

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.19.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240829.1523.032\(2024-08-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240829.1523.032(2024-08-30))

COVID-19 合并肝功能不全患者输注 SARS-CoV-2 抗体阳性血浆诱导抗体依赖性增强效应的效果分析*

雷震¹, 斯志娟², 宗亚力³, 王淑梅^{4△}

[南昌市中心医院(南昌市第九医院、南昌大学附属感染病医院):

1. 输血科; 2. 检验科; 3. 中西医结合科; 4. 呼吸科, 南昌 330002]

[摘要] **目的** 探讨合并肝功能不全的 COVID-19 患者输注 SARS-CoV-2 抗体阳性库存血浆是否诱导抗体依赖性增强(ADE)效应。**方法** 回顾性分析该院 2022 年 12 月 15 日至 2023 年 1 月 20 日收治的 26 例输注含 SARS-CoV-2 多克隆抗体库存血浆的 COVID-19 合并肝功能不全患者的临床资料, 比较分析患者输注血浆前后外周血单核细胞(MONO)计数、白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、 γ -干扰素(IFN- γ)等细胞因子水平变化。以同期 37 例未输注血浆的患者为对照组, 比较两组患者治疗第 5 天外周血 MONO 计数、细胞因子水平、咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测、肺部感染病灶吸收等情况。**结果** 观察组与对照组治疗第 5 天外周血 MONO 计数升高者比例(69.23% vs. 59.56%)、细胞因子升高者比例(IL-2:66.67% vs. 76.92%、IL-4:22.22% vs. 46.15%、IL-6:33.33% vs. 38.46%、IL-10:33.33% vs. 30.27%、TNF- α :33.33% vs. 46.15%、IFN- γ :44.44% vs. 61.54%)、咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测阴性者比例(46.67% vs. 59.09%)、病灶开始吸收者比例(87.50% vs. 84.85%)比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** COVID-19 合并肝功能不全患者输注含 SARS-CoV-2 多克隆抗体的库存血浆未诱导明显的 ADE 效应。

[关键词] 新型冠状病毒感染; 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2; 多克隆抗体; 库存血浆; 抗体依赖性增强

[中图分类号] R563.1; R575

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)19-2960-05

Effect analysis of antibody dependent enhancement effect induced by anti-SARS-CoV-2 antibody positive plasma infusion in patients with COVID-19 complicating liver dysfunction*

LEI Zhen¹, SI Zhijuan², ZONG Yali³, WANG Shumei^{4△}

[1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Integrated Chinese and Western Medicine; 4. Department of Respiration, Nanchang Municipal Central Hospital (Affiliated Infection Hospital of Nanchang University/Nanchang Municipal Ninth Hospital), Nanchang, Jiangxi 330002, China]

[Abstract] **Objective** To investigate whether or not the infusion of anti-SARS-CoV-2 antibody-positive stock plasma inducing the antibody-dependent enhancement (ADE) effect in the patients with COVID-19 complicating liver dysfunction. **Methods** The clinical data of 26 patients with COVID-19 complicating liver dysfunction infused with SARS-CoV-2 antibody-positive stock plasma in this hospital from December 15, 2022 to January 20, 2023 were analyzed retrospectively. The changes of peripheral blood mononuclear cells (MONO) count and cytokines IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α and IFN- γ levels were compared and analyzed before and after plasma infusion. Thirty-seven patients with COVID-19 without plasma infusion during the same period served as the control group. The situation such as peripheral blood MONO count, cytokines levels, throat swab SARS-CoV-2 nucleic acid test, pulmonary infection lesion absorption on 5 d of treatment were compared between the two groups. **Results** The proportions of peripheral blood MONO count increase in the observation group and control group were 69.23% and 59.56% respectively, the proportions of cytokines increase were 66.67% vs. 76.92% for IL-2, 22.22% vs. 46.15% for IL-4, 33.33% vs. 38.46% for IL-6,

* 基金项目: 江西省重点项目(定向委托)(2020YBBGWL004)。 △ 通信作者, E-mail: yhu4@163.com。

33.33% vs. 30.27% for IL-10, 33.33% vs. 46.15% for TNF- α and 44.44% vs. 61.54% for IFN- γ , the throat swab SARS-CoV-2 nucleic acid detection negative ratio was 46.67% vs. 59.09%. The proportion of the patients with lesion absorption beginning was 87.50% vs. 84.85%, and the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Infusion of stock plasma containing anti-SARS-CoV-2 polyclonal antibodies in the patients with COVID-19 complicating liver dysfunction does not induce significant ADE.

[Key words] COVID-19; SARS-CoV-2; polyclonal antibody; stock plasma; antibody dependent enhancement

新型冠状病毒 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 给人类健康造成了难以估量的损害。《新型冠状病毒感染重症病例诊疗方案 (试行第四版)》^[1] 推荐: 有重症高风险因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者早期可考虑应用抗病毒药物奈玛特韦/利托那韦、阿兹夫定、莫诺拉韦、安巴韦单抗/罗米司韦单抗、COVID-19 人免疫球蛋白、康复者恢复期血浆治疗。

在严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 全员免疫的背景下, 绝大多数个体能够产生 SARS-CoV-2 多克隆抗体, 抗体滴度可能随机体蛋白质代谢逐渐下降。低滴度中和抗体和非中和抗体有诱导抗体依赖性增强 (antibody dependent enhancement, ADE) 的风险^[2-4]。有研究证实, SARS-CoV-2 多克隆抗体治疗 COVID-19 有 ADE 的风险^[5-10]。临床发现使用恢复期患者/接种疫苗人群血浆治疗 COVID-19 具有很大异质性, 影响因素可能主要包括: (1) 治疗时间, 早期治疗最有效; (2) 中和抗体滴度。临床研究发现, 没有产生足够抗体反应的患者, 也能够受益于恢复期或接种过疫苗的捐赠者的血浆治疗。此外, 免疫抑制的患者、恶性血液肿瘤患者也能从血浆治疗中受益, 虽然临床情况并无明显改善, 但患者死亡率明显降低^[11]。

SARS-CoV-2 感染时, 机体中的低滴度抗体是否诱导 ADE 而加重病情, COVID-19 患者输注含 SARS-CoV-2 抗体血浆是否诱导 ADE 尚未明确。本研究对本院收治的感染 SARS-CoV-2 期间多次输注了含 SARS-CoV-2 多克隆抗体血浆的部分肝功能不全患者进行了回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过医院电子病例管理系统检索 2022 年 12 月 15 日至 2023 年 1 月 20 日本院住院治疗的 COVID-19 患者的病历资料。纳入标准: 合并肝功能不全的 COVID-19 患者。排除标准: (1) 入院时已进展为重症的患者; (2) SARS-CoV-2 感染后住院时间 < 72 h 的患者。输注了库存血浆的患者共 26 例为观察组; 同期未输注库存血浆的患者共 37 例为对照组。观察组年龄 13~79 岁, 中位年龄 48 岁; 男 23 例, 女 3 例。对照组年龄 21~89 岁, 中位年龄 62 岁; 男 21 例, 女 16

例。本研究已通过本院医学伦理委员会审查 [审批号: (2023) 伦审字 (21) 号]。

1.2 方法

1.2.1 肝病治疗

对肝病患者行常规抗病毒、降酶、护肝等对症支持治疗, 对部分肝衰竭患者采用人工肝支持治疗 (血浆置换和/或血液滤过透析、胆红素吸附等)。

1.2.2 COVID-19 治疗

COVID-19 治疗依循《新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版)》^[12]。

1.2.3 库存血浆及其 SARS-CoV-2 抗体检测

190 份库存血浆由南昌市中心血站采供, 采于 2022 年 6—12 月。采用胶体金法检测血浆中 SARS-CoV-2 抗体 (IgM、IgG)。IgM/IgG 抗体检测试剂盒购于南京诺唯赞医疗科技有限公司 (批号: V5022090152A)。

1.2.4 研究指标

收集患者基本临床指标、输注血浆数量、实验室检查结果、肺部影像学数据等信息。分析治疗第 5 天患者外周血单核细胞 (mononucleosis, MONO) 计数、白细胞介素 (interleukin, IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 、 γ -干扰素 (interferon- γ , IFN- γ) 水平变化、咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测及肺部感染病灶吸收等情况。

1.2.5 ADE 判断标准

存在下列情形中任意一条被认为输注 SARS-CoV-2 抗体库存血浆可能诱导了 ADE 效应: (1) 输注血浆治疗第 5 天外周血 MONO 计数与输注前比较下降明显, 且 MONO 计数升高者比例明显低于对照组; (2) 输注血浆治疗第 5 天静脉血任一细胞因子与输注前比较升高明显 (且高于参考值上限), 且该细胞因子升高者比例明显高于对照组; (3) 输注血浆治疗第 5 天咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测阴性比例明显低于对照组; (4) 肺部感染第 5 天病灶开始吸收者占比明显低于对照组。以上明显标准为差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分比表示, 比较用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 临床表现

观察组 26 例患者中 24 例有慢性肝脏疾病,1 例儿童病例无基础肝病史,考虑 COVID-19 引起的急性肝衰竭,1 例肠癌肝转移术后。24 例慢性肝病患者中乙型肝炎后肝硬化失代偿 19 例、酒精性肝硬化 3 例、慢性乙型肝炎 2 例。对照组 37 例患者中 15 例有基础性疾病,其中,单纯高血压 5 例,2 型糖尿病 2 例,高血压合并慢性乙型肝炎、脂肪肝、慢性支气管炎、二尖瓣关闭不全各 1 例,脂肪肝、慢性乙型肝炎、肾移植、脑梗死各 1 例。

2.2 同期库存血浆 SARS-CoV-2 抗体检测情况

库存血浆 SARS-CoV-2 抗体检测 IgM 类抗体均为阴性,IgG 类抗体情况见表 1。与 2022 年 10—12 月相比较,较早时期(2022 年 6—8 月)采集的血浆 SARS-CoV-2 IgG 抗体阳性率更高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 基线数据及血浆输注量

患者入院时或感染 SARS-CoV-2 时的基线数据及血浆输注量见表 2。观察组患者 ALT、AST、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)水平明显升高,白蛋白(ALB)水平明显降低,对照组仅个别患者轻度升高,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);两组 IL-6 和 IL-10 水平均有不同程度的升高,而 IL-2、IL-4、TNF- α 、IFN- γ 仅个别患者轻度升高;观察组患者多数有较严重的肝病,其 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 水平基线数据均高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 同期库存血浆抗 SARS-CoV-2 IgG 类抗体检测情况

血浆采集时间	n	IgG 类阳性[n(%)]	χ^2	P
2022 年 6—8 月	87	38(43.68)		
2022 年 10—12 月	103	35(33.98)		
合计	190	73(38.42)	1.874	0.192

表 2 患者入院时或感染 SARS-CoV-2 时的基线数据及血浆输注量

项目	观察组		对照组		t	P
	n	$\bar{x}\pm s$	n	$\bar{x}\pm s$		
年龄	26	52.15±17.23	37	58.08±15.72	1.416	0.162
ALT(U/L)	25 ^a	64.52±56.92	37	27.94±19.33	-3.545	0.001
AST(U/L)	25 ^a	99.94±64.23	37	28.71±10.85	-6.478	<0.001
TBIL(μ mol/L)	26	147.11±158.98	37	8.84±3.40	-5.155	<0.001
DBIL(μ mol/L)	26	88.10±99.86	37	2.60±1.23	-5.079	<0.001
ALB(g/L)	26	28.12±6.02	37	40.17±4.10	9.300	<0.001
ALP(U/L)	26	188.00±119.75	37	71.28±21.57	-5.660	<0.001
GGT(U/L)	26	69.11±75.23	37	32.41±18.56	-2.782	0.007
MONO 计数($\times 10^9/L$)	26	0.54±0.28	37	0.48±0.25	-0.816	0.418
IL-2(pg/mL)	16	2.37±1.10	29	1.87±1.00	-1.528	0.134
IL-4(pg/mL)	16	3.13±1.53	29	2.69±1.49	-0.943	0.351
IL-6(pg/mL)	16	25.10±21.68	29	16.47±16.02	-1.522	0.135
IL-10(pg/mL)	16	14.04±21.48	29	9.81±11.93	-0.854	0.398
TNF- α (pg/mL)	16	2.64±1.35	29	1.83±1.42	-1.876	0.067
IFN- γ (pg/mL)	16	3.19±2.40	29	2.08±1.43	-1.952	0.057
输血袋数(袋)	26	6.19±3.10	29	0		
血浆量(mL)	26	853.38±325.50	29	0		

^a:剔除离群值后。

2.4 外周血 MONO 计数及细胞因子等指标情况

观察组患者输注血浆治疗后外周血 MONO 计数较治疗前升高,IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 水平治疗后较治疗前降低,差异均无统计学意义($P>0.05$);TNF- α 治疗后较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组外周血 MONO 计数治疗后较治

疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 水平治疗后较治疗前降低,IL-2、IFN- γ 水平较治疗前升高,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.5 治疗第 5 天其他特征指标情况

治疗第 5 天外周血 MONO 计数及细胞因子水平

升高者比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组均有半数患者咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测结果转为阴性,多数肺部感染患者病灶开始吸收减小,见表 4。

表 3 治疗前、治疗第 5 天外周血 MONO 计数及细胞因子等指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	治疗前	治疗第 5 天	t	P
观察组					
MONO($\times 10^9/L$)	26	0.54 \pm 0.28	0.56 \pm 0.32	0.386	0.703
IL-2(pg/mL)	9	2.61 \pm 1.24	2.32 \pm 0.36	-0.742	0.480
IL-4(pg/mL)	9	3.54 \pm 1.68	2.68 \pm 0.97	-1.541	0.162
IL-6(pg/mL)	9	25.11 \pm 21.76	18.14 \pm 8.62	-0.953	0.368
IL-10(pg/mL)	9	9.49 \pm 5.06	6.64 \pm 4.30	-1.295	0.231
TNF- α (pg/mL)	9	2.87 \pm 1.28	1.82 \pm 0.96	-2.625	0.030
IFN- γ (pg/mL)	9	3.42 \pm 2.54	2.94 \pm 2.82	-0.922	0.384
对照组					
MONO($\times 10^9/L$)	37	0.48 \pm 0.25	0.57 \pm 0.24	2.118	0.041
IL-2(pg/mL)	13	1.64 \pm 0.85	1.94 \pm 0.49	1.048	0.315
IL-4(pg/mL)	13	2.25 \pm 1.02	1.89 \pm 1.48	-0.848	0.413
IL-6(pg/mL)	13	22.67 \pm 21.30	9.43 \pm 11.55	-2.087	0.059
IL-10(pg/mL)	13	11.91 \pm 3.30	9.92 \pm 0.94	-1.694	0.116
TNF- α (pg/mL)	13	1.59 \pm 0.85	1.51 \pm 0.68	-0.279	0.785
IFN- γ (pg/mL)	13	1.35 \pm 0.83	1.67 \pm 0.84	0.935	0.368

表 4 治疗第 5 天其他特征指标升高者比例(%)

项目	观察组	对照组	χ^2	P
MONO 计数升高	69.23	59.46	0.629	0.392
IL-2 水平升高	66.67	76.92	0.282	0.620
IL-4 水平升高	22.22	46.15	1.316	0.256
IL-6 水平升高	33.33	38.46	0.062	0.825
IL-10 水平升高	33.33	30.77	0.016	0.952
TNF- α 水平升高	33.33	46.15	0.362	0.563
INF- γ 水平升高	44.44	61.54	0.627	0.393
SARS-CoV-2 核酸检测阴性	46.67	59.09	0.554	0.466
肺部病灶开始吸收	87.50	84.85	0.062	0.825

3 讨 论

机体在抗感染过程中,特异性免疫与非特异性免疫、体液免疫与细胞免疫共同参与、相互作用、相互协调。在抗病毒感染中,中和抗体中和病毒阻止其入侵宿主细胞;抗体(主要是 IgG 类中和抗体与结合抗体)与病毒结合后,抗原-抗体复合物通过抗体 Fc 段与吞噬细胞表面的 Fc 受体(Fc receptor, FcR)结合,或与补体结合形成抗原-抗体-补体复合物再与吞噬细胞表面的补体受体(complement receptor, CR)结合,调理吞噬,促进病毒的清除。当吞噬细胞功能低下,或病

毒获得了吞噬细胞内复制增殖能力时,这种调理作用则不能促进病毒的清除,反而会造成感染的进一步扩散,表现为 ADE。在登革病毒(dengue virus, DENV)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)、埃博拉病毒(Ebola virus, EB-OV)、寨卡病毒(Zika virus, ZIKV)、人博卡病毒(human bocavirus, HBOV)、SARS-CoV 及中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)等感染中均存在 ADE 效应。

ADE 机制尚不完全明晰。目前普遍认为有两类途径,一是抗病毒受体结合域(receptor binding domain, RBD)抗体与抗原结合,使 RBD 构象发生改变,这种改变更有利于 RBD 与宿主细胞表面的受体结合,增强病毒感染宿主细胞,如 SARS-CoV^[13]、MERS-CoV^[14]等;二是病毒抗原-抗体复合物或病毒抗原-抗体-补体复合物与细胞表面的 FcR 或 CR 结合、内化,病毒内化后复制增殖导致感染增强或促使免疫细胞释放细胞因子增多,产生细胞因子风暴而加重病情,如 HBOV^[15]、DENV^[16]、EBOV^[17]、ZIKV^[18]等。关于 SARS-CoV-2 感染是否存在 ADE 现象一直存在争议。有研究^[19-21]倾向于支持 SARS-CoV-2 感染存在 ADE,也有研究^[22-24]有相反的结果。本研究也未发现 SARS-CoV-2 感染存在明显的 ADE 效应。

机体感染 SARS-CoV-2 和接种 SARS-CoV-2 疫苗均能发生特异性的免疫应答,产生特异性抗体和特异性 T 淋巴细胞。血浆中的特异性抗体滴度因机体蛋白质代谢呈逐渐下降趋势,抗体存续期间采集的血浆中含有不同滴度的 SARS-CoV-2 抗体。南昌地区自 2021 年初启动 SARS-CoV-2 疫苗接种工作,至 2021 年底适宜接种人群基本完成了三针加强免疫,均为国产灭活疫苗,由此认为该批库存血浆中的 SARS-CoV-2 IgG 抗体主要来源于献血员接种 SARS-CoV-2 疫苗免疫产生的多克隆抗体。较早期采集的血浆有更高的阳性率(43.68% vs. 33.98%),提示 SARS-CoV-2 抗体在蛋白质代谢中可能被消耗,抗体滴度、阳性率呈下降趋势。

本研究中,观察组患者在感染 SARS-CoV-2 后 5 d 内平均输注库存血浆 6.19 袋(约 853 mL)。患者输注血浆后 TNF- α 水平较治疗前明显降低($P<0.05$),但其治疗前后均为参考范围内结果;其余细胞因子水平降低、MONO 计数轻度升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,两组患者治疗第 5 天外周血 MONO 计数及细胞因子水平升高者比例差异均无统计学意义,提示在 SARS-CoV-2 感染中抗体未明显诱导 FcR 和 CR 途径的 ADE 效应。治疗第 5 天,两组均有半数患者咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测转阴

($P > 0.05$); 两组多数肺部感染患者病灶开始吸收并减小($P > 0.05$), 表明 SARS-CoV-2 抗体未明显增强病毒感染宿主细胞的能力。

有研究^[25-26]报道了 COVID-19 患者伴急性肝衰竭。本研究也纳入了 1 例以肝衰竭为主要临床表现的病例。相较于单纯呼吸系统感染者该患者发生病毒血症的概率更高, 输注含 SARS-CoV-2 抗体的库存血浆后更有可能诱导 ADE 效应, 其入院后连续 3 d 输注了库存血浆(合计 940 mL), 其肝脏酶学指标(ALT、AST、ALP、LDH)及肌酐(creatinine, Crea)入院首日即峰值、TBIL 入院第 3 天达峰、尿酸(Urea)第 5 天达峰, 达峰后持续下降, 至第 17 天出院时所检指标均正常, 即未表现明显的 ADE 效应。

本研究中, COVID-19 患者输注含有 SARS-CoV-2 多克隆抗体的库存血浆未诱导明显的 ADE 效应。SARS-CoV-2 还将不断出现新的突变株, 当新毒株获得了 FcR⁺、CR⁺ 细胞中复制增殖能力时, 在其感染中就可能诱导 ADE 效应。因此, 在今后 COVID-19 病例的临床诊疗及研究中, 还应密切关注 ADE 效应。本研究也存在一定的不足, 为回顾性研究, 且纳入的病例数较少, 各观察指标的系统性、完整性较差, 研究结论还需要前瞻性、多中心印证。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅 国家中医药局综合司. 关于印发新型冠状病毒感染重症病例诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. (2023-01-13) [2024-02-25]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/14/content_5736879.htm.
- [2] 何勇. 如何看待新型冠状病毒肺炎的潜在抗体依赖性增强效应与疫苗[J]. 重庆医学, 2021, 50(15):2521-2523, 2529.
- [3] ADIL MAHMOUD YOUSIF N, TSOUNGUI OBAMA H C J, NGUCHO MBEUTCHOU Y J, et al. The impact of COVID-19 vaccination campaigns accounting for antibody-dependent enhancement [J]. PLoS One, 2021, 16(4):e0245417.
- [4] KAN A K C, LI P H. Inactivated COVID-19 vaccines: potential concerns of antibody-dependent enhancement and original antigenic sin [J]. Immunol Lett, 2023, 259:21-23.
- [5] PERON J P S, NAKAYA H. Susceptibility of the elderly to SARS-CoV-2 infection: ACE-2 overexpression, shedding, and antibody-dependent enhancement (ADE)[J]. Clinics (Sao Paulo), 2020, 75:e1912.
- [6] RICKE D O. Two different antibody-dependent enhancement (ADE) risks for SARS-CoV-2 antibodies[J]. Front Immunol, 2021, 12:640093.
- [7] 武刚, 王军志. 治疗性新型冠状病毒抗体的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(21):2073-2081.
- [8] 马欢欢, 俞荣, 邓小博, 等. 新型冠状病毒感染体液免疫研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9):1435-1440.
- [9] 邓霞, 刘波, 王远征, 等. 抗体依赖性增强作用及对新型冠状病毒疫苗研发的思考[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(3):201-205, 212.
- [10] CAO X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy[J]. Nat Rev Immunol, 2020, 20(5):269-270.
- [11] DENKINGER C M, JANSSEN M, SCHAKEL U, et al. Anti-SARS-CoV-2 antibody-containing plasma improves outcome in patients with hematologic or solid cancer and severe COVID-19: a randomized clinical trial[J]. Nat cancer, 2023, 4(1):96-107.
- [12] 国家卫生健康委办公厅 国家中医药局综合司. 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知[EB/OL]. (2023-01-05) [2024-02-25]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/content_5735343.htm.
- [13] WALLS A C, XIONG X, PARK Y J, et al. Unexpected receptor functional mimicry elucidates activation of coronavirus fusion[J]. Cell, 2020, 183(6):1732.
- [14] WAN Y, SHANG J, SUN S, et al. Molecular mechanism for antibody-dependent enhancement of coronavirus entry[J]. J Virol, 2020, 94(5):e02015-e02019.
- [15] XU M, PERDOMO M F, MATTOLA S, et al. Persistence of Human bocavirus 1 in tonsillar germinal centers and antibody-dependent enhancement of infection[J]. mBio, 2021, 12(1):e03132.
- [16] CHAN K R, ONG E Z, TAN H C, et al. Leukocyte immunoglobulin-like receptor B1 is critical for antibody-dependent dengue [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111(7):2722-2727.
- [17] KUZMINA N A, YOUNAN P, GILCHUK P, et al. Antibody-dependent enhancement of Ebola virus infection by human antibodies isolated from survivors[J]. Cell Rep, 2018, 24(7):1802-1815.