

中国地区 COVID-19 康复者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率动态变化的 meta 分析

许涛^{1a}, 高玉芳^{1a}, 刘振社^{1a}, 权伟², 杨磊^{1b}

(1. 咸阳市中心医院 a. 检验科; b. 生殖医学科, 陕西咸阳 712000; 2. 海原县人民医院检验科, 宁夏海原 755200)

摘要: 目的 了解中国地区新型冠状病毒病 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 康复者严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 特异性抗体 IgG 阳性率的动态变化。方法 计算机检索 PubMed, Embase, 中国知网 (CNKI)、万方数据库和维普数据库 (VIP) 中有关中国地区 COVID-19 康复者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率检测相关文献, 检索时间为 2019 年 12 月 ~ 2022 年 2 月 24 日。根据修改后的 AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality, 美国卫生保健质量和研究机构) 标准评估文献质量。采用 Freeman-Tukey 双反正弦转换法计算阳性率, 统计分析采用 StataSE15.0 软件。根据检测方法、检测片段进行亚组分析, 采用 Egger 法检验发表偏倚。结果 共纳入 12 篇文献, IgG 检测时间为感染 SARS-CoV-2 后第 1 个月 ~ 第 12 个月, 每个月样本量总计为 74 ~ 2 907 例。第 1 个月 IgG 阳性率为 81.10% (95%CI: 75.76% ~ 85.87%), 第 2 个月和第 3 个月阳性率最高, 分别为 96.35% (95%CI: 93.98% ~ 98.14%) 和 97.23% (95%CI: 94.47% ~ 99.05%), 随时间推移阳性率逐渐下降, 至第 12 个月为 73.63% (95%CI: 50.31% ~ 91.45%)。亚组分析显示不同检测方法的研究间、不同检测片段的研究间阳性率差异均有统计学意义 ($\chi^2=5.02 \sim 39.57$, 均 $P < 0.05$)。Egger 法检验发表偏倚为差异无统计学意义 ($t=1.85$, $P=0.101$)。结论 大多数 SARS-CoV-2 感染者一年后仍可检出 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG。

关键词: 新型冠状病毒病; 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2; 特异性抗体 IgG; Meta 分析

中图分类号: R373.19; R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2022) 06-134-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.025

A Meta-analysis of Dynamic Change of the SARS-COV-2 Specific Antibody IgG Positive Rate in Convalescent Patients with COVID-19 in China

XU Tao^{1a}, GAO Yu-fang^{1a}, LIU Zhen-she^{1a}, QUAN Wei², YANG Lei^{1b}

(1a. Department of Clinical Laboratory; 1b. Department of Reproductive Medicine, Xianyang Central Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Haiyuan County People's Hospital, Ningxia Haiyuan 755200, China)

Abstract: Objective To investigate the dynamic changes of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2) specific antibody IgG positive rate in coronavirus disease 2019 (COVID-19) survivors in China. **Methods** the relevant literatures about the positive rate of SARS-COV-2 specific antibody IgG in COVID-19 survivors in China were retrieved from PubMed, Embase, CNKI, Wanfang database and VIP database from December 2019 to February 24, 2022. The quality of the documents were assessed according the revised AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) statement. Freeman-tukey double arcsinoidal conversion method was used to calculate the positive rate, and StataSE15.0 software was used for statistical analysis. Subgroup analysis was performed according to detection method and fragment, and publication bias was examined by Egger method. **Results** A total of 12 articles were included, IgG was detected from the first month to the twelfth month after SARS-COV-2 infection, and the total sample size ranged from 74 to 2 907 cases per month. The positive rate was the highest in the second month and the third month, 96.35% (95%CI: 93.98% ~ 98.14%) and 97.23% (95%CI: 94.47% ~ 99.05%) respectively. The positive rate decreased gradually with time, and reached 73.63% (95%CI: 50.31% ~ 91.45%) in the twelfth month. The results of subgroup analysis showed that the heterogeneity between studies with the different detection method and the different detection fragment were significant differences ($\chi^2=5.02 \sim 39.57$, all $P < 0.05$). Egger method test published bias, and the difference was not statistically significant ($t=1.85$, $P=0.101$). **Conclusion** Most people, one year after infection with SARS-COV-2, could still detect SARS-COV-2 specific antibody IgG.

作者简介: 许涛 (1987-), 男, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 临床病毒核酸诊断及其流行病学调查, E-mail: dazhuxi126@126.com。

通讯作者: 杨磊 (1991-), 女, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 临床检验诊断学, E-mail: shangcl21@163.com。

Keywords: coronavirus disease 2019; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; specific IgG; meta-analysis

严重急性呼吸综合征冠状病毒2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 为单股正链 RNA 病毒, 是感染人类的第七种冠状病毒家族成员^[1], 自2019年12月发现以来, 正在引起全球流行性新型冠状病毒病 (coronavirus disease 2019, COVID-19)。截至2022年7月3日, 世界卫生组织报告的确证病例超过5.46亿例, 死亡病例超过630万例^[2], 严重危害人类健康。机体感染 SARS-CoV-2 后可产生具有免疫保护性的 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG, IgG 持续时间对评估 SARS-CoV-2 感染和疫苗接种时间有重要的参考价值^[3-4]。研究^[5-6]报道 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 在感染后第3个月就会迅速下降, 也有学者^[7-8]发现 SARS-CoV-2 感染康复者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 持续时间长达8个月。然而, 鲜有研究报道中国地区 SARS-CoV-2 感染康复者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率及其随时间推移的动态变化。因此, 本研究旨在分析中国 SARS-CoV-2 感染康复者血清中 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率随时间推移的动态变化, 特开展此 meta 分析。

1 材料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 文献来源: 计算机检索 PubMed, Embase, 中国知网、万方和维普中文科技期刊全文数据库, 检索时限为2019年12月~2022年2月24日, 筛选中国地区 COVID-19 康复者血清 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 检测相关文献, 并追溯纳入文献的参考文献, 以补充获得全部相关文献。

1.1.2 文献纳入与排除标准: 纳入标准: ①研究类型为横断面研究, 或可提取基线资料的其他研究; ②研究对象为中国地区 SARS-CoV-2 感染的康复者; ③研究报告血清 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 的阳性率, 其开始基线时间为症状出现或确诊时; ④语言为中文或英文。排除标准: ①综述、案例、临床、药物、机制相关文献; ②研究对象为动物、疫苗, 或非 COVID-19 康复者, 或非 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 检测, 或未经核酸确诊; ③研究为方法学评价; ④信息不完整、不能提取数据。

1.2 方法

1.2.1 检索方法: 英文以 “severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 or SARS-CoV-2 or 2019 novel coronavirus or 2019-nCoV, 2019-nCoV disease or COVID-19, survivor or convalescent, antibody or immunoglobulin or IgG” 为检索策略, 检索 PubMed, Embase; 中文以 “严重急性呼吸综合征冠状病毒2 或 新型冠状病毒, 新型冠状病毒肺炎, 康复者, 抗

体或免疫球蛋白 or IgG” 为检索策略, 检索中国知网、万方和维普中文科技期刊全文数据库。

由2名研究者独立检索文献, 依据既定的纳入与排除标准筛选文献及提取资料, 若有分歧, 与第三名研究者协商解决。文献提取资料包括: 第一作者、发表时间、研究地点、检测 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 的时间、例数及阳性数、检测方法、检测片段。

1.2.2 文献质量评价: 由2名研究者独立采用美国卫生保健研究与质量机构 (the agency for healthcare research and quality, AHRQ) 推荐的横断面研究的标准进行质量评价。评价标准为11个条目, 将评价结果描述为 “是”、“不清楚”、“否” 的条目分别记为1分、0.5分、0分, 修改后的 AHRQ 量表满分为11分。

1.3 统计学分析 采用 StataSE 15.0 软件完成统计分析。以阳性率 (%) 为效应量指标, 提供 95% 置信区间 (confidence interval, CI), 纳入文献阳性率较高, 采用 Freeman-Tukey 双反正弦转换法计算阳性率。采用 χ^2 检验和 I^2 评估异质性, $I^2 \leq 50\%$ 表示各研究间异质性较小, 以固定效应模型合并数据; $I^2 > 50\%$ 认为各研究间存在较大异质性, 采用随机效应模型分析数据。异质性较大时, 根据检测方法和检测片段进行亚组分析, 探讨异质性来源。采用漏斗图及 Egger 回归法对纳入文献数 ≥ 10 篇的研究评估发表偏倚。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果 见图1。检索初步获得文献1860篇, 根据纳入与排除标准, 最终纳入文献12篇, 其中中文1篇, 英文11篇。

2.2 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率纳入文献基本特征及质量评价 见表1。SARS-CoV-2 感染后第1~12个月均有不同数量研究报告 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 检测情况, 所有纳入研究 AHRQ 质量评分均大于7分, 质量较高。

2.3 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率 meta 分析 见表2。SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 每个月合计样本量为74~2907例, 阳性者为64~2803例。第2个月与第3个月 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率最高, 分别为96.35% (95%CI: 93.98%~98.14%) 和97.23% (95%CI: 94.47%~99.05%), 随时间推移呈下降趋势, 至第12个月为73.63% (95%CI: 50.31%~91.45%)。

2.4 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率亚组分析 见表3。按检测方法和检测片段进行亚组分析, 亚组文献数 ≥ 2 篇的研究将进行亚组分析, 仅

检测 RBD 片段的第 1 个月和第 2 个月、ELISA 法检测的第 9 个月的研究符合, 亚组分析显示 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率在不同方法、不同片

段的研究间阳性率存在差异, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.02 \sim 39.57$, 均 $P < 0.05$)。

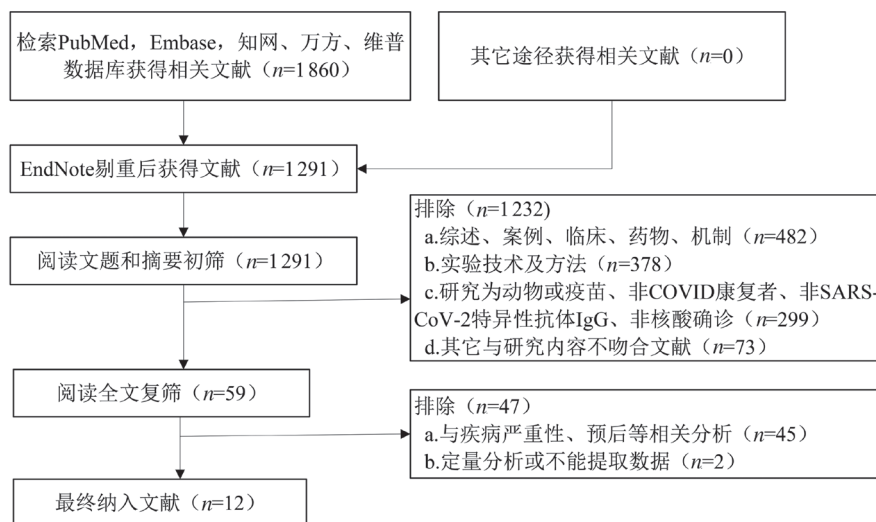


图1 文献检索流程及结果

表1 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率纳入文献基本特征及质量评分

第一作者	发表时间	研究地点	第i月检测例数 (n_i) 及阳性数 (e_i)	检测方法	检测片段	质量分 (分)
加明明 ^[9]	2021	武汉	$n_1=215, e_1=187; n_4=213, e_4=172; n_7=181, e_7=90; n_{10}=170, e_{10}=79$	胶体金	-	8.5
YU Siyang ^[10]	2021	深圳	$n_1=502, e_1=377$	CLIA ^{*1}	RBD*6	7.5
			$n_1=329, e_1=208; n_2=157, e_2=146$	QD-LFIA ^{*2}	RBD	8
SHI Danrong ^[11]	2021	杭州	$n_1=329, e_1=268; n_2=157, e_2=153$		S2 ^{*7}	8
			$n_1=329, e_1=252; n_2=157, e_2=146$		N ^{*8}	8
ZHU Ligu ^[12]	2021	江苏	$n_8=141, e_8=112$	CLIA	S ^{*9} /N	8
ZHAN Yan ^[13]	2021	襄阳	$n_{12}=121, e_{12}=75$	CMIA ^{*3}	RBD/N	9.5
		江苏、	$n_9=59, e_9=33$	ELISA ^{*4}	RBD	8.5
YAO Lin ^[14]	2021	山东、	$n_9=59, e_9=55$		S	8.5
		浙江	$n_9=59, e_9=58$		N	8.5
WANG Yanan ^[15]	2021	武汉	$n_1=96, e_1=85; n_2=168, e_2=168; n_3=163, e_3=162; n_4=18, e_4=16$	CLIA	S/N	8.5
WANG Hao ^[16]	2021	武汉	$n_{10}=191, e_{10}=187$	ELISA	-	9
LIU Chuanmiao ^[17]	2021	蚌埠	$n_1=52, e_1=48; n_2=52, e_2=46; n_3=33, e_3=30; n_6=22, e_6=21$	MCLIA ^{*5}	RBD	7.5
LI Kening ^[18]	2020	武汉	$n_1=465, e_1=360; n_2=1845, e_2=1787; n_3=313, e_3=306$	MCLIA	S/N	9.5
			$n_1=103, e_1=96; n_2=287, e_2=273; n_3=115, e_3=109; n_4=41, e_4=39; n_5=74, e_5=64; n_6=167, e_6=141; n_7=97, e_7=95; n_8=36, e_8=34; n_9=10, e_9=8; n_{10}=186, e_{10}=134; n_{11}=433, e_{11}=346; n_{12}=233, e_{12}=195$	ELISA	RBD	8
LAU E H Y ^[20]	2021	香港	$n_1=46, e_1=35; n_2=84, e_2=84; n_3=43, e_3=43$	ELISA	RBD	8

注: *1 为化学发光免疫分析 (chemiluminescence immunoassay, CLIA), *2 为量子点-侧流免疫层析 (quantum dot-lateral flow immunochromatography assay, QD-LFIA), *3 为化学发光微粒免疫分析 (chemiluminescence microparticle immunoassays, CMIA), *4 为酶联免疫吸附测定法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA), *5 为化学发光磁珠免疫分析法 (magnetic chemiluminescence immunoassay, MCLIA), *6 为受体结合域 (receptor-binding domain, RBD), *7 为棘突 2 (spike 2, S2), *8 为核衣壳 (nucleocapsid, N), *9 为棘突 (spike, S)。

表 2 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率 meta 分析结果								
检测时间	文献数 (篇)	例数 (n)	阳性数 (e)	阳性率 [% (95%CI)]	效应模型	异质性		
						I ² (%)	χ ²	P 值
第 1 个月	10	2 466	1 916	81.10 (75.76 ~ 85.87)	随机	89.7	87.20	<0.001
第 2 个月	8	2 907	2 803	96.35 (93.98 ~ 98.14)	随机	82.0	38.20	<0.001
第 3 个月	5	667	650	97.23 (94.47 ~ 99.05)	随机	62.7	10.72	0.03
第 4 个月	3	272	227	87.04 (75.89 ~ 95.10)	随机	68.9	6.43	0.04
第 5 个月	1	74	64	86.49 (86.15 ~ 86.82)	NA	NA	NA	NA
第 6 个月	2	189	162	85.56 (80.23 ~ 90.18)	固定	47.7	1.91	0.167
第 7 个月	2	278	185	79.10 (21.32 ~ 98.02)	随机	99.0	100.66	<0.001
第 8 个月	2	177	146	86.29 (69.48 ~ 97.03)	随机	81.0	5.25	0.022
第 9 个月	4	187	154	84.13 (59.01 ~ 98.44)	随机	93.2	43.87	<0.001
第 10 个月	3	547	400	76.10 (39.59 ~ 98.30)	随机	98.8	165.04	<0.001
第 11 个月	1	433	346	79.91 (79.83 ~ 79.99)	NA	NA	NA	NA
第 12 个月	2	354	270	73.63 (50.31 ~ 91.45)	随机	88.0	19.69	<0.001

表 3 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率亚组分析结果								
影响因素		例数 (<i>n</i>)	阳性数 (<i>e</i>)	阳性率 [% (95%CI)]	异质性		Pearson 卡方	
					<i>I</i> ² (%)	<i>P</i> 值	χ^2	<i>P</i> 值
检测方法 ^{#1}	ELISA	149	131	85.63 (63.49 ~ 97.82)	87.2	0.005	17.47	<0.001
	其它 ^{#4}	883	633	76.61 (63.64 ~ 87.44)	93.0	<0.001		
检测方法 ^{#2}	ELISA	371	357	97.88 (90.44 ~ 99.95)	87.1	0.005	5.02	0.022
	其它 ^{#5}	209	192	91.45 (86.84 ~ 95.14)	11.6	0.287		
检测片段 ^{#3}	RBD	69	41	63.30 (42.14 ~ 82.03)	50.0	0.157	39.57	<0.001
	S/N	118	113	95.37 (89.20 ~ 99.03)	42.6	0.187		

注: #1 为 SARS-CoV-2 感染后第 1 个月检测 RBD 片段的研究, #2 为 SARS-CoV-2 感染后第 2 个月检测 RBD 片段的研究, #3 为 SARS-CoV-2 感染后第 9 个月 ELISA 法检测的研究, #4 为 QD-LFIA+MCLIA+CLIA, #5 为 QD-LFIA+MCLIA。

2.5 SARS-CoV-2 感染后第 1 个月 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率纳入文献发表偏倚评估 见图 2。将第 1 个月 10 篇文献绘制漏斗图, 散点图基本分布在轴线两侧, Egger 法定量检测发表偏倚, 差异无统计学意义 ($t=1.85, P=0.101$)。

3 讨论

COVID-19 大流行给人们生活带来了巨大的灾难。目前为止, 对 SARS-CoV-2 的致病机制、流行病学和疫苗等研究取得了很大的进展。SARS-CoV-2 通过其刺突蛋白的受体结合域 (receptor-binding domain, RBD) 与其专性受体血管紧张素转换酶 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 结合感染机体^[21-22], 机体对 SARS-CoV-2 作出免疫反应, 合成 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgA, IgM 和 IgG, 抵御病毒的入侵, 是适应性免疫的重要组成部分。IgA 和 IgM 抗体在感染的早期产生并随时间推移逐渐减少, IgG 一般晚于 IgM 合成, 血液中含量较丰富、稳定, 对疾病的诊断、流行及疫苗的效用性评估有重要的价值。大多数 COVID-19 候选疫苗使用

的抗原与 SARS-CoV-2 相同, 疫苗诱导的抗体反应类型和动力学与 SARS-CoV-2 诱导相似^[23], 接种疫苗产生的特异性抗体 IgG 对机体有免疫保护作用, 有效的疫苗接种是实现群体免疫最安全的途径。因此, 了解 COVID-19 康复者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 的可持续时间对接种疫苗具有较大的临床意义。

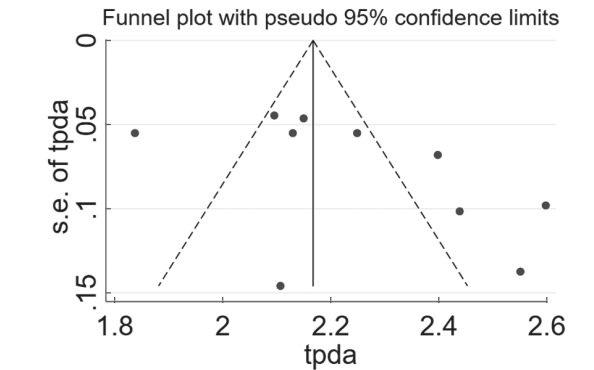


图 2 第 1 个月 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率纳入文献发表偏倚结果

感染 SARS-CoV-2 的第1周,部分患者出现 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 血清学转阳^[9-11,19-20],随着时间的推移更多患者检出 IgG,第2个月、第3个月 IgG 阳性率最高。而同为冠状病毒科 β 属的严重急性呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV) 感染与之不同, SARS-CoV 特异性抗体 IgG 阳性率在第1个月达100%,并持续稳定时间长达16个月^[24]。国外文献^[25]报道 SARS-CoV-2 感染后的第1个月、第3个月、第6个月和第12个月均可检出 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG,且具有中和活性,免疫记忆可持续至一年。随着时间推移, SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率呈下降趋势,下降速度与康复者感染 SARS-CoV-2 时的年龄和疾病严重程度有关,老年、病情较重的感染者康复后阳性率下降较慢^[26]。本研究结果显示 SARS-CoV-2 感染1年后多数康复者仍可检出 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG,与国外研究^[6,8,25]结果相似。虽然尚不清楚 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 在多大程度上保护 COVID-19 康复者免受再次感染,但血清 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性与 SARS-CoV-2 再次感染风险降低有关^[27],也有 SARS-CoV-2 传播模型预测,机体免疫长期持续有助于消除 SARS-CoV-2,降低总体感染发生率^[28]。所以,持续性关注 COVID-19 康复者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 动态变化很有必要,此外,有学者^[29]研究发现, SARS-CoV-2 感染后少数个体未能产生 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG,可能与个体免疫屏障差异有关。

目前, SARS-CoV 特异性抗体 IgG 血清学检测主要是基于刺突蛋白、RBD 蛋白和核衣壳蛋白为靶点,检测方法不同和检测片段不同可能是研究结果异质性来源之一。不同检测方法^[30]和不同检测片段^[31-32]重组抗原的不同和捕获抗体的差异,影响 IgG 检测的敏感度,导致阳性率的差异。SARS-CoV-2 感染者疾病严重程度不同, IgG 表达量存在一定差异^[31,33],康复后 IgG 阳性率下降速度存在差异。此外,每个月 IgG 检测时间存在跨度,也可能导致阳性率的差异。本研究漏斗图定性和 Egger 法定量检验未见发表偏倚,研究结果稳定可靠。

本研究存在一定的局限性:①纳入文献数量偏少,研究间异质性较大,结果可能存在偏倚;②纳入文献研究时间较短,均在一年以内,需要较长时间的随访结果以了解 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率长期动态变化;③检测方法和检测片段不统一;④未对研究对象按照年龄、疾病严重程度进行分类研究,无法了解不同年龄、不同疾病程度间 IgG 阳性率及其动态变化。

综上,本研究分析了 COVID-19 康复者 SARS-

CoV-2 感染后12个月内 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 阳性率的动态变化,大多数感染者 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 可持续至一年,对了解 SARS-CoV-2 特异性抗体 IgG 血清学流行和疫苗接种策略提供一定的参考价值。由于受纳入研究数量、质量、时间等限制,上述研究结果尚需开展更多高质量、持续性研究予以验证。

参考文献:

- [1] LU Roujiang, ZHAO Xiang, LI Juan, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. The Lancet, 2020, 395(10224): 565-574.
- [2] World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 6 July 2022 [EB/OL]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [3] FONTANET A, CAUCHEMEZ S. COVID-19 herd immunity: where are we[J]. Nature Reviews Immunology, 2020, 20(10): 583-584.
- [4] ALTMANN D M, BOYTON R J. COVID-19 vaccination: the road ahead[J]. Science, 2022, 375(6585): 1127-1132.
- [5] IBARRONDO F J, FULCHER J A, GOODMAN M D, et al. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild COVID-19[J]. New England Journal of Medicine, 2020, 383(11): 1085-1087.
- [6] ISHO B, ABE KT, ZUO M, et al. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients[J]. Sci Immunol, 2020, 5(52): eabe5511.
- [7] ANAND S P, PRÉVOST J, NAYRAC M, et al. Longitudinal analysis of humoral immunity against SARS-CoV-2 Spike in convalescent individuals up to 8 months post-symptom onset[J]. Cell Reports Medicine, 2021, 2(6): 100290.
- [8] DESHPANDE G, KADUSKAR O, DESHPANDE K, et al. Longitudinal clinico-serological analysis of anti-nucleocapsid and anti-receptor binding domain of spike protein antibodies against SARS-CoV-2[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2021, 112: 103-110.
- [9] 加明明, 刘兰, 蔡璇, 等. 新型冠状病毒肺炎患者抗体变化: 一项为期10月的前瞻性研究[J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(6): 861-866. JIA Mingming, LIU Lan, CAI Xuan, et al. Changes of antibodies in COVID-19 patients: A 10-month prospective study[J]. Medical Journal of Wuhan University (Medical sciences), 2021; 42(6): 861-866.
- [10] YU Siyang, AN Jianghong, LIAO Xuejiao, et al. Distinct kinetics of immunoglobulin isotypes reveal early diagnosis and disease severity of COVID-19: A 6-month follow-up[J]. Clinical and Translational Medicine, 2021, 11(3): e342.
- [11] SHI Danrong, WENG Tianhao, WU Jie, et al. Dynamic characteristic analysis of antibodies in patients with COVID-19: A 13-month study[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 708184.
- [12] ZHU Liguang, XU Xin, ZHU Baoli, et al. Kinetics of SARS-CoV-2 specific and neutralizing antibodies over seven months after symptom onset in COVID-19

- patients[J]. *Microbiology spectrum*, 2021, 9(2): e0059021.
- [13] ZHAN Yan, ZHU Yufang, WANG Shanshan, et al. SARS-CoV-2 immunity and functional recovery of COVID-19 patients 1-year after infection[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2021, 6(1): 368.
- [14] YAO Lin, WANG Guoli, SHEN Yuan, et al. Persistence of antibody and cellular immune responses in coronavirus disease 2019 patients over nine months after infection[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021, 224(4): 586-594.
- [15] WANG Yanan, LI Jingjing, LI Huijun, et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific antibodies in COVID-19 patients[J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 90: 107271.
- [16] WANG Hao, YUAN Yu, XIAO Mingzhong, et al. Dynamics of the SARS-CoV-2 antibody response up to 10 months after infection[J]. *Cellular & Molecular Immunology*, 2021, 18(7): 1832-1834.
- [17] LIU Chuanmiao, YU Xiaoqi, GAO Chunming, et al. Characterization of antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent COVID-19 patients[J]. *Journal of Medical Virology*, 2021, 93(4): 2227-2233.
- [18] LI Kening, HUANG Bin, WU Min, et al. Dynamic changes in anti-SARS-CoV-2 antibodies during SARS-CoV-2 infection and recovery from COVID-19[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 6044.
- [19] LI C, YU Ding, WU Xiao, et al. Twelve-month specific IgG response to SARS-CoV-2 receptor-binding domain among COVID-19 convalescent plasma donors in Wuhan[J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 4144.
- [20] LAU E H Y, TSANG O T Y, HUI D S C, et al. Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections[J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 63.
- [21] SHANG Jian, YE Gang, SHI Ke, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2[J]. *Nature*, 2020, 581(787): 221-224.
- [22] JACKSON C B, FARZAN M, CHEN Bing, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2022, 23(1): 3-20.
- [23] JEYANATHAN M, AFKHAMIS S, SMAILL F, et al. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2020, 20(10): 615-632.
- [24] CAO Wuchun, LIU Wei, ZHANG Panhe, et al. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery[J]. *New England Journal of Medicine*, 2007, 357(11): 1162-1163.
- [25] WANG Zijun, MUECKSCH F, SCHAEFER-BABAJEW D, et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection[J]. *Nature*, 2021, 595(7867): 426-431.
- [26] LUO Chunhua, LIU Min, LI Qianyan, et al. Dynamic changes and prevalence of SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies: multiple factors-based analysis[J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2021, 108: 57-62.
- [27] IVERSEN K, KRISTENSEN J H, HASSELBALCH R B, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and reduced risk of reinfection through 6 months: a Danish observational cohort study of 44 000 healthcare workers[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2022, 28(5): 710-717.
- [28] KISSLER S M, TEDIJANTO C, GOLDSTEIN E, et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period[J]. *Science*, 2020, 368(6493): 860-868.
- [29] ACHIRON A, GUREVICH M, FALB R, et al. SARS-CoV-2 antibody dynamics and B-cell memory response over time in COVID-19 convalescent subjects[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2021, 27(9): 1349.e1-1349.e6.
- [30] YÜCE M, FILIZTEKIN E, ÖZKAYA K G. COVID-19 diagnosis -A review of current methods [J]. *Biosens Bioelectron*, 2021, 172:112752.
- [31] LIAO Baolin, CHEN Zhao, ZHENG Peiyan, et al. Detection of Anti-SARS-CoV-2-S2 IgG is more sensitive than anti-RBD IgG in identifying asymptomatic COVID-19 patients [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 724763.
- [32] 胡纪文, 王恩运, 阚丽娟, 等. 三种化学发光法检测新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 抗体试剂盒的临床应用评价 [J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(4): 100-105.
- [33] HU Jiwen, WANG Enyun, KAN Lijuan, et al. Evaluation of clinical application of three chemiluminescence detection kits for detection of novel coronavirus (SARS-CoV-2) antibody [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(4): 100-105.
- [33] GUO Yaolin, LI Tianyi, XIA Xinyi, et al. Different profiles of antibodies and cytokines were found between severe and moderate COVID-19 patients[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 723585.

收稿日期: 2022-06-18

修回日期: 2022-07-28

(上接第133页)

- [16] SHENG Yanran, HU Wenting, SHEN Huihui, et al. An imbalance of the IL-33/ST2-AXL-efferocytosis axis induces pregnancy loss through metabolic reprogramming of decidual macrophages[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2022, 79(3): 173.
- [17] ARTRU F, BOU SALEH M, MAGGIOTTO F, et al. IL-33/ST2 pathway regulates neutrophil migration and predicts outcome in patients with severe alcoholic hepatitis[J]. *Journal of Hepatology*, 2020, 72(6): 1052-1061.
- [18] MUGERLI S, AMBROŽIČ J, GERŠAK K, et al. Elevated soluble-ST2 concentrations in preeclampsia

correlate with echocardiographic parameters of diastolic dysfunction and return to normal values one year after delivery[J]. *The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine*, 2021, 34(3): 379-385.

- [19] ROMERO R, CHAEMSAITHONG P, TARCA A L, et al. Maternal plasma-soluble ST2 concentrations are elevated prior to the development of early and late onset preeclampsia-a longitudinal study[J]. *The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine*, 2018, 31(4): 418-432.

收稿日期: 2022-04-24

修回日期: 2022-06-10