

• 论 著 •

新型冠状病毒灭活疫苗接种后血清抗体水平调查分析*

沈隽霏¹, 杨 静¹, 邵文琦¹, 王蓓丽^{1,2}, 潘柏申^{1,2}, 郭 玮^{1,2,△}

1. 复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032; 2. 复旦大学附属中山医院厦门医院检验科, 福建厦门 361015

摘要:目的 调查分析健康个体接种新型冠状病毒(简称新冠病毒)灭活疫苗后血清 IgG 抗体与中和抗体水平。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 2 月在复旦大学附属中山医院接种新冠病毒灭活疫苗的健康个体 141 名及同期未接种疫苗的健康个体 12 名纳入研究。采用磁微粒化学发光法检测新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平并评估其影响因素。**结果** 接种不同剂次(0、1、2、3 剂次)新冠病毒灭活疫苗个体的新冠病毒 IgG 抗体水平分别为 0.21(0.11, 0.31)、1.41(1.19, 13.73)、4.02(1.70, 7.45)、64.49(37.51, 124.84) AU/mL, 新冠病毒中和抗体水平分别为 1.28(1.08, 1.47)、10.76(2.98, 16.74)、5.48(0.73, 15.55)、164.84(80.54, 476.49) AU/mL。完成 3 剂次新冠病毒灭活疫苗接种的个体以最后 1 剂次接种时间间隔 0~100、>100~200、>200~300 d 不同分为 3 组, 新冠病毒 IgG 抗体水平分别为 161.18(112.10, 262.73)、60.52(39.92, 118.46)、46.55(28.54, 89.56) AU/mL, 新冠病毒中和抗体水平分别为 493.02(408.47, 1 305.81)、135.54(92.49, 477.77)、120.03(57.91, 301.87) AU/mL。新冠病毒灭活疫苗接种剂次和最后 1 剂新冠病毒灭活疫苗接种时间间隔与新冠病毒 IgG 抗体水平及中和抗体水平相关($P < 0.05$)。**结论** 新冠病毒灭活疫苗诱导的体液免疫水平受到接种剂次的影响, 并且随着时间的推移而逐步衰减。

关键词: 新型冠状病毒; 灭活疫苗; IgG 抗体; 中和抗体**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.19.003**中图法分类号:** R446.6; R511**文章编号:** 1673-4130(2023)19-2315-05**文献标志码:** A

Investigation of serum antibody levels against SARS-CoV-2 after inoculation
with SARS-CoV-2 inactivated vaccine*

SHEN Junfei¹, YANG Jing¹, SHAO Wenqi¹, WANG Beili^{1,2}, PAN Baishen^{1,2}, GUO Wei^{1,2,△}

1. Department of Laboratory Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Xiamen Branch, Zhongshan

Hospital, Fudan University, Xiamen, Fujian 361015, China

Abstract: **Objective** To investigate the serum IgG antibody and neutralizing antibody levels against SARS-CoV-2 of healthy individuals after inoculation with SARS-CoV-2 inactivated vaccine. **Methods** From January 2021 to February 2022, 141 participants who were vaccinated with SARS-CoV-2 inactivated vaccine and 12 participants who were not vaccinated in Zhongshan Hospital, Fudan University were included into this study. The levels of serum IgG antibody and neutralizing antibody levels against SARS-CoV-2 were detected by chemiluminescent microparticle immunoassays and the influencing factors were evaluated. **Results** The levels of serum IgG antibody against SARS-CoV-2 of participants vaccinated with different inoculum times (0, 1, 2 and 3 doses) of SARS-CoV-2 inactivated vaccine were 0.21(0.11, 0.31), 1.41(1.19, 13.73), 4.02(1.70, 7.45) and 64.49(37.51, 124.84) AU/mL respectively and the levels of neutralizing antibody against SARS-CoV-2 were 1.28(1.08, 1.47), 10.76(2.98, 16.74), 5.48(0.73, 15.55), 164.84(80.54, 476.49) AU/mL respectively. The participants who completed 3 doses of SARS-CoV-2 inactivated vaccine were divided into three groups according to the interval after the last dose of vaccine (100, >100-200, >200-300 d). The levels of serum IgG antibody against SARS-CoV-2 were 161.18(112.10, 262.73), 60.52(39.92, 60.52) AU/mL respec-

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81972000, 82172348); 复旦大学附属中山医院临床研究专项基金项目(2018ZSLC05); 国家自然科学基金青年基金项目(81902139); 上海市临床重点专科建设项目(shslczdzk03302); 厦门市医疗卫生重点项目(YDZX20193502000002); 上海市急危重症临床研究中心和上海市应急项目(21MC1930400, 22YJ1400100)。

作者简介: 沈隽霏, 男, 主管技师, 主要从事分子诊断检验相关研究。△ 通信作者, E-mail: guo.wei@zs-hospital.sh.cn.

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230626.1940.006.html> (2023-06-27)

tively, and the levels of neutralizing antibody against SARS-CoV-2 were 493.02(408.47, 1 305.81), 135.54(92.49, 477.77), 120.03(57.91, 301.87) AU/mL respectively. The inoculum times of SARS-CoV-2 inactivated vaccine and the interval of the last dose of inactivated vaccine were correlated with the serum IgG antibody level and neutralizing antibody level against SARS-CoV-2 ($P < 0.05$). **Conclusion** The humoral immunity response induced by SARS-CoV-2 inactivated vaccine affected by inoculum times, and gradually decline over time.

Key words: SARS-CoV-2; inactivated vaccine; IgG antibody; neutralizing antibody

截至 2022 年 11 月 24 日,世界卫生组织(WHO)已在全球范围内报告了 6.36 亿新型冠状病毒(简称新冠病毒)感染确诊病例,死亡人数超过 660 万^[1]。缺少相关病毒免疫是新冠病毒人群普遍易感的主要原因,对此针对适宜人群接种新冠病毒疫苗是疫情防控的重要手段之一^[2]。截至 2022 年 11 月 23 日,我国 31 个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团累计报告接种新冠病毒疫苗 344 284 万剂次^[3]。研究表明,接种 2 剂次新冠病毒灭活疫苗后抗体阳转率可高达 90% 以上^[4-7],然而,目前关于新冠疫苗接种后抗体水平的长期研究数据较少^[8]。为研究新冠疫苗接种后较长时间范围内抗体水平变化的实际状况,对在复旦大学附属中山医院接种新冠病毒灭活疫苗后,以及同期未接种疫苗的健康个体血清 IgG 抗体与中和抗体水平进行调查分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 2 月在复旦大学附属中山医院进行新冠病毒灭活疫苗(Vero 细胞,北京生物研究所有限责任公司)接种的健康个体 141 名(接种剂次 1~3 剂次),以及同期未接种新冠病毒灭活疫苗健康个体 12 名,合计 153 名健康个体被纳入研究。疫苗接种组 141 名,其中男 43 名、女 98 名,年龄 22~65 岁;完成 1 剂次接种者为 13 名,完成 2 剂次接种者为 45 名,完成 3 剂次接种者为 83 名。未接种疫苗组 12 名,其中男 4 名、女 8 名,年龄 25~61 岁。研究个体血清标本采集时间为 2022 年 5—6 月。所有研究对象均为无免疫性疾病的表面健康个体,并排除新冠病毒感染史。所有研究对象均签署知情同意书。本研究已获得复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(审批号:B2022-259)。

1.2 仪器与试剂 新冠病毒 IgG 抗体购自深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司,采用新冠病毒 IgG 抗体检测试剂盒和 iFlash 3000 全自动化学发光免疫分析仪进行检测;新冠病毒中和抗体购自郑州安图生物工程股份有限公司,采用新冠病毒中和抗体检测试剂盒和 AutoLumo A1000 全自动化学发光免疫分析仪进行检测。

1.3 疫苗接种及分组 按照《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》^[9]要求接种第 2 剂次时与第 1 剂次

接种间隔 ≥ 3 周,且在 8 周内完成。第 3 剂次作为加强针在完成 2 剂次基础免疫后至少 6 个月进行接种,且在 1 年内完成。根据新冠病毒灭活疫苗接种剂次不同将研究个体分为 4 组(0、1、2、3 剂次),研究 4 组间新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平的差异。

1.4 标本采集与保存 采集受试者静脉血标本 6 mL,室温静置待血液标本凝固后,2 500 $\times$ g 离心 10 min,分离血清,于-20 $^{\circ}$ C 下保存待检。

1.5 实验室检测 通过检测研究对象的新病毒血清 IgG 抗体与中和抗体水平,研究新冠病毒疫苗接种后较长时间范围内抗体水平变化的实际状况及影响因素。所有标本统一在复旦大学附属中山医院检验科进行检测,采用磁微粒化学发光法检测血清新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体,分别在检测前、中、后进行质量控制程序,结果均在控。

1.6 统计学处理 采用 Medcalc 15.2.2 对数据进行统计分析。采用 Levene 检验判断方差齐性,符合正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析;不符合正态分布及方差齐性的计量资料以中位数(M)及四分位数(P_{25}, P_{75})描述,采用 Kruskal-Wallis H 检验比较组间差异;采用 Spearman 相关性分析比较新冠病毒 IgG 抗体和中和抗体检测结果的一致性。假设检验标准为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新冠病毒 IgG 抗体和中和抗体检测结果的一致性 Spearman 相关分析显示新冠病毒 IgG 抗体和中和抗体检测结果的一致性良好($r = 0.968, P < 0.001$),见图 1。

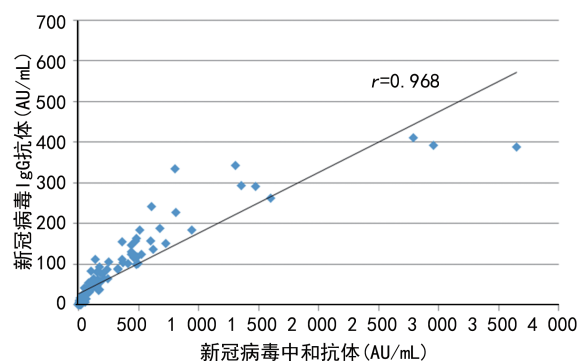


图 1 新冠病毒 IgG 抗体和中和抗体检测结果的一致性

2.2 新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平与新冠病毒灭活疫苗接种剂次之间的关系 不同接种剂次的 4 组间新冠病毒 IgG 抗体水平经 Levene 方差齐性检验,结果显示 $F=14.21, P<0.001$,提示 4 组数据方差不齐。Kruskal-Wallis H 检验结果显示,4 组 IgG 抗体水平差异有统计学意义($H=73.94, P<0.001$),见图 2;进一步分析显示,接种 3 剂次新冠病毒灭活疫苗的个体新冠病毒 IgG 抗体水平与其余 3 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而其余 3 组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。不同接种剂次的 4 组间新冠病毒中和抗体水平经 Levene 方差齐性检验,结果显示 $F=5.98, P=0.001$,提示 4 组数据方差不齐。Kruskal-Wallis H 检验结果显示,4 组中和抗体水平差异有统计学意义($H=74.12, P<0.001$),进一步分析显示,接种 3 剂次新冠病毒灭活疫苗的个体新冠病毒中和抗体水平与其余 3 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而其余 3 组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同接种剂次人群新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$, AU/mL]

接种剂次	<i>n</i>	IgG 抗体	中和抗体
0 剂次	12	0.21(0.11,0.31) ^a	1.28(1.08,1.47) ^a
1 剂次	13	1.41(1.19,13.73) ^a	10.76(2.98,16.74) ^a
2 剂次	45	4.02(1.70,7.45) ^a	5.48(0.73,15.55) ^a
3 剂次	83	64.49(37.51,124.84)	164.84(80.54,476.49)

注:与接种剂次为 3 剂次比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 接种 3 剂次新冠病毒灭活疫苗个体新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平随时间的变化 将所有完成 3 剂次新冠病毒灭活疫苗接种的个体以最后 1 剂接种时间间隔 0~100、>100~200、>200~300 d 分

为 3 组,研究新冠病毒 IgG 抗体水平随时间推移的变化。Levene 方差齐性检验结果显示, $F=3.421, P=0.038$,提示 3 组数据方差不齐,Kruskal-Wallis H 检验结果显示,3 组 IgG 抗体水平差异有统计学意义($H=20.46, P<0.001$),进一步分析显示完成第 3 剂次新冠病毒灭活疫苗接种 0~100 d 的个体新冠病毒 IgG 抗体水平与其余两组相比差异有统计学意义($P<0.05$);而其余两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组间新冠病毒中和抗体水平经 Levene 方差齐性检验,结果显示 $F=4.31, P=0.017$,提示 3 组数据方差不齐,Kruskal-Wallis H 检验结果显示,3 组中和抗体水平差异有统计学意义($H=16.64, P<0.001$),进一步分析显示,完成第 3 剂次新冠病毒灭活疫苗接种 0~100 d 的个体新冠病毒中和抗体水平与其余两组相比差异有统计学意义($P<0.05$);而其余两组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.4 新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平影响因素的多重线性回归分析 以性别、年龄、新冠病毒灭活疫苗接种剂次、最后 1 剂新冠病毒灭活疫苗接种时间间隔作为自变量,分别以新冠病毒 IgG 抗体水平和新冠病毒中和抗体水平作为因变量进行多重线性回归分析;其中性别为无序分类变量,新冠病毒灭活疫苗接种剂次为有序分类变量,年龄、最后 1 剂疫苗接种时间间隔、IgG 抗体水平和中和抗体水平作为连续变量纳入分析。标准偏回归系数的假设检验结果显示,接种剂次和最后 1 剂疫苗接种时间间隔与 IgG 抗体水平及中和抗体水平相关($P<0.05$)。以标准偏回归系数的绝对值大小排序,疫苗接种剂次(0.313 vs. 0.213)的变量作用略低于最后 1 剂疫苗接种时间间隔(0.351 vs. 0.255)。见表 3。

表 2 接种 3 剂次新冠病毒灭活疫苗个体最后 1 剂疫苗不同时间间隔 IgG 抗体及中和抗体水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$, AU/mL]

时间间隔	<i>n</i>	IgG 抗体	中和抗体
0~100 d	14	161.18(112.10,262.73)	493.02(408.47,1 305.81)
>100~200 d	30	60.52(39.92,118.46) ^a	135.54(92.49,477.77) ^a
>200~300 d	39	46.55(28.54,89.56) ^a	120.03(57.91,301.87) ^a

注:与时间间隔 0~100 d 比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平影响因素的多重线性回归分析

因变量	自变量	参数估计	标准误	<i>t</i>	标准偏回归系数	<i>P</i>
IgG 抗体水平	常量	-46.247	60.164	-0.769	—	0.444
	性别	34.238	14.777	2.317	0.168	0.052
	年龄	-0.391	0.642	-0.609	-0.044	0.544
	疫苗接种剂次	52.093	14.151	3.681	0.313	<0.001
	最后 1 剂疫苗接种时间间隔	-0.323	0.077	-4.172	-0.351	<0.001

续表 3 新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平影响因素的多重线性回归分析

因变量	自变量	参数估计	标准误	<i>t</i>	标准偏回归系数	<i>P</i>
中和抗体水平	常量	-249.093	410.402	-0.607	—	0.545
	性别	155.398	100.797	1.542	0.126	0.126
	年龄	-0.590	4.381	-0.135	-0.011	0.893
	疫苗接种剂次	214.353	96.529	2.221	0.213	0.028
	最后 1 剂疫苗接种时间间隔	-1.417	0.529	-2.682	-0.255	0.008

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

新冠病毒是单正链 RNA 病毒,来自 β 属冠状病毒家族^[10]。血清抗体水平是评估病毒自然感染或疫苗接种后潜在免疫保护功效中的参考指标^[11]。新冠病毒感染及疫苗接种均可诱导机体产生抗体,其中部分抗体为中和抗体,可与病毒 S 蛋白受体结合域(RBD)结合,在防止病毒感染过程中发挥重要作用^[7,12]。灭活疫苗作为传统的经典疫苗研发路线,因其安全性高,免疫原性全且技术水平成熟,在我国仍作为新冠病毒疫苗的首选技术路线并在中国居民中得以大规模接种^[13]。中国目前已经解除“零容忍”政策并将新冠病毒感染实施“乙类乙管”,不断通过疫苗接种持续建立人群免疫势在必行^[2,14]。然而,目前关于新冠疫苗接种后抗体水平的长期变化的研究数据依然相对较少,因此本研究旨在关注健康个体接种新冠疫苗后较长时间范围内特异性抗体水平的实际状况,为新冠病毒疫苗接种实践提供更多证据。

抗体的中和活性通常采用感染抑制试验来评价,利用活病毒进行噬斑减少中和实验及微量中和实验等都是评估中和抗体水平及活性的常用方法,但此类方法实验周期长,且需要在生物安全三级实验室(BSL-3)中开展,无疑限制了其使用范围^[15]。相比之下,血清学抗体检测可在常规实验室开展,具有操作简单、快速高通量等优点,并且已有研究证实此类方法可近似替代病毒中和实验^[12]。本研究中,新冠病毒 IgG 抗体和中和抗体检测结果的相关系数 $r=0.968$,这一结果与先前文献报道的结果近似^[16],也从侧面证实了血清学抗体检测结果具有较高的可信度。

本研究结果显示,完成 3 剂次新冠病毒灭活疫苗接种的个体新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平显著高于其他组($P<0.05$),说明提高新冠疫苗接种剂次有助于维持相对客观的抗体水平从而达到维持人群免疫屏障的目的。ALHOSANI 等^[17]的研究显示,相比于未接种 BIBP-CorV 疫苗的个体,单剂次接种无法产生有效的保护效果,而 2 剂次完整接种则具有较高的保护效果,这一结论也间接证实了本研究的结果。根据试剂配套说明书将 10、30 AU/mL 分别作为新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平的阳性判断值,在

接种 3 剂次疫苗的个体中新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体阳性检出率高达 95.2% 和 89.2%,与邹辉鑫等^[11]的研究结果基本一致。在所有接种 3 剂次新冠病毒灭活疫苗个体中,新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平随时间推移呈递减趋势,尤其以最后 1 剂接种时间间隔 >100 d 下降更为显著。尽管距离最后 1 剂接种时间间隔 $>200\sim 300$ d 的个体新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体阳性检出率仍高达 92.31% 和 87.18%,但却普遍维持在较低水平,这与金来润等^[18]的研究结果基本相符。由此可见,定期接种新冠病毒灭活疫苗对于持续建立及维持人群免疫屏障可能具有重要的意义。此外,有研究发现,年龄和性别可能是影响新冠疫苗接种后短期抗体水平及免疫应答的潜在影响因素^[6-7,19],但本研究的结果显示年龄和性别对新冠病毒疫苗接种后较长时间范围内新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平无影响。

血清抗体水平的高低只能间接反映却不足以完全等同于疫苗的保护效力,尤其面对不断更新的变异株是否能够保持原有的中和能力也需要更多的数据支持。血清抗体水平只能在一定程度上用于观察疫苗诱导的体液免疫状态,而对于疫苗诱导的细胞免疫则需要结合更多细胞免疫检测手段实现。此外,本研究纳入的个体并未涵盖全年龄段的所有易感人群,也并未将接种 mRNA 疫苗或是序贯接种的个体纳入研究,样本来源存在局限性且样本量相对较小,后续将进一步扩大样本量及样本来源从而完善实验设计。

综上所述,在研究纳入的所有健康个体中,完成 3 剂次新冠病毒灭活疫苗接种的个体新冠病毒 IgG 抗体及中和抗体水平较高,并且随着最后 1 剂次疫苗接种时间间隔的推移血清抗体水平逐步下降。因此,定期接种新冠病毒灭活疫苗可能有助于持续建立并维持人群对新冠病毒的免疫屏障,对于保护易感人群并有效遏制病毒爆发式传播具有重要的意义。

参考文献

- [1] World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) dashboard[R]. Geneva: WHO, 2022.
- [2] 安志杰,王富珍,潘安,等.以疫苗接种提高人群免疫力来

- 巩固中国成功遏制新型冠状病毒肺炎疫情的策略与挑战[J]. 英国医学杂志中文版, 2022, 25(4): 208-211.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种情况[EB/OL]. (2022-11-24) [2022-11-29]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqjzqk/202211/6fb772a75ab24163ba0af83797e9582e.shtml>.
- [4] XIA S, ZHANG Y, WANG Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(1): 39-51.
- [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]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(2): 181-192.
- [6] 徐娜妮, 胡小伟, 郑琳, 等. 接种新型冠状病毒灭活疫苗血清抗体水平分析[J]. 预防医学, 2022, 34(1): 33-36.
- [7] 葛燕梅, 韩建香, 姬文莉, 等. SARS-CoV-2 疫苗接种成人血清 SARS-CoV-2 IgM 抗体、IgG 抗体和中和抗体水平分析[J]. 检验医学, 2022, 37(1): 47-50.
- [8] YU X, WEI D, XU W, et al. Neutralizing activity of BBIBP-CorV vaccine-elicited sera against beta, delta and other SARS-CoV-2 variants of concern[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 1788.
- [9] 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.
- [10] 中国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 49(2): 73-80.
- [11] 邹辉鑫, 杜伟鹏, 闫彬, 等. 接种新型冠状病毒灭活疫苗后抗体水平变化分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(15): 2059-2062.
- [12] 陈慧, 杨阳, 李伊, 等. 新型冠状病毒疫苗接种后血清 IgM/IgG 抗体与中和抗体水平相关性研究[J]. 国际病毒学杂志, 2022, 29(3): 234-237.
- [13] 马南兰, 张亚平, 韩红洋, 等. 接种新型冠状病毒灭活疫苗后的新型冠状病毒肺炎患者血抗体水平及病情分析[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(3): 117-119.
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”总体方案的通知[EB/OL]. (2022-12-26) [2023-02-17]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202212/e97e4c449d7a475794624b8ea12123c6.shtml>.
- [15] 孔筱筱, 张诗晗, 李志锋, 等. 基于微量中和试验的新冠感染者血清样本中和抗体高通量检测方法评价[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2022, 36(3): 306-310.
- [16] KANEKO Y, SUGIYAMA A, TANAKA T, et al. The serological diversity of serum IgG/IgA/IgM against the SARS-CoV-2 nucleoprotein, spike, and receptor-binding domain and neutralizing antibodies in patients with COVID-19 in Japan[J]. *Health Sci Rep*, 2022, 5(3): e572.
- [17] ALHOSANI F I, STANCIOLE A E, ADEN B, et al. Impact of the Sinopharm's BBIBP-CorV vaccine in preventing hospital admissions and death in infected vaccinees: results from a retrospective study in the emirate of Abu Dhabi, United Arab Emirates (UAE)[J]. *Vaccine*, 2022, 40(13): 2003-2010.
- [18] 金来润, 李楚楚, 陈聪, 等. 新型冠状病毒自然感染病例和免疫突破病例及新型冠状病毒灭活疫苗免疫人群特异性 IgG 抗体的动态变化特征[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(12): 1834-1837.
- [19] 徐娜妮, 胡小伟, 李海燕, 等. 新型冠状病毒灭活疫苗免疫后特异性抗体水平调查及影响因素分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2021, 48(6): 446-450.

(收稿日期: 2022-12-30 修回日期: 2023-05-22)

(上接第 2314 页)

- The role and clinical significance of programmed cell death-ligand 1 expressed on CD19(+) B-cells and subsets in systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Immunol*, 2019, 198: 89-99.
- [25] WANG S, BAJORATH J, FLIES D B, et al. Molecular modeling and functional mapping of B7-H1 and B7-DC uncouple costimulatory function from PD-1 interaction[J]. *J Exp Med*, 2003, 197(9): 1083-1091.
- [26] PENG Q Q, ZENG P, JIANG X H, et al. Establishment of relapse risk model and multivariate logistic regression analysis on risk factors of relapse in children with primary nephrotic syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(29): e29866.
- [27] YU S M, HE J C. Aged glomeruli: a link between PD-1 and podocytes[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(16): e162330.
- [28] 李志辉, 夏团红, 段翠蓉, 等. 肾小球系膜区微量 IgM 沉积在儿童微小病变型肾病综合征中的意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(3): 222-226.
- [29] PACIC A, SENJUG P, BACALJA J, et al. IgM as a novel predictor of disease progression in secondary focal segmental glomerulosclerosis[J]. *Croat Med J*, 2017, 58(4): 281-291.
- [30] TRACHTMAN H, LASKOWSKI J, LEE C, et al. Natural antibody and complement activation characterize patients with idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2021, 321(4): 505-516.

(收稿日期: 2022-12-20 修回日期: 2023-04-12)