乳喂养医学会(ABM)也建议接种过新冠疫苗的哺乳期女性继续母乳喂养<sup>[18]</sup>。

从生理和既往其它疫苗接种经验来看,疫苗刺激机体产生的抗体和T细胞有可能被动进入乳汁,乳汁中抗

体具有较强中和能力,可能会给哺乳婴幼儿带来潜在保护作用。两项小样本研究均表明,在第一次注射新冠疫苗后的 2 周起,母乳中可检测到新冠病毒 IgA 抗体,20 ~ 28 天可检测到 IgG 抗体,抗体可至少持续至疫苗接种后 80 天<sup>[19-20]</sup>。

## 4 特殊人群接种

### 4.1 接受辅助生殖技术助孕人群

ACOG、SMFM、美国生殖医学会(ASRM)共同建议,基于现有临床数据和动物研究,新冠病毒疫苗不太可能影响生育功能,不建议推迟计划妊娠<sup>[21]</sup>。欧洲人类生殖与胚胎学学会(ESHRE)则建议:可将辅助生殖治疗(取精、促排卵、胚胎移植)推迟到完成免疫程序后的几天(待机免疫应答更为稳定);目前缺乏新冠病毒疫苗对卵母细胞、精子、胚胎着床和妊娠早期影响的临床数据,更谨慎的做法是推迟到完成免疫程序后的两个月<sup>[22]</sup>。

### 4.2 慢性病人群

妊娠是新冠病毒感染后发展为重症、死亡的高危因素,各种慢性疾病如高血压、糖尿病、自身免疫疾病等进一步增加其风险,此类患者应更加重视妊娠前的疫苗接种,与医师共同讨论疫苗接种的可能,并在病情控制良好的情况下接种疫苗。

**4.2.1 高血压** 药物不可控制的高血压不得接种新冠疫苗,生活方式调整和(或)药物治疗血压平稳后可接种新冠疫苗。血压 < 140/90 mmHg 的患者可以接种新冠疫苗;接种当日测血压  $\geq 140/90$  mmHg,血压 < 160/100 mmHg 仍可接种,接种后须加强留观;血压  $\geq 160/100$  mmHg,应调整降压药物,待血压下降后再接种<sup>[23]</sup>。

**4.2.2 糖尿病** 通过生活方式调整和(或)药物治疗,空腹血糖  $\leq 13.9$  mmol/L 的患者可以接种;糖尿病急性并发症(酮症酸中毒、高渗状态、乳酸酸中毒)或急性并发症痊愈未满 2 周的糖尿病患者,暂缓接种。治疗糖尿病的各种药物(包括注射胰岛素)均不作为疫苗接种的禁忌<sup>[24]</sup>。

**4.2.3 甲状腺疾病** 未控制的甲状腺功能亢进或甲亢性突眼患者、甲状腺功能减退患者(TSH > 10  $\mu$  IU/mL 且 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 低于正常值)暂缓接种。而控制甲状腺疾病的药物如左甲状腺素、抗甲状腺药物甲硫咪唑、丙硫氧嘧啶不作为疫苗接种的禁忌<sup>[25]</sup>。

**4.2.4 自身免疫疾病** 自身免疫疾病高发于育龄期女性,患者自身免疫系统功能失调,加上应用糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂等药物抑制机体免疫和炎症反应,对病原体的防御抵抗能力会降低,是新冠病毒感染的高危人群,且预后更差,更应重视疫苗接种。虽尚无新冠疫苗应用于自身免疫疾病患者的有效性和安全性证据,但合并自身免疫疾病的备孕期、哺乳期女性,经风湿科医师病情评估和利弊权衡后,可在疾病静止期间接种相对安全的灭活疫苗或重组亚单位疫苗。美国风

湿病学会(ACR)建议,除了对疫苗成分过敏外,病情稳定的自身免疫疾病患者应该优先接种疫苗,大部分免疫治疗药物无需调整用药,包括妊娠期常见应用免疫调节药物如羟氯喹、丙种球蛋白、糖皮质激素(强-中等推荐);柳氮磺吡啶、口服钙调磷酸酶抑制剂、单克隆抗体药物等(中等推荐)<sup>[26]</sup>。

### 4.3 免疫功能受损人群

免疫功能受损人群(如恶性肿瘤、肾病综合征、艾滋病患者)是感染新冠病毒后的重症、死亡高风险人群,疫苗保护效应来自机体的免疫应答,免疫功能受损人群免疫功能受损,疫苗保护效果可能降低。目前尚无该人群的疫苗安全性和有效性数据,此人群接种前应充分评估风险获益,如果接触新冠病毒的可能性比较高,潜在收益大于风险,则适宜接种;反之,则建议延缓接种。根据同类疫苗的安全性特点,建议接种灭活疫苗和重组亚单位疫苗;腺病毒载体疫苗缺少安全性数据,应与医师讨论,权衡利弊、知情选择后接种。

### 4.4 新冠感染高风险人群

当备孕期、妊娠期和哺乳期女性属于新冠病毒暴露、感染高风险人群时,建议其优先接种新冠疫苗(我国目前建议备孕期、哺乳期的感染高风险女性接种疫苗)<sup>[3,12-13,18,22]</sup>。

## 5 注意事项

接种疫苗后不会立即产生免疫力,疫苗产生保护效应一般需要 2 周时间,而产生保护效应也不意味绝对不会感染,因此接种后仍需采取必要的防护措施。目前研究证实现有疫苗的保护效应至少 6 个月,而更长时间的保护效应有待进一步的临床大样本观察结论。

### 5.1 禁忌证

同《指南》建议<sup>[3]</sup>。另指出新冠病毒疫苗不含海鲜、鸡蛋、青霉素成分,如健康情况符合接种条件,可放心接种,具体情况请如实告知接种医生,由医生判定是否适合接种<sup>[3]</sup>。

### 5.2 与接种其它疫苗的间隔

灭活疫苗相对安全,但考虑同时接种可能影响疫苗免疫效果、增加不良反应发生率,并为了更好地监测新冠疫苗不良反应的发生情况,建议其他疫苗与新冠病毒疫苗的接种间隔应大于 14 天<sup>[3,12]</sup>。因动物致伤、外伤等原因需接种狂犬病疫苗、破伤风疫苗、免疫球蛋白时可不考虑与新冠病毒疫苗的接种间隔<sup>[3]</sup>。

### 5.3 不良反应

我国近期公布了灭活新冠疫苗(国药),显示疫苗具有良好的安全性,而不良反应发生率为 1.06%,未见严重不良反应,其中局部不良反应(接种部位疼痛、肿胀、硬结)发生率为 0.37%,全身不良反应(疲劳、头痛、肌肉痛、发热、咳嗽、食欲不振)发生率为 0.69%,属于一般常见的,通常无需处理,一般 1 ~ 2 天可自行恢复<sup>[4]</sup>。



近期研究证实两种腺病毒载体疫苗:阿斯利康/牛津(黑猩猩腺病毒,ChAd)、强生疫苗(26型腺病毒,Ad26)与血栓事件有关,并具有肝素诱导的血小板减少症的类似特征。有研究认为血栓形成可能与疫苗诱发的非预期免疫应答有关,疫苗选择的病毒载体、病毒携带的刺突蛋白DNA序列、病毒纯化工艺均可能与之相关<sup>[27-29]</sup>。我国康希诺疫苗选择的是与上述疫苗不同的5型腺病毒载体(Ad5),且在接种疫苗的约百万人中,未收到与血栓相关的严重不良事件的报告。

#### 5.4 新冠病毒变异

目前没有证据表明,现有新冠疫苗对变异毒株失去免疫保护效力。随着病毒的复制,突变也不断发生,但只有积累足够多的突变,才可能筛选出毒性、传染性更强的毒株,而疫苗会产生针对S蛋白中许多区域的抗体,单一位点的突变一般不会降低疫苗效力。无论是灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗还是mRNA疫苗,在现在和未来可预见的一段时间内都会是有效的<sup>[30-31]</sup>。科兴疫苗针对巴西毒株(P.1)、英国毒株(B.1.1.7)的保护性研究(病例对照研究)显示其保护效力(有症状的新冠肺炎)为50%~67%<sup>[33]</sup>。

#### 5.5 新冠疫苗保护效力

根据WHO公布数据,国药疫苗保护效力(有症状的新冠肺炎)为78.1%(95%CI 64.9%-84.3%),住院保护效力为78.7%(95%CI 26.0%-93.9%);科兴疫苗保护效力(有症状的新冠肺炎)为50%~84%(巴西、智利、印度尼西亚、土耳其),住院保护效力为85%~100%(智利、巴西、土耳其)<sup>[32-33]</sup>。数据表明,接种国药、科兴的新冠疫苗后,感染新冠病毒后出现症状概率低于50%,因新冠肺炎住院概率降至15%~21.3%,新冠疫苗能为接种者(尤其是新冠感染高风险人群)带来极其重要的保护<sup>[32-33]</sup>。

我国目前不推荐妊娠期接种新冠疫苗,并非新冠疫苗对该人群存在危险,而是在缺乏临床研究数据情况下,出于谨慎仍然建议暂缓接种,随着安全性、有效性数据公布,这种限制可能会放开。

我国是新冠疫情的低流行区,疫情防控常态化使绝大多数人未接触过新冠病毒,我国现阶段虽新冠病毒疫苗接种量大,但接种率仍不高,在新冠疫情全球传播、广泛接种疫苗的背景下,国内外形成的“免疫落差”给我国疫情防控带来极大的隐患。

战胜疫情需要每一个人的参与,面对新冠疫情,人类是命运共同体,鼓励并提倡积极接种新冠病毒疫苗,在保护每一个体、帮助构建起群体免疫屏障的同时,也可有效降低身边免疫力弱、因禁忌证无法接种疫苗群体的感染和发病风险;积极接种新冠疫苗既可降低新冠病毒的感染率、降低疾病传播也能降低病毒变异速度,为新疫苗的研发及探寻更有力的治疗手段赢得宝贵时间。

#### 【参考文献】

- [1] Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines [EB/OL]. [2021. 05. 04]. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
- [2] WHO Recommendation COVID-19 Vaccine BIBP [EB/OL]. [2021. 05. 07]. <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/who-recommendation-covid-19-vaccine-bibp>.
- [3] 中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]. 中国卫生经济, 2021, 48(4): 91-92.
- [4] 杨中楠, 赵韵芽, 李璐, 等. 新型冠状病毒灭活疫苗(Vero细胞)大规模紧急使用安全性评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(00): 1-6.
- [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]. The Lancet Infectious Diseases, 2021, 21(2): 181-192.
- [6] Xia S, Duan K, Zhang Y, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials [J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2020, 324(10): 951-960.
- [7] Dai L, Gao G-f. Viral targets for vaccines against COVID-19 [J]. Nature Reviews Immunology, 2021, 21(2): 73-82.
- [8] Hasanpourghadi M, Novikov M, Ertl H. COVID-19 vaccines based on adenovirus vectors [J]. Trends in Biochemical Sciences, 2021, 46(5): 429-430.
- [9] Zhang L, Richards A, Bhrasa M, et al. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2021, 118(21): e2105968118.
- [10] Zambrano L D, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-October 3, 2020 [J]. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2020, 69(44): 1641-1647.
- [11] Villar J, Ariff S, Gunier R B, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection; the INTERCOVID multinational cohort study [J]. JAMA Pediatrics, 2021: e211050.
- [12] COVID-19 Vaccination for Pregnant and Breastfeeding Women [EB/OL]. [2021. 03. 02]. <https://www.figo.org/covid-19-vaccination-pregnant-and-breastfeeding-women>.
- [13] Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 [EB/OL]. [2021. 04. 28]. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.
- [14] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Statement: SARS-CoV-2 Vaccination in Pregnancy [EB/OL]. [2021. 03. 07]. <https://www.smfm.org/publications/339-society-for-maternal-fetal-medicine-smfm-statement-sars-cov-2-vaccination-in-pregnancy>.
- [15] The Moderna COVID-19 (mRNA-1273) vaccine: what you need to know [EB/OL]. [2021. 01. 26]. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-moderna-covid-19-mrna-1273-vaccine-what-you-need-to-know>.

Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(21):5322.

- [40] Mari-Alexandre J, Barceló-Molina M, Belmonte-López E, et al. Micro-RNA profile and proteins in peritoneal fluid from women with endometriosis: their relationship with sterility [J]. Fertility and Sterility, 2018, 109(4):675-684. e2.
- [41] Pateisky P, Pils D, Szabo L, et al. hsa-miRNA-154-5p expression in plasma of endometriosis patients is a potential diagnostic marker for the disease [J]. Reproductive BioMedicine Online, 2018, 37(4):449-466.
- [42] Kobayashi M, Sawada K, Nakamura K, et al. Exosomal miR-1290 is a potential biomarker of high-grade serous ovarian carcinoma and can discriminate patients from those with malignancies of other histological types [J]. Journal of Ovarian Research, 2018, 11(1):81.
- [43] Shah J S, Gard G B, Yang J, et al. Combining serum microRNA and CA-125 as prognostic indicators of preoperative surgical outcome in women with high-grade serous ovarian cancer [J]. Gynecologic Oncology, 2018, 148(1):181-188.

- [44] Suryawanshi S, Vlad A M, Lin Huimin, et al. Plasma MicroRNAs as novel biomarkers for endometriosis and Endometriosis-Associated ovarian cancer [J]. Clinical Cancer Research, 2013, 19(5):1213-1224.
- [45] Maged A M, Deeb W S, El A A, et al. Diagnostic accuracy of serum miR-122 and miR-199a in women with endometriosis [J]. International Journal of Gynaecology and Obstetrics; the Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 2018, 141(1):14-19.
- [46] Sugio A, Iwasaki M, Habata S, et al. BAG3 upregulates Mcl-1 through downregulation of miR-29b to induce anticancer drug resistance in ovarian cancer [J]. Gynecologic Oncology, 2014, 134(3):615-623.
- [47] Ma Mo-ga, Bălan A, Dimienescu O G, et al. Circulating miRNAs as biomarkers for endometriosis and Endometriosis-Related ovarian Cancer-An overview [J]. Journal of Clinical Medicine, 2019, 8(5):735.

(收稿日期:2020-08-04 编辑:向晓莉)

(上接第6页)

- [16] Shimabukuro T T, Kim S Y, Myers T R, et al. Preliminary findings of mRNA covid-19 vaccine safety in pregnant persons [J]. The New England Journal of Medicine, 2021, 384(24):2273-2282.
- [17] Maertens K, Orije M, Van Damme P, et al. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations [J]. European Journal of Pediatrics, 2020, 179(2):235-242.
- [18] Abm Statement Considerations for COVID-19 Vaccination in Lactation [EB/OL]. [2020. 12. 14]. [https://abm.memberclicks.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=162;abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation&catid=20;site-content](https://abm.memberclicks.net/index.php?option=com_content&view=article&id=162;abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation&catid=20;site-content).
- [19] Kelly J C, Carter E B, Raghuraman N, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2021: S0002-9378(21)00211-8.
- [20] Perl S H, Uzan-Yulzari A, KLAINER H, et al. SARS-CoV-2-Specific antibodies in breast milk after COVID-19 vaccination of breastfeeding women [J]. JAMA, 2021, 325(19):2013-2014.
- [21] Medical Experts Continue to Assert that COVID Vaccines Do Not Impact Fertility [EB/OL]. [2021. 02. 04]. <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/02/medical-experts-assert-covid-vaccines-do-not-impact-fertility>.
- [22] COVID-19 vaccination and assisted reproduction [EB/OL]. [2021. 02. 18]. <https://www.eshre.eu/Europe/Position-statements/COVID19/vaccination>.
- [23] 高血压患者新冠疫苗预防接种指引(第一版) [EB/OL]. [2021. 01. 04]. <https://www.bjcdc.org/article/65570/2021/1/1609747907516.html>.
- [24] 糖尿病患者新冠疫苗预防接种指引(第一版) [EB/OL]. [2021. 01. 05]. <https://www.bjcdc.org/article/65587/2021/1/1609837833513.html>.

- [25] 甲状腺疾病患者新冠疫苗预防接种指引(第一版) [EB/OL]. [2021. 01. 05]. <https://www.bjcdc.org/article/65588/2021/1/1609837889328.html>.
- [26] Curtis J R, Johnson S R, ANTHONY D D, et al. American college of rheumatology guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases-version 1 [J]. Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N. J.), 2021. doi:10.1002/art.41734. Online ahead of print.
- [27] Greinacher A, Thiele T, Warkentin T E, et al. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination [J]. The New England Journal of Medicine, 2021, 384(22):2092-2101.
- [28] Schultz N H, Sorvoll I H, Mmchelsen A E, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination [J]. N Engl J Med, 2021, 384(22):2124-2130.
- [29] Muir K L, Kallam A, Koepsell S, et al. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26. COV2. S vaccination [J]. The New England Journal of Medicine, 2021, 384(20):1964-1965.
- [30] Wise J. Covid-19; new coronavirus variant is identified in UK [J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2020, 371:m4857.
- [31] Callaway E. The coronavirus is mutating-does it matter? [J]. Nature, 2020, 585(7824):174-177.
- [32] Evidence Assessment; Sinopharm/BBIBP COVID-19 vaccine [EB/OL]. [2021. 04. 29]. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/2\\_sage29apr2021\\_critical-evidence\\_sinopharm.pdf?sfvrsn=3dfe32c1\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/2_sage29apr2021_critical-evidence_sinopharm.pdf?sfvrsn=3dfe32c1_5).
- [33] Evidence Assessment; Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine [EB/OL]. [2021. 04. 29]. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5\\_sage29apr2021\\_critical-evidence\\_sinovac.pdf?sfvrsn=2488098d\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf?sfvrsn=2488098d_5).

(收稿日期:2021-05-07 编辑:向晓莉)