

· 综述 ·

呼吸道合胞病毒(A/B亚型)人群抗体特征及影响因素研究进展

卢森威¹, 彭红红², 施超^{2*}

¹南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166; ²南京医科大学附属无锡市疾病预防控制中心(无锡市疾病预防控制中心)江苏 无锡 214002

[摘要] 呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)严重威胁婴幼儿、老年人健康, 目前尚无特效药和理想疫苗。该病毒分为A、B两个亚型, 抗原性不同, 呈周期性流行。预融合(prefusion, pre-F)蛋白是疫苗研发的关键靶点, 其诱导的抗体水平与免疫保护密切相关。通常儿童抗体水平较高, 而婴幼儿和老年人较低。新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)期间的防控措施改变了RSV流行规律, 导致人群抗体水平普遍下降, 后疫情时代的抗体分布尚不明确。中和抗体是评估保护效果的重要指标, 但现有检测方法在通量、标准化和准确性方面存在不足。目前研究多聚焦疫苗接种后的抗体反应, 证实其具有亚型交叉性和动态变化, 但对自然感染后中和抗体的变化规律了解有限。此外, 抗体水平影响因素及流行季节前后的短期动态研究也较为缺乏。文章综述了RSV pre-F蛋白免疫研究进展、人群抗体特征及影响因素、中和抗体检测方法评估, 并探讨了COVID-19大流行对RSV流行模式与人群免疫的影响, 以及当前抗体持久性、检测标准化和全年龄段血清学研究等方面的挑战。

[关键词] 呼吸道合胞病毒; pre-F蛋白; 中和抗体; 血清流行病学; 疾病负担

[中图分类号] R392

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2026)05-771-10

doi: 10.7655/NYDXBNSN251018

Research progress on antibody profiles and influencing factors of respiratory syncytial virus(subtype A/B) in populations

LU Senwei¹, PENG Honghong², SHI Chao^{2*}

¹School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166; ²Wuxi Center for Disease Control and Prevention Affiliated to Nanjing Medical University(Wuxi Center for Disease Control and Prevention), Wuxi 214002, China

[Abstract] Respiratory syncytial virus(RSV) poses a serious threat to the health of infants, young children, and the elderly, and there are currently no specific antiviral drugs or ideal vaccines available. The virus is divided into two subtypes, A and B, which differ antigenically and exhibit periodic epidemic patterns. The prefusion(pre-F) protein is a key target for vaccine development, and the level of antibodies it induces is closely related to immune protection. Children generally exhibit higher antibody levels, whereas infants and the elderly tend to have lower levels. Coronavirus disease 2019(COVID-19)prevention and control measures have altered the epidemiological pattern of RSV, leading to a widespread decline in population antibody levels. However, the overall distribution of antibodies in the post-pandemic era remains unclear. Neutralizing antibodies serve as an important indicator for evaluating protective efficacy, but current detection methods still face limitations in terms of throughput, standardization, and accuracy. Most current research focuses on antibody responses following vaccination, which have been shown to exhibit subtype cross-reactivity and dynamic changes. However, understanding of the patterns of neutralizing antibody changes after natural infection remains limited. Additionally, there is insufficient research on the factors influencing antibody levels and their short-term dynamics before and after epidemic seasons. This review summarizes recent advances in immune research on the RSV pre-F protein, characteristics of population antibody levels and their influencing factors, and evaluation of neutralizing antibody detection methods. It also discusses the impact of the

[基金项目] 无锡市第二届“双百”中青年医疗卫生拔尖人才项目(BJ2023095); 无锡市医学发展学科项目(FZXK2021010); 无锡市太湖之光科技攻关计划(医疗卫生技术)项目(Y20242104)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wxcdcschichao@126.com(ORCID: 0000-0003-1796-4028)

COVID-19 pandemic on RSV epidemic patterns and population immunity, as well as current challenges related to antibody persistence, detection standardization, and all-age serological studies.

[Key words] respiratory syncytial viruses; pre-F protein; neutralizing antibodies; seroepidemiologic studies; disease burden

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(05): 771-779, 784]

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是一种高度传染性的RNA病毒,通过飞沫和接触传播,通常在冬季或早春季节高发^[1],主要感染人类,尤其是婴幼儿、老年人和免疫功能低下的人群。感染后症状因年龄而异:儿童可能引发支气管炎或肺炎,成人通常症状较轻,但免疫力差的人可能引起严重的下呼吸道感染^[2]。此外,相关证据表明,患有慢性疾病[如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、心脏病、哮喘、糖尿病等]者更容易感染RSV^[3-4]。

目前,RSV的防控仍面临诸多挑战:首先,由于其抗原变异性强,虽有一些候选疫苗正在研发中,但尚未有针对RSV的广泛使用的疫苗;其次,RSV的治疗手段有限,目前主要依赖对症支持治疗,如补液、吸氧,而抗病毒药物如利巴韦林仅在特定情况下使用^[5]。

鉴于此,文章对RSV的病毒学及流行病学特征、关键免疫靶点预融合(prefusion, pre-F)蛋白的研究进展、人群抗体水平影响因素、中和抗体(neutralizing antibody, NAb)水平研究进展进行综述,以期对RSV的疫苗研发、预防措施的实施提供科学依据。

1 RSV的病毒学及流行病学特征

1.1 RSV的病毒学特征

RSV属于副黏病毒科(paramyxoviridae, PMV)肺病毒属(pneumovirus, PnV),为单股负链RNA,病毒颗粒通常呈球形或丝状,直径150~300 nm,表面覆盖有脂质包膜^[6]。其基因组全长为15.2 kb,编码11种蛋白,其中最重要的为F蛋白和G蛋白。此外,根据G蛋白抗原性的差异,RSV可分为A、B两个亚型。

F蛋白是一种I型跨膜糖蛋白,在RSV感染过程中发挥核心作用。其主要功能是介导病毒包膜与宿主细胞膜的融合,促进病毒进入宿主细胞^[7]。F蛋白最初以非活化的前体形式F0存在,经蛋白酶切割后形成F1和F2两个亚基,两者通过二硫键连接并组装成三聚体结构,进而介导病毒与宿主细胞的融合过程^[8]。此外,F蛋白具有较强的免疫原性,可

同时诱导体液免疫和细胞免疫应答,因此成为RSV疫苗研发的重要靶点。在RSV的A、B两种亚型中,F蛋白仍保持着较高的抗原保守性^[9]。

G蛋白是RSV表面的另一重要糖蛋白,属于II型跨膜蛋白,具有高度糖基化的特点。其分子量为80~90 kDa,由约300个氨基酸构成,结构包括胞质尾部、跨膜结构域和胞外结构域。G蛋白的胞外区含有1个保守中心区域及4个半胱氨酸残基,这些结构可能参与受体结合。G蛋白在病毒附着过程中起关键作用:通过与宿主细胞表面的糖胺聚糖(如硫酸乙酰肝素)结合,介导病毒与细胞的初始附着^[10];还可与C-X3-C化学趋化因子受体1(C-X3-C chemokine receptor 1, CX3CR1)相互作用,调节免疫反应并促进感染进程^[11]。G蛋白存在两种异构体:膜结合型蛋白(membrane-bound form of the protein, mG)和分泌型蛋白(secreted form of the protein, sG)。mG通过跨膜区锚定于病毒包膜,负责病毒颗粒对宿主细胞的附着;sG则是在病毒复制过程中通过特殊翻译机制产生的截短形式,缺少跨膜区与胞质尾部,可分泌至细胞外及呼吸道分泌物中。sG蛋白作为一种“抗原诱饵”,能够结合NAb,减弱抗体介导的中和作用,从而协助病毒实现免疫逃逸^[12]。G蛋白还可通过抑制Toll样受体的信号转导,调控宿主免疫反应,进一步促进病毒的复制和传播^[13]。不同亚型之间的G蛋白氨基酸同源性较低,约为50%,其抗原表位差异显著,限制了亚型间的交叉免疫保护。

1.2 RSV的流行病学特征

每年,RSV在全球范围内引发大量感染病例,尤其是免疫力低下的儿童和老年人群体,RSV感染引起的疾病负担尤为严重。根据2019年的数据,全球约有3 300万例5岁以下儿童的RSV感染,其中360万例需要住院治疗,10.1万例死亡,97%发生在低收入和中等收入国家,每年约有150万65岁以上老年人因RSV发生急性下呼吸道感染,住院约33.6万例,死亡约1.4万例^[9, 15]。2019年,中国5岁以下儿童RSV急性下呼吸道感染发病人数约350万例,占全球总数的10%以上^[16];住院人数62万~95万,占全

球住院总数的17%~26%, 位居全球第2^[17]。然而, 对于RSV感染的另一个高风险人群——老年人, 目前我国尚缺乏相关感染及死亡情况的研究报道。

RSV感染流行范围广泛且持续时间长, 无论在发达国家还是发展中国家均有发生。不同国家之间, RSV感染的病死率存在显著差异。一项研究显示, 2015年全球因RSV导致的儿童死亡病例中, 99%发生在发展中国家。此外, RSV相关死亡的中位年龄在低收入国家为5.0个月, 在中高收入国家为4.0岁, 而在高收入国家则达到7.0岁。这种差异可能与各国的人口基数、医疗条件及社会环境等因素有关^[18]。

RSV的流行还表现出明显的气候相关性: 在温带地区, 疫情通常在冬春季暴发; 在热带地区, 则可能全年流行, 某些区域尤其多见于雨季。在我国, 南方地区的流行高峰多见于夏秋季, 而北方则以冬春季为主^[19]。

尽管两种RSV亚型在抗原性上存在差异, 但它们在毒力方面的差异并不明显。研究显示, RSV A型感染的频率通常高于B型, 且其传播能力更强^[20]。然而, 某些研究指出, RSV B型在某些地区或人群中可能有更严重的临床表现。例如, 先天性心脏病患者感染RSV B型后, 病死率可达37%, 在条件较好的监护病房中病死率仍高达50%^[14]。根据美国的一项研究显示, 部分地区RSV的两种亚型呈现出周期性交替流行的规律^[21]。这种周期性流行可能源于: ①RSV的G蛋白具有较高的进化速率, 使得病毒能够快速适应新的宿主或环境条件, 以逃避宿主免疫系统的清除^[23]; ②RSV的抗原变异使得宿主免疫系统难以形成持久的免疫力, 导致不同病毒亚型交替流行^[22]。

RSV感染也对全球卫生系统造成了巨大的经济负担。2017年, 全球5岁以下儿童RSV感染的直接医疗费用约为48.2亿美元, 其中55%的费用用于住院治疗。在美国, 婴儿RSV的医疗保健费用每年可高达7.1亿美元^[24]。中国是全球RSV感染病例数最多的国家之一, 有研究指出, 1年内RSV引起的急性下呼吸道感染住院患儿总医疗费用可达35亿元/年——这相当于国家免疫规划(national immunization program, NIP)疫苗采购的年度支出总额^[17]。对于国内家庭, 据测算, 每例住院患儿的平均治疗费用为8 846元, 包括住院费用5 066元、住院相关非药物费用2 255元、间接费用1 525元, 超过2021年全国居民人均可支配收入(3.51万元)的25%^[17]。然而, 关于RSV对老年人群造成的经济负担, 目前国内仍未见相关报道。无论是对RSV所致健康负担还是经

济负担, 我国目前仍缺乏系统研究, 这一现状可能与以下几方面因素有关。首先, 国内尚未建立覆盖全国的RSV专项监测体系, 现有传染病监测系统主要聚焦于流感等常见病种, 导致RSV的基础流行病学数据严重缺失^[25]。其次, 老年人感染RSV后的临床症状缺乏特异性, 常表现为咳嗽、发热、呼吸困难等, 极易与流感、普通感冒及其他呼吸道病毒感染相混淆, 使得临床医生仅凭症状难以进行鉴别诊断^[26]。更重要的是, 医务人员和公众对“RSV是老年人重要病原体”的认知普遍不足, 因此在处理老年呼吸道感染病例时, RSV常未被纳入常规鉴别与检测范围, 导致大量病例被漏诊或误诊为“病毒性肺炎”或“社区获得性肺炎”^[27]。即便临床怀疑RSV感染, 现有诊断手段仍存在明显局限。快速抗原检测(rapid antigen detection tests, RADT)虽操作简便、成本较低, 但在老年患者中的敏感性显著低于儿童^[28]; 而逆转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)等分子检测作为“金标准”虽灵敏度和特异度高, 却受制于成本^[29]与实验条件^[30], 难以在门诊中广泛开展。因此, 为填补我国老年人群中RSV相关疾病与经济负担的研究空白, 亟需开展系统、深入的针对性研究。

2 RSV pre-F IgG抗体的研究现状

2.1 RSV免疫研究的核心靶点pre-F蛋白

尽管RSV感染在全球范围内广泛流行, 但目前尚无特效治疗方法。在美国仅有少数几种由Pfizer、GSK等公司开发的传统疫苗或单克隆抗体被批准用于预防和治疗RSV, 而在国内, 相关药物尚未投入市场化应用^[31]。因此, 近年来, 疫苗研发成为RSV研究领域的一大热点。其中, IgG抗体针对pre-F蛋白的研究备受关注。例如Liang等^[32]和姜人月等^[33]均以pre-F蛋白为靶点开发了RSV疫苗, 并在动物实验中展现了良好的免疫原性。

RSV的pre-F蛋白是融合蛋白F在感染过程中形成的一种关键构象, 其在病毒表面以三聚体形式存在, 具有两种主要构象: 融合前pre-F构象和融合后(postfusion F, post-F)构象。pre-F是一种亚稳定结构, 在病毒与宿主细胞膜接触后, 会自发转变为更稳定的post-F构象。这种构象变化是病毒入侵宿主细胞的关键步骤^[12]。pre-F蛋白具有6个主要抗原位点, 分别标记为Site I、II、III、IV、V和 \emptyset 。其中, Site V和Site \emptyset 是pre-F特有的抗原位点, 且具有更高的NAbs敏感性。特别是Site \emptyset , 它位于pre-F构

象的顶端,能够诱导最强的NAb活性。相比之下,post-F蛋白仅保留了4个抗原位点(Site I、II、III、IV),而pre-F特有的Site V和 \emptyset 在post-F构象中不再暴露^[34]。在RSV感染过程中,pre-F蛋白在病毒与宿主细胞膜接触前以亚稳定状态表达在病毒包膜表面。当病毒与宿主上皮细胞接触时,pre-F蛋白发生构象变化,融合肽在pre-F向post-F转变过程中暴露并插入宿主膜,随后3个F1单体自身折叠,形成高度稳定的六螺旋束,从而启动病毒与宿主细胞膜的融合过程^[12]。因此,pre-F蛋白的这些特异性抗原位点是疫苗设计的重要目标,因为它们能够引发更有效的免疫应答。

pre-F IgG抗体是针对RSV pre-F蛋白的特异性抗体,能够反映个体是否曾经感染过RSV,且pre-F IgG抗体水平与感染风险密切相关。一项针对中国南方农村地区的研究发现,pre-F IgG抗体水平较低的个体感染RSV的风险更高,同时,该研究还发现,pre-F IgG抗体水平与感染时间呈负相关,即抗体水平越高,感染风险越低^[35],这表明pre-F IgG抗体不仅反映了过去的感染情况,还能作为预测未来感染风险的指标。

当前,关于人群中RSV pre-F IgG抗体水平的研究已有一定进展,2020—2021年,Wang等^[36]在湖南省进行了一项基于社区人群的RSV血清流行病学研究,检测了不同年龄段人群血清样本中的RSV pre-F IgG抗体水平,估算了各年龄组的几何平均滴度(geometric mean titer, GMT)和血清阳性率,结果表明RSV pre-F IgG的抗体阳性率在4个月~2岁儿童中达到了76.2%,2~5岁儿童中为93.4%,而5岁以后直至成年,阳性率均为100%。这表明几乎所有儿童在5岁前都曾感染过RSV。此外,RSV pre-F IgG GMT从出生至2岁逐渐下降,之后逐步上升,在5岁时达到高峰并维持在一个稳定水平;Nham等^[37]通过分析不同年龄组的RSV血清阳性率,发现针对pre-F和G蛋白的抗体水平存在显著差异,其中儿童(5~18岁)的pre-F抗体水平最高,而老年人和婴幼儿的血清阳性率较低,表明这些高风险人群对RSV的免疫力不足。然而,该研究并未考虑个体既往感染史和基础健康状况,同时其样本量较小且仅来自特定地区,可能限制结果的普遍性。

2.2 新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)大流行对RSV流行模式与人群免疫力的影响

COVID-19大流行促使非药物干预措施(non-

pharmaceutical intervention, NPI)在全球范围内广泛实施,导致RSV病例报告数量显著减少^[38]。随着疫情防控进入常态化阶段,NPI逐步放宽,加之疫情期间累积的易感人群增多,东京等地出现了大量RSV病例,报告的数量远超疫情前的平均水平^[39]。在美国部分地区,还观察到RSV反季节流行现象^[40]。这一系列流行特征的变化可能与“免疫债”有关。“免疫债”是一个形象化的概念,指在疫情期间因广泛采取NPI(如保持社交距离、居家隔离和限制出行等),导致人群对多种病原体的自然暴露显著减少,免疫系统缺乏持续刺激,从而引起群体免疫水平下降、易感人群积累的现象。在COVID-19大流行期间,全球实施各类NPI虽然在控制COVID-19方面取得一定效果,但也间接削弱了对RSV等常见呼吸道病毒的自然免疫强化机会。由于缺乏常规的免疫刺激,人群尤其是幼儿和免疫力较弱的个体,对这些病毒的免疫力可能有所减弱,易感性增加,最终使得疫情防控进入常态化阶段后相应感染出现反弹或异常流行^[41]。

RSV的流行模式发生改变的同时,人群对RSV的抗体水平也相应发生了变化。Reicherz等^[42]基于加拿大不列颠哥伦比亚省健康育龄妇女(18~51岁)和婴儿收集的配对血清样本,比较了2020年和2021年的RSV pre-F蛋白IgG抗体水平,发现在COVID-19大流行的第1年,育龄妇女和婴儿的RSV pre-F蛋白IgG抗体水平显著下降,2021年婴儿的RSV pre-F蛋白IgG抗体水平比2020年出现了较大幅度的降低,这提示COVID-19对人群RSV抗体水平产生了显著影响。然而,目前关于后疫情时代自然人群中pre-F IgG抗体水平全年龄段分布特点的研究尚未见报道,因此迫切需要开展相关研究,填补该领域的研究空白。此外,RSV季节性流行模式被打破后,其流行规律是否会发生持久性改变——例如,从集中的冬季流行转变为更分散、非季节性的暴发——仍需通过长期的监测与系统研究进一步阐明。

3 NAb: 评估保护性免疫的金标准

pre-F IgG抗体水平在免疫学具有重要意义,能够在某种程度上反映抗体中和的能力,已有研究证明了pre-F IgG抗体水平与NAb水平之间存在良好的相关性^[36],因此研究者常通过测量pre-F IgG抗体水平来评估人群的免疫水平。然而,当需要精确量化抗体对机体的保护作用时,仅依赖pre-F IgG抗

体这样的粗略指标难以准确反映保护效果;同时, pre-F IgG 也无法区分不同亚型抗体的中和能力差异。因此, 引入 NAb 作为评价标准, 可以解决上述问题。NAb 是一种由 B 淋巴细胞分泌的免疫球蛋白, 能阻止病毒与宿主细胞的结合、侵入细胞以及病毒在细胞内的脱衣壳过程, 从而有效抑制病毒感染。其主要作用机制是通过与病毒表面的特定抗原结合, 阻止病毒与宿主细胞表面受体的相互作用。这种结合可以改变病毒的构象, 使其无法正常识别并结合到宿主细胞的受体上, 从而阻止病毒进入细胞;除了直接阻止病毒与受体结合外, NAb 还可以通过空间位阻效应, 物理上阻碍病毒与宿主细胞的接触;对于包膜病毒, NAb 与病毒表面抗原结合后, 可以激活补体系统, 导致病毒裂解^[43]。

RSV 的 NAb 滴度检测目前主要依赖以下几种方法(表 1): 空斑减少中和试验(plaque reduction neutralization test, PRNT)作为传统方法, 通过计数病毒空斑形成来评估抗体中和能力, 结果准确可靠, 被视为金标准。但其操作繁琐、耗时长(通常需 5~7 d), 且结果判读主观性强, 难以实现高通量检测^[44]。微量中和试验(microneutralization assay, MN)与 PRNT 原理类似, 通过在细胞培养板上观察细胞病变效应进行判断, 可使用光学显微镜或免疫荧光检测。该方法通量较高、成本较低, 但仍存在结果判读主观和重复性有限的问题^[6]。荧光灶减少中和试验(focus reduction neutralization test, FRNT)基于免疫荧光技术, 通过自动化成像系统定量荧光灶数目, 显著提高了检测的客观性、通量和速度。但

其依赖昂贵的成像设备和专业操作人员^[45]。伪病毒中和试验(pseudovirus neutralization assay, PsVNA)作为一种新兴技术, 利用重组伪病毒报告系统, 具有高安全性、超高通量、快速及易于标准化的优势。然而, 由于伪病毒所携带的包膜蛋白可能无法完全模拟野生型病毒的所有构象表位, 该方法有时会低估实际抗体效价^[46]。总体而言, 目前尚无一种在检测准确性和实际可操作性之间达到理想平衡的方法, 有待进一步研究和技术开发。

目前, RSV 研究领域关于 NAb 的研究已取得一定进展。Wang 等^[47]的研究表明, 小鼠接种 Ad26.RSV.preF 疫苗后, 无论是 A 亚型还是 B 亚型, 都表现出明显的剂量依赖性 NAb 反应, 尤其是对已感染过 RSV 的小鼠, 接种疫苗后产生的 NAb 水平更高;Cox 等^[48]则针对 18~85 岁成年人进行了不同剂量和配方的 RSV 疫苗接种实验, 发现无论 18~59 岁成年人还是 60~85 岁老年人, 在接种后的 12 个月内, NAb 水平在第 1 个月达到高峰, 随后下降, 但仍高于接种前水平, A 和 B 亚型抗体显示出相似的变化趋势。然而, 现有研究多集中于疫苗接种后的抗体应答, 而对自然感染后抗体的峰值水平、衰减速率及持续时间的系统评估仍十分缺乏。这一现状主要源于以下几方面挑战:首先, 在方法学上, 传统金标准 PRNT 法需在生物安全三级实验室操作活病毒, 流程复杂、成本高昂, 难以大规模应用;而其他替代检测方法的灵敏度往往不足, 可能影响数据的准确性^[44]。其次, 在研究实施上, 要对婴幼儿及老年高危人群开展长达数年的纵向研究, 频繁采血面临严峻的伦理

表 1 RSV 中和抗体检测方法、原理及其优缺点

Table 1 RSV neutralizing antibody detection methods, principles and their advantages and disadvantages

Detection method	Principle	Advantage	Disadvantage
Plaque reduction neutralization test (PRNT)	The viral plaque forming units are reduced by antibodies on the monolayer of cells	It is regarded as the gold standard, with accurate and reliable results	The operation is cumbersome, time-consuming (5 to 7 days), highly subjective and difficult to handle at high throughput
Micro-neutralization test (MN)	The inhibitory effect of antibodies on cytopathic effects is observed under a microscope in microplates	The throughput is higher than that of PRNT, and the cost is relatively lower	The result interpretation is subjective, with average repeatability and sensitivity
Fluorescence reduced neutralization test (FRNT)	The fluorescence foci formed by quantitative viral infection have decreased through automated imaging	Strong objectivity, high throughput and fast speed	Expensive fluorescence imaging equipment is required and the operation is complex
Pseudovirus neutralization test (PsVNA)	Use replication-defective pseudoviruses carrying reporter genes	High security, huge throughput, fast speed, and easy standardization	It may not be possible to fully simulate all conformational epitopes of the wild-type virus

审批障碍,以及受试者招募与长期随访的困难。即便研究得以开展,也常因样本量有限和便利性抽样而影响代表性。例如,有研究仅纳入227例受试者,且缺乏婴儿和老年人群的关键数据^[49]。此外,最根本的挑战在于,RSV感染症状缺乏特异性,大量感染者并未就医,导致在社区自然感染研究中很难精确判定感染的起始时间。而若无准确的感染起点,便无法计算抗体的衰减动力学。因此,系统开展RSV自然感染后抗体应答的动态研究,已成为填补该领域研究空白的关键所在。

4 影响RSV抗体水平的潜在因素:研究现状与空白

现有研究显示,多种常见呼吸道病毒的抗体水平与人群基线特征存在显著关联。例如,流感病毒抗体滴度呈现性别差异(女性高于男性)^[50],且养猪场工作者、COPD患者和哮喘患者的抗体水平普遍高于普通人群^[51-53];腺病毒抗体水平则与年龄、肥胖和糖尿病等代谢指标相关^[54-55];此外,高血压患者的严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)抗体水平显著高于血压正常人群^[56]。总的来说,呼吸道病毒抗体水平的影响因素主要可以分为以下几大类。①人口学因素:年龄、性别、种族/民族、社会经济地位(如教育水平、居住密度);②宿主免疫状态:先天免疫缺陷、人免疫缺陷病毒感染、器官移植后免疫抑制、怀孕等;③合并症与代谢因素:COPD、哮喘、心血管疾病、糖尿病、肥胖、慢性肾病等;④行为与环境因素:吸烟(主动与被动)、职业暴露(如医护人员、幼儿园教师)、母乳喂养史、地区和气候差异。然而,作为重要的呼吸道病原体,RSV尽管与流感、SARS-CoV-2等在生物学特性、传播途径和免疫调控机制上具有相似性,但目前关于其抗体水平与人口学特征、宿主免疫状态、合并症与代谢因素、行为及环境因素之间关联的研究却十分有限。迄今仅检索到一项荷兰探讨COPD与RSV抗体水平关系的研究,结果显示两者无统计学关联^[57]。这一研究空白可能与以下几方面因素有关。

年龄是影响RSV抗体水平的关键因素,但其机制复杂。婴幼儿阶段,母传抗体衰减、免疫系统未成熟及首次病毒暴露等因素相互交织;母传抗体水平本身又受母体免疫状态、孕期感染史、胎盘转运效率(不同IgG亚类转运率与半衰期也存在差异)等多重因素调控^[58]。而在老年群体中,免疫衰老伴随的功能下降与潜在的慢性炎症激活并存,这种复杂免疫

状态对RSV特异性抗体应答的影响尚不明确^[59]。此外,个体感染暴露史也难以准确评估,因RSV感染多为轻症或无症状,且易与其他呼吸道病毒感染混淆,使得回顾性量化感染史极为困难^[58]。

在研究设计层面,人群异质性带来进一步挑战。婴幼儿免疫系统快速发育、采血受伦理限制、母乳喂养引入外源抗体等因素,均增加了纵向研究的实施难度^[58];老年人则常伴有共病和多药治疗,需大样本和详实临床数据以控制混杂偏倚^[59]。同时,RSV暴露本身难以准确定义,社区中常出现多次低剂量暴露而引发典型感染,这种暴露的模糊性使得建立暴露-免疫应答关联困难重重^[58]。

若试图通过Meta分析整合不同研究结果,还面临方法学标准不一的障碍。各实验室采用的血清学检测方法(如免疫荧光、中和试验)、抗原制备流程及报告单位(滴度、浓度、绝对单位等)存在显著差异,导致数据高度碎片化,难以进行有效的比较与合并分析^[60-61]。

5 RSV抗体动态变化:流行季前后的启示

一项来自荷兰的研究分析了2006—2007年与2016—2017年两次全国性横断面血清流行病学调查中的样本^[57],研究对象年龄跨度为0~90岁,检测针对pre-F蛋白的IgG抗体水平,结果显示,抗体阳性率从出生至5岁逐渐升高,并在此后保持100%;随着年龄的增长,抗体水平呈现出特定的变化规律:在0~12个月时下降,12~24个月时保持平稳,2~5岁时上升,并在5岁后再次稳定,两个不同时期的数据均显示相似的趋势。进一步分析发现,不同年代人群的RSV特异性抗体水平随年龄的分布模式未发生显著变化,但需考虑到荷兰研究的时间跨度较长(两次调查间隔10年)。英国一项关于流感病毒的研究,对比了流感大流行前后的人群抗体水平,发现不同时间点上抗体水平随年龄分布存在显著差异,流行过后各年龄段的抗体水平都有显著上升^[62]。目前,关于RSV感染后抗体动态变化的研究仍较少。例如,感染后抗体滴度升高幅度、持续时间是暂时性(数周至数月)还是可形成长期稳定的更高基线水平、抗体短期上升是否能够增强对同型或异型毒株再感染的保护力,以及这种保护效应的持续时间等问题,目前均缺乏系统研究。因此,对RSV流行季前后抗体进行检测,一方面可以揭示RSV自然感染对人群免疫力重塑的规律,同时还能深入理解自然感染是否能提供持久免疫保护。

6 总结与展望

RSV作为一种重要的呼吸道病原体,对婴幼儿、老年人及免疫功能低下人群构成严重威胁。文章综述了RSV的病毒学及流行病学特征,重点探讨了pre-F蛋白作为疫苗研发核心靶点的研究进展,并分析了人群抗体水平的影响因素及NAb的保护作用。研究发现,pre-F IgG抗体水平与感染风险密切相关,儿童时期感染后抗体水平较高,而老年人和婴幼儿的免疫力较低,提示疫苗接种对高风险人群的必要性。此外,COVID-19大流行改变了RSV的流行模式,导致人群抗体水平下降,进一步突显了RSV防控的挑战。

然而,目前研究仍存在诸多不足:①国内研究尚未充分报道RSV在老年人群中的疾病负担情况与经济负担状况;②关于自然人群RSV抗体水平的研究多局限于特定地区或年龄段,缺乏全年龄段的系统性数据;③COVID-19疫情后RSV流行模式改变,目前尚缺乏对后疫情时代全人群RSV pre-F IgG抗体水平的研究;④影响抗体水平的因素(如代谢疾病、呼吸系统疾病等)尚未充分探索;⑤已有的NAb检测方法难以兼顾准确性与可行性,急需开发一种新型的方法;⑥NAb的研究主要集中在疫苗接种后反应,自然感染后的抗体动态变化仍需深入分析;⑦RSV流行季前后抗体水平的短期变化规律尚不明确,限制了对自然感染免疫持久性的理解。

未来研究应扩大样本覆盖范围,结合多中心、长期队列研究,覆盖不同地理区域和年龄段,以全面揭示RSV抗体水平的分布规律及其影响因素。同时,应加强NAb的检测,明确其与临床保护的相关性,为疫苗研发和免疫策略优化提供更精准的依据。此外,探索RSV与其他呼吸道病毒的交叉免疫机制,新型疫苗(如mRNA疫苗)对pre-F蛋白的免疫原性,以及其对NAb水平的长期影响,也将是重要的研究方向。通过多学科协作,有望推动RSV防控措施的进一步完善,降低其全球疾病负担。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。文章作者与期刊出版部都隶属于南京医科大学,但无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors disclose no relevant conflict of interests. The author of this article and the editorial department of this journal are affiliated with Nanjing Medical University, but there is no conflict of interests.

作者贡献声明:

卢森威负责文献检索、综述的设计与撰写,彭红红负责综述设计并指导论文修改,施超负责审核并指导论文修改。

Authors' Contributions:

LU Senwei was responsible for literature retrieval, the design and writing of the review; PENG Honghong was responsible for designing the review and guiding the revision of the review; SHI Chao was responsible for reviewing and guiding the revision of the manuscript.

[参考文献]

- [1] MARTÍNEZ-SELLÉS M, PRIETO-VALIENTE L. Clinical study types and guidance for their correct post-pandemic interpretation[J]. *Rev Esp Quimioter*, 2024, 37(3): 203-208
- [2] AL-LEIMON O, SHIHADDEH H, YOUSEF A A, et al. Respiratory syncytial virus: a review of current basic and clinical knowledge[J]. *Qatar Med J*, 2024, 2024(4): 56
- [3] CHATTERJEE A, MAVUNDA K, KRILOV L R. Current state of respiratory syncytial virus disease and management[J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(Suppl 1): 5-16
- [4] PEÑA-LÓPEZ Y, SABATER-RIERA J, RAJ P. Severe respiratory syncytial virus disease [J]. *J Intensive Med*, 2024, 4(4): 405-416
- [5] GATT D, MARTIN I, ALFOUZAN R, et al. Prevention and treatment strategies for respiratory syncytial virus (RSV)[J]. *Pathogens*, 2023, 12(2): 154
- [6] DENG L, CAO H J, LI G C, et al. Progress on respiratory syncytial virus vaccine development and evaluation methods[J]. *Vaccines (Basel)*, 2025, 13(3): 304
- [7] COINDY E L, EFSTATHIOU C, TALWAR S, et al. Antibody-mediated protection against respiratory syncytial virus in children [J]. *Eur Respir Rev*, 2024, 33(174): 240106
- [8] HUANG J C, DIAZ D, MOUSA J J. Antibody recognition of the pneumovirus fusion protein trimer interface [J]. *PLoS Pathog*, 2020, 16(10): e1008942
- [9] LANGEDIJK A C, BONT L J. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(11): 734-749
- [10] ANDERSON L J, JADHAO S J, PADEN C R, et al. Functional features of the respiratory syncytial virus G protein [J]. *Viruses*, 2021, 13(7): 1214
- [11] ANDERSON J, DO L A H, VAN KASTEREN P B, et al. The role of respiratory syncytial virus G protein in immune cell infection and pathogenesis [J]. *EBioMedicine*, 2024, 107: 105318
- [12] 李淑艳, 杨惠洁, 权娅茹, 等. 呼吸道合胞病毒受体研究进展 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2024, 44(2):

- 183-188
- LI S Y, YANG H J, QUAN Y R, et al. Research progress on respiratory syncytial virus receptors[J]. *Chinese Journal of Microbiology and Immunology*, 2024, 44(2): 183-188
- [13] FALSEY A R, WILLIAMS K, GYMNPOULOU E, et al. Efficacy and safety of an Ad26. RSV. preF-RSV preF protein vaccine in older adults[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(7): 609-620
- [14] 卢 竞. 毛细支气管炎病因及临床治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(4): 243-245
- LU J. Etiology and clinical treatment of bronchiolitis[J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2006, 21(4): 243-245
- [15] 中国医药教育协会儿科专业委员会, 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, 等. 中国儿童呼吸道合胞病毒感染诊疗及预防指南(2024 医生版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2024, 39(10): 723-732
- The Pediatric Professional Committee of the China Medical Education Association, the Respiratory Group of the Chinese Pediatric Society of the Chinese Medical Association, the Pediatric Respiratory Working Committee of the Chinese Medical Doctor Association, et al. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of respiratory syncytial virus infection in children in China (2024 Doctor's Edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2024, 39(10): 723-732
- [16] LI Y, WANG X, BLAU D M, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10340): 2047-2064
- [17] LI Y, JOHNSON E K, SHI T, et al. National burden estimates of hospitalisations for acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2019 among 58 countries: a modelling study[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(2): 175-185
- [18] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 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, 等. 儿童呼吸道合胞病毒感染诊断、治疗和预防专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(4): 241-250
- National Clinical Research Center for Respiratory System Diseases, Committee of Respiratory Medicine of the Chinese Medical Association Pediatrics Branch, Pediatric Respiratory Working Committee of the Chinese Medical Doctor Association, et al. Expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of respiratory syncytial virus infection in children[J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2020, 35(4): 241-250
- [19] 徐爱强, 冯录召, 谢正德. 我国婴幼儿呼吸道合胞病毒感染被动免疫预防专家共识[J]. *中国预防医学杂志*, 2024, 25(10): 1223-1234
- XU A Q, FENG L Z, XIE Z D. Expert consensus on passive immunization for prevention of respiratory syncytial virus infection in infants and young children in China[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2024, 25(10): 1223-1234
- [20] MADI N D, SAFAR H A, AL-ADWANI A, et al. Genomic characterization of circulating human respiratory syncytial viruses A and B in Kuwait using whole-genome sequencing[J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(7): e0015924
- [21] RIOS-GUZMAN E, SIMONS L M, DEAN T J, et al. Deviations in RSV epidemiological patterns and population structures in the United States following the COVID-19 pandemic[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 3374
- [22] SIGGINS M K, THWAITES R S, OPENSHAW P J M. Durability of immunity to SARS-CoV-2 and other respiratory viruses[J]. *Trends Microbiol*, 2021, 29(7): 648-662
- [23] SANZ-MUÑOZ I, PRADA L S, CASTRODEZA-SANZ J, et al. Microbiological and epidemiological features of respiratory syncytial virus[J]. *Rev Esp Quimioter*, 2024, 37(3): 209-220
- [24] HAK S F, VENEKAMP R P, WILDENBEEST J G, et al. Outpatient respiratory syncytial virus infections and novel preventive interventions[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2024, 36(2): 171-181
- [25] LUO M, GONG C, ZHANG Y, et al. Comparison of infections with respiratory syncytial virus between children and adults: a multicenter surveillance from 2015 to 2019 in Beijing, China[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(12): 1387-1397
- [26] ALFANO F, BIGONI T, CAGGIANO F P, et al. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an update [J]. *Drugs Aging*, 2024, 41(6): 487-505
- [27] HANAGE W P, SCHAFFNER W. Burden of acute respiratory infections caused by influenza virus, respiratory syncytial virus, and SARS-CoV-2 with consideration of older adults: a narrative review[J]. *Infect Dis Ther*, 2025, 14(Suppl 1): 5-37
- [28] BOATTINI M, ALMEIDA A, COMINI S, et al. From forgotten pathogen to target for new vaccines: what clinicians need to know about respiratory syncytial virus infection in older adults[J]. *Viruses*, 2024, 16(4): 531
- [29] SHI T, DENOUEL A, TIETJEN A K, et al. Global disease burden estimates of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infection in older adults in 2015: a systematic

- review and meta-analysis [J]. *J Infect Dis*, 2020, 222 (Suppl 7): S577-S583
- [30] KORSTEN K, ADRIAENSSENS N, COENEN S, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study [J]. *Eur Respir J*, 2021, 57 (4): 2002688
- [31] 张泰然, 王汀. 呼吸道合胞病毒及其疫苗研究进展[J]. 中国药理学杂志(网络版), 2025, 23(1): 36-43
ZHANG T R, WANG T. Research progress on respiratory syncytial virus and its vaccine [J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Technology (Online Edition)*, 2025, 23 (1): 36-43
- [32] LIANG Y, SHAO S, LI X Y, et al. Mutating a flexible region of the RSV F protein can stabilize the prefusion conformation [J]. *Science*, 2024, 385(6716): 1484-1491
- [33] 姜人月, 庄忻雨, 田明尧, 等. 呼吸道合胞病毒 mRNA 候选疫苗的表达、鉴定及免疫效果验证 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(5): 497-501
JIANG R Y, ZHUANG X Y, TIAN M Y, et al. Expression, identification and immune efficacy verification of a candidate vaccine for respiratory syncytial virus mRNA [J]. *Chinese Journal of Pathogenic Biology*, 2024, 19 (5): 497-501
- [34] CABÁN M, RODARTE J V, BIBBY M, et al. Cross-protective antibodies against common endemic respiratory viruses [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 798
- [35] MAZUR N I, HORSLEY N M, ENGLUND J A, et al. Breast milk prefusion F immunoglobulin G as a correlate of protection against respiratory syncytial virus acute respiratory illness [J]. *J Infect Dis*, 2019, 219(1): 59-67
- [36] WANG Q L, LIU N L, WANG Y, et al. Antibody responses to respiratory syncytial virus: a population-based cross-sectional serological study in Southern China, 2021 [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2024, 30(9): 1183-1189
- [37] NHAM E, JANG A Y, HYUN H, et al. Age-stratified seroprevalence of respiratory syncytial virus: analysis using prefusion F and G protein antibodies [J]. *Vaccines (Basel)*, 2024, 12(5): 513
- [38] LU Y F, CHEN Q H, REN S L, et al. Impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on respiratory syncytial virus infections in hospitalized children [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2024, 18(4): e13291
- [39] UJIE M, TSUZUKI S, NAKAMOTO T, et al. Resurgence of respiratory syncytial virus infections during COVID-19 pandemic, Tokyo, Japan [J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27 (11): 2969-2970
- [40] ZHENG Z, PITZER V E, SHAPIRO E D, et al. Estimation of the timing and intensity of reemergence of respiratory syncytial virus following the COVID-19 pandemic in the US [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12): e2141779
- [41] RIUS-PERIS J M, DEL CARMEN VICENT CASTELLÓ M, LEÓN M P, et al. Changes in entire acute bronchiolitis seasons before, during, and after the COVID-19 pandemic in Spain [J]. *Infect Prev Pract*, 2024, 6 (4): 100399
- [42] REICHERZ F, XU R Y, ABU-RAYA B, et al. Waning immunity against respiratory syncytial virus during the coronavirus disease 2019 pandemic [J]. *J Infect Dis*, 2022, 226(12): 2064-2068
- [43] LI Z J, ZHANG H Y, REN L L, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 5026
- [44] BEWLEY K R, COOMBES N S, GAGNON L, et al. Quantification of SARS-CoV-2 neutralizing antibody by wild-type plaque reduction neutralization, microneutralization and pseudotyped virus neutralization assays [J]. *Nat Protoc*, 2021, 16(6): 3114-3140
- [45] GUO J Z, LU J S, DU P, et al. Fluorescence reduction neutralization test: a novel, rapid, and efficient method for characterizing the neutralizing activity of antibodies against dengue virus [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2025, 47 (3): 140
- [46] 程宁宁, 苏彦斌, 刘美琴, 等. 呼吸道合胞病毒血清中和抗体检测方法的建立 [J]. *微生物学免疫学进展*, 2024, 52(2): 21-27
CHENG N N, SU Y B, LIU M Q, et al. Establishment of a method for detecting serum neutralizing antibodies against respiratory syncytial virus [J]. *Advances in Microbiology and Immunology*, 2024, 52(2): 21-27
- [47] WANG H J, CHEN J X, XUE L H, et al. Establishment of a pseudovirus neutralization assay for TGEV [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1558604
- [48] COX F, SAELAND E, THOMA A, et al. RSV A2-based prefusion F vaccine candidates induce RSV A and RSV B cross binding and neutralizing antibodies and provide protection against RSV A and RSV B challenge in preclinical models [J]. *Vaccines (Basel)*, 2023, 11(3): 672
- [49] PILIPER E A, REED J C, GRENINGER A L. Clinical validation of an RSV neutralization assay and analysis of cross-sectional sera associated with 2021-2023 RSV outbreaks to investigate the immunity debt hypothesis [J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(12): e0211524
- [50] LORENZO M E, HODGSON A, ROBINSON D P, et al. Antibody responses and cross protection against lethal influenza A viruses differ between the sexes in C57BL/6 mice [J]. *Vaccine*, 2011, 29(49): 9246-9255

Arch Allergy Immunol, 2025, 186(11): 1079–1085

[13] BUSSE P J, CHRISTIANSEN S C, RIEDL M A, et al. US HAEA medical advisory board 2020 guidelines for the management of hereditary angioedema[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(1): 132–150

[14] ZANICHELLI A, WUILLEMIN W A, AYGOREN-PURSUN E, et al. Lanadelumab’s impact on hereditary angioedema control and quality of life across disease activity subgroups: real-world evidence[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2025, 135(5): 560–569

[15] RIEDL M A, STAUBACH P, FARKAS H, et al. Lanadelumab for prevention of attacks of non-histaminergic normal C1 inhibitor angioedema: results from the randomized, double-blind CASPIAN study and CASPIAN open-label extension[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1502325

[16] AGOSTONI A, AYGOREN-PURSUN E, BINKLEY K E, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 114(3 Suppl): S51–S131

(收稿: 2026-02-01; 修回: 2026-03-05; 录用: 2026-03-09)
(本文编辑: 唐 震)

(上接第 779 页)

[51] RAMIREZ A, CAPUANO A W, WELLMAN D A, et al. Preventing zoonotic influenza virus infection [J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(6): 997–1000

[52] NATH K D, BUREL J G, SHANKAR V, et al. Clinical factors associated with the humoral immune response to influenza vaccination in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9: 51–56

[53] DOORLEY L A, LEMESSURIER K S, IVERSON A R, et al. Humoral immune responses during asthma and influenza co-morbidity in mice [J]. Immunobiology, 2017, 222(12): 1064–1073

[54] SESTER M, SESTER U, ALARCON S S, et al. Age-related decrease in adenovirus-specific T cell responses [J]. J Infect Dis, 2002, 185(10): 1379–1387

[55] ESPOSITO S, PRETI V, CONSOLO S, et al. Adenovirus 36 infection and obesity [J]. J Clin Virol, 2012, 55(2): 95–100

[56] EBINGER J E, JOUNG S, LIU Y X, et al. Demographic and clinical characteristics associated with variations in antibody response to BNT162b2 COVID-19 vaccination among healthcare workers at an academic medical centre: a longitudinal cohort analysis [J]. BMJ Open, 2022, 12(5): e059994

[57] BERBERS G, MOLLEMA L, VAN DER KLIS F, et al. Antibody responses to respiratory syncytial virus: a cross-sectional serosurveillance study in the Dutch population focusing on infants younger than 2 years [J]. J Infect Dis, 2021, 224(2): 269–278

[58] WEINBERGER B. Vaccination of older adults: Influenza, pneumococcal disease, herpes zoster, COVID-19 and beyond [J]. Immun Ageing, 2021, 18(1): 38

[59] KIROLOS N, MTAWEH H, DATTA R R, et al. Risk factors for severe disease among children hospitalized with respiratory syncytial virus [J]. JAMA Netw Open, 2025, 8(4): e254666

[60] MARSALL P, FANDRICH M, GRIESBAUM J, et al. Development and validation of a respiratory syncytial virus multiplex immunoassay [J]. Infection, 2024, 52(2): 597–609

[61] NIIDA M, NAKAYAMA T, SUZUKI E. Sero-epidemiological study of respiratory syncytial virus [J]. OJPed, 2020, 10(3): 542–552

[62] HOSCHLER K, THOMPSON C, ANDREWS N, et al. Seroprevalence of influenza a (H1N1) pdm09 virus antibody, England, 2010 and 2011 [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(11): 1894–1897

(收稿: 2025-09-16; 修回: 2025-10-30; 录用: 2025-11-10)
(本文编辑: 陈汐敏)