

DOI:10.13350/j.cjpb.240802

• 论著 •

呼吸道合胞病毒肺炎患儿外周血 YKL-40 与 T 淋巴细胞亚群的关系

许柏华*, 叶嘉欣, 黄献, 罗桂平

(广州中医药大学东莞医院儿科, 广东东莞 523127)

【摘要】 **目的** 探讨呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎患儿外周血人软骨糖蛋白-40(YKL-40)与 T 淋巴细胞亚群的关系。**方法** 前瞻性选取本院收治的 147 例 RSV 肺炎患儿为研究对象, 设为 RSV 组, 根据严重程度分为高危组($n=43$)和中低危组($n=104$)。另选取同期健康儿童 151 例作为对照组。ELISA 检测外周血 YKL-40; 流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群。RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平与 T 淋巴细胞亚群的关系采用 Pearson 相关性分析; 多因素 Logistic 回归分析发生高危 RSV 的影响因素。**结果** 与对照组比较, RSV 组 CRP 和 IL-6 水平显著升高($P<0.05$), 达峰时间比(TPTEF/TE)及达峰容积比(VPEF/VE)显著降低($P<0.05$)。与对照组比较, RSV 组外周血 YKL-40 水平及 CD8⁺ 显著升高($P<0.05$), CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 显著降低($P<0.05$)。与中低危组比较, 高危组 CRP、IL-6 水平及呼吸困难、喘息、病毒载量 $\geq 10^6$ 拷贝/mL 的占比显著升高($P<0.05$), TPTEF/TE 及 VPEF/VE 显著降低($P<0.05$)。与中低危组比较, 高危组外周血 YKL-40 水平及 CD8⁺ 显著升高($P<0.05$), CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 显著降低($P<0.05$)。RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平与 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 呈显著负相关($r=-0.423$ 、 -0.417 、 -0.441 , $P<0.05$), 与 CD8⁺ 呈显著正相关($r=0.462$, $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归显示, 结果显示, YKL-40 ($OR=1.297$, 95%CI: 1.037~1.622)、CD4⁺ ($OR=0.791$, 95%CI: 0.639~0.979)、CD8⁺ ($OR=1.286$, 95%CI: 1.022~1.617)、CD4⁺/CD8⁺ ($OR=0.684$, 95%CI: 0.514~0.911) 为高危 RSV 发生的影响因素($P<0.05$)。**结论** RSV 患儿外周血 YKL-40 水平升高、T 淋巴细胞亚群异常, 且 RSV 患儿外周血 YKL-40 水平与 T 淋巴细胞亚群存在显著相关性。

【关键词】 呼吸道合胞病毒肺炎; 人软骨糖蛋白-40; T 淋巴细胞亚群

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)08-0875-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.; 19(8): 875-879.]

Relationship between peripheral blood YKL-40 and T lymphocyte subsets in children with respiratory syncytial virus pneumonia

XU Baihua, YE Jiaxin, HUANG Xian, LUO Guiping (Department of Pediatrics, Dongguan Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Dongguan, Guangdong, 523127, China)*

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between peripheral blood human cartilage glycoprotein-40 (YKL-40) and T lymphocyte subsets in children with respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia. **Methods** A prospective study was conducted on 147 children with RSV pneumonia admitted to our hospital (RSV group), and they were grouped into a high-risk group ($n=43$) and a medium to low-risk group ($n=104$) based on severity. Another 151 healthy children from the same period were regarded as the control group. ELISA was applied to detect YKL-40 in peripheral blood. Flow cytometry was applied to detect T lymphocyte subsets. The relationship between peripheral blood YKL-40 levels and T lymphocyte subsets in children with RSV pneumonia was analyzed using Pearson correlation analysis. Multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of high-risk RSV occurrence. **Results** Compared with the control group, the levels of CRP and IL-6 in RSV group were significantly higher ($P<0.05$), and the ratio of time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time (TPTEF/TE) and ratio of volume at peak tidal expiratory flow to expiratory tidal volume (VPEF/VE) were significantly lower ($P<0.05$). Compared with the control group, the RSV group had greatly higher peripheral blood YKL-40 level and CD8⁺ ($P<0.05$), and greatly lower CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ ($P<0.05$). Compared with the medium to low-risk group, the high-risk group had greatly higher levels of CRP and IL-6, higher proportions of respiratory distress, wheezing, and viral load $\geq 10^6$ copies/mL ($P<0.05$), and greatly lower TPTEF/TE and VPEF/VE ($P<0.05$). Compared with the medium to low-risk group, the high-risk group had greatly higher YKL-40 and CD8⁺ levels in peripheral blood ($P<0.05$), and greatly lower CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ ($P<$

* **【通讯作者(简介)】** 许柏华(1982-), 男, 广东信宜人, 本科, 主任医师, 主要从事儿童呼吸及重症监护等工作。E-mail: xb1982h@126.com

0.05)。The peripheral blood YKL-40 level in children with RSV pneumonia was greatly negatively correlated with CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ ($r = -0.423, -0.417, -0.441, P < 0.05$), and greatly directly correlated with CD8⁺ ($r = 0.462, P < 0.05$)。Multivariate logistic regression showed that YKL-40 (OR=1.297, 95% CI:1.037-1.622), CD4⁺ (OR=0.791, 95% CI:0.639-0.979), CD8⁺ (OR=1.286, 95% CI:1.022-1.617), and CD4⁺/CD8⁺ (OR=0.684, 95% CI:0.514-0.911) were the influencing factors for the occurrence of high-risk RSV ($P < 0.05$)。 **Conclusion** Children with RSV have higher level of peripheral blood YKL-40 and abnormal T lymphocyte subsets, and there is a great correlation between peripheral blood YKL-40 level and T lymphocyte subsets in RSV patients.

【Keywords】 Respiratory syncytial virus pneumonia; Human cartilage glycoprotein-40; T lymphocyte subsets

呼吸道合胞病毒(RSV)是一种RNA病毒,也是儿童下呼吸道感染的主要病原体,传染性极强,通过飞沫及密切接触传播,感染早期局限于上呼吸道,部分发展至下呼吸道^[1-2]。病毒是引起5岁以下儿童感染肺炎的主要病原体,例如冠状病毒、腺病毒、RSV等^[3]。RSV肺炎临床表现有鼻塞、咳嗽、发热、呼吸困难、肺部啰音等,严重者可并发呼吸功能衰竭^[4]。既往研究报道,人软骨糖蛋白-40(YKL-40)与支原体肺炎、病毒性肺炎等多种肺炎的严重程度及预后密切相关,但YKL-40与RSV肺炎的关系尚不明确^[5-6]。此外,RSV肺炎的感染与机体免疫功能低下有关,而T淋巴细胞亚群是评价免疫功能的重要指标^[7-8]。

本研究通过检测RSV患儿外周血YKL-40水平及T淋巴细胞亚群,分析YKL-40水平与T淋巴细胞亚群的关系,为RSV肺炎的诊治提供参考,结果报告如下。

对象与方法

1 研究对象

前瞻性选取本院收治的147例RSV肺炎患儿为研究对象,设为RSV组,根据肺炎严重程度指数评分标准(PSI)^[9]分为高危组($n=43, PSI \geq 130$ 分)和中低危组($n=104, PSI < 130$ 分)。纳入标准:(1)符合肺炎诊断标准^[10],且免疫荧光显示RSV阳性;(2)1个月<年龄<10岁;(3)入院前未进行抗病毒治疗。排除标准:(1)临床资料不全;(2)合并其它肺部疾病;(3)心肝肾功能不全;(4)伴自身免疫性疾病;(5)合并其它病原菌导致的肺部感染。另选取本院同期健康儿童151例作为对照组。纳入标准:(1)无肺炎等呼吸系统疾病;(2)体检健康;(3)临床资料不全。

本研究经本院医学伦理委员会审核通过,患儿家属签署知情同意书。

2 方法

2.1 外周血YKL-40水平检测 所有对象均于入院后采集清晨空腹静脉血3mL,取适量血液在1h内离心并收集血清。采用ELISA试剂盒(货号:FT-P31770R;上海梵态生物科技有限公司)检测YKL-40水平。

2.2 T淋巴细胞亚群检测 取待测血液,经红细胞裂解液裂解及PBS清洗液清洗后稀释至 1×10^6 个细胞/mL,三色荧光标记单克隆体标记后,采用FACSCantoII型流式细胞仪(BD公司)检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算CD4⁺/CD8⁺。

2.3 炎性指标及肺功能检测 取待测血清,采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP),白细胞介素-6(IL-6)采用ELISA试剂盒(货号:ab100572;abcam公司)检测。采用耶格肺功能仪检测潮气肺功能,检测达峰时间比(TPTEF/TE)、达峰容积比(VPEF/VE)。

2.4 临床资料 收集所有对象年龄、体质量指数、性别、既往史(早产、鼻炎/鼻窦炎),另收集RSV患儿临床特征及病毒载量。

3 统计分析

SPSS 25.0处理数据。计数资料用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。RSV肺炎患儿外周血YKL-40水平与T淋巴细胞亚群的关系采用Pearson相关性分析;多因素Logistic回归分析发生高危RSV的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 RSV组、对照组一般资料比较

与对照组比较,RSV组CRP和IL-6水平显著升高($t = 34.522, 29.828, P < 0.05$),TPTEF/TE及VPEF/VE显著降低($t = 12.898, 12.586, P < 0.05$)。见表1。

2 RSV组、对照组外周血YKL-40水平及T淋巴细胞亚群比较

147例RSV组外周血YKL-40水平、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺分别为(43.45 \pm 7.98)ng/mL、(53.67 \pm 9.09)%、(35.95 \pm 6.41)%、(25.35 \pm 5.25)%、(1.42 \pm 0.23)%;151例对照组分别为(27.61 \pm 5.52)ng/mL、(59.28 \pm 10.75)%、(39.72 \pm 6.37)%、(21.67 \pm 3.82)%、(1.83 \pm 0.34)%。与对照组比较,RSV组外周血YKL-40水平及CD8⁺显著升高($t = 19.973, 6.932$,均 $P < 0.05$),CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺显著降低($t = 4.858, 5.092, 12.160$,均 P

<0.05)。

表1 RSV组、对照组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of general information between RSV group and control group ($\bar{x}\pm s$)

指标 Index	RSV组 RSV group (n=147)	对照组 Control group (n=151)	t/ χ^2	P
年龄(月)	15.66±3.77	14.92±3.37	1.790	0.074
体质量指数(kg/m ²)	18.52±2.31	18.77±2.58	0.880	0.379
CRP(mg/L)	9.49±1.78	4.03±0.77	34.522	<0.01
IL-6(μ g/mL)	11.67±2.29	5.22±1.33	29.828	<0.01
TPTEF/TE(%)	26.44±3.29	32.18±4.31	12.898	<0.01
VPEF/VE(%)	27.15±3.38	32.84±4.35	12.586	<0.01
性别			1.938	0.614
男	67(45.58)	81(53.64)		
女	80(54.42)	70(46.36)		
既往史				
早产	11(7.48)	16(10.60)	0.876	0.349
鼻炎/鼻窦炎	20(13.61)	23(15.23)	0.160	0.690

3 高危组、中低危组一般资料比较

与中低危组比较,高危组 CRP、IL-6 水平及呼吸困难、喘息、病毒载量 $\geq 10^6$ 拷贝/mL 的占比显著升高($t/\chi^2=8.047, 16.528, 5.763, 5.116, 9.575$, 均 $P<0.05$), TPTEF/TE 及 VPEF/VE 显著降低($t=3.116, 2.739$, 均 $P<0.05$)。见表 2。

表2 高危组、中低危组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of general information between high risk and medium low risk groups

指标 Index	高危组 High risk group (n=43)	中低危组 Low to medium risk group (n=104)	t/ χ^2	P
年龄(月)	16.26±3.85	15.41±3.73	1.245	0.215
病程(d)	6.57±1.48	6.73±1.61	0.561	0.576
体质量指数(kg/m ²)	18.35±2.15	18.60±2.38	0.595	0.552
CRP(mg/L)	11.34±2.13	8.72±1.64	8.047	<0.01
IL-6(μ g/mL)	16.75±3.42	9.57±1.82	16.528	<0.01
TPTEF/TE(%)	25.12±3.25	26.98±3.31	3.116	0.002
VPEF/VE(%)	25.96±3.34	27.64±3.40	2.739	0.007
性别			0.339	0.561
男	18(41.86)	49(47.12)		
女	25(58.14)	55(52.88)		
临床特征				
发热	12(27.91)	24(23.08)	0.384	0.536
咳嗽	16(37.21)	31(29.81)	0.766	0.381
呼吸困难	10(23.26)	9(8.65)	5.763	0.016
喘息	12(27.91)	13(12.50)	5.116	0.024
肺部啰音	11(25.58)	36(34.62)	1.142	0.285
病毒载量			9.575	0.002
$\geq 10^6$ 拷贝/mL	29(67.44)	41(39.42)		
$<10^6$ 拷贝/mL	14(32.56)	63(39.42)		
既往史				
早产	4(9.30)	7(6.73)	0.291	0.590
鼻炎/鼻窦炎	8(18.60)	12(11.54)	1.292	0.256

4 高危组、中低危组外周血 YKL-40 水平及 T 淋巴细胞亚群比较

43 例高危组外周血 YKL-40 水平、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 分别为(48.54±8.81) ng/mL、(49.53±8.21)%、(32.16±5.83)%、(27.82±5.52)%、(1.16±0.19)%; 104 例中低危组(41.35±7.64) ng/mL、(55.38±9.45)%、(37.52±6.65)%、(24.33±5.14)%、(1.54±0.24)%。与中低危组比较,高危组外周血 YKL-40 水平及 CD8⁺ 显著升高($t=4.959, 4.715$, 均 $P<0.05$), CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 显著降低($t=3.453, 4.603, 9.247$, 均 $P<0.05$)。

5 RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平与 T 淋巴细胞亚群的相关性

Pearson 相关性分析显示,RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平与 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 呈显著负相关($r=-0.423, -0.417, -0.441, P<0.05$), 与 CD8⁺ 呈显著正相关($r=0.462, P<0.05$)。

6 高危 RSV 的多因素 Logistic 回归分析

以高危 RSV 的发生与否为因变量(发生=1,未发生=0),以 YKL-40、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 为自变量行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, YKL-40(OR=1.297, 95%CI: 1.037~1.622)、CD4⁺(OR=0.791, 95%CI: 0.639~0.979)、CD8⁺(OR=1.286, 95%CI: 1.022~1.617)、CD4⁺/CD8⁺(OR=0.684, 95%CI: 0.514~0.911)为高危 RSV 发生的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表3 高危 RSV 的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of high-risk RSV

变量 Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
YKL-40	0.260	0.114	5.203	0.023	1.297	1.037~1.622
CD3 ⁺	-0.207	0.116	3.185	0.074	0.813	0.648~1.021
CD4 ⁺	-0.234	0.109	4.627	0.031	0.791	0.639~0.979
CD8 ⁺	0.251	0.117	4.622	0.032	1.286	1.022~1.617
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.380	0.146	6.767	0.009	0.684	0.514~0.911

讨论

RSV 感染后会致呼吸道上皮细胞受到损伤,引起气道阻塞、痉挛^[11]。RSV 是全球性卫生健康问题,据统计,RSV 感染是 5 岁以下儿童住院的主要原因,也是导致儿童死亡的重要因素^[12]。因此,探讨 RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平与 T 淋巴细胞亚群的关系具有重要意义。

YKL-40 是一种新型炎症标记物,又称几丁质酶 3 样蛋白 1,为几丁质酶家族成员之一,人 YKL-40 编码

基因位于染色体 1q31-1q32 区域,包含 7 948 对碱基^[13]。YKL-40 由巨噬细胞、内皮细胞等多种类型细胞分泌,参与机体炎症反应、组织重塑、组织纤维化等病理过程,在呼吸系统疾病、心血管疾病、肿瘤等多种疾病的发生进展中扮演着重要角色^[14-15]。梁银等^[16]研究报道,YKL-40 可能通过促进支气管上皮细胞分泌炎症因子、促进支气管平滑肌细胞增殖等过程促进肺部感染病变。本研究结果显示,RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平显著高于健康儿童,提示 YKL-40 可能与 RSV 肺炎的发生有关。宋玲妹等^[17]研究显示,血清 YKL-40 水平能够在一定程度上反映支原体肺炎严重程度,且能够预测疾病预后。本研究发现,高危组 RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平明显高于中低危组,多因素分析提示,外周血 YKL-40 水平越高,高危 RSV 肺炎的发生几率越高,结合先前研究推测 YKL-40 可能通过影响炎症反应、气道重塑等病理过程影响 RSV 肺炎患儿严重程度^[18]。

T 淋巴细胞亚群比例与机体免疫状况紧密相关,RSV 肺炎的感染和进展过程与机体免疫力低下有一定联系^[19]。CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞是重要的免疫细胞,参与细胞免疫杀伤,清除被病原体感染的细胞,阻止病原体继续感染细胞,CD4⁺ 和 CD8⁺ 比例失衡往往反映机体免疫功能异常,从而为病原体的侵入提供机会^[20]。本研究发现,RSV 组 CD8⁺ 显著高于对照组,CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 显著低于对照组,提示 RSV 肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群失调,免疫功能紊乱。吴振奎等^[21]等研究报道,重度 RSV 肺炎患儿 CD8⁺ 显著高于轻度患儿,CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 显著低于轻度患儿,与本研究结果基本一致,提示 T 淋巴细胞亚群异常可能会影响 RSV 肺炎进展。张云栋等^[22]进行的临床研究显示,RSV 肺炎患儿经过治疗后 T 淋巴细胞亚群失衡得到一定缓解,免疫功能的改善有助于患儿对抗病毒侵袭。本研究进行的 *Pesrson* 分析显示,RSV 肺炎患儿外周血 YKL-40 水平与 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 呈显著负相关,与 CD8⁺ 呈显著正相关,表明 YKL-40 水平可能也与 RSV 肺炎患儿免疫功能密切相关,通过影响患儿免疫平衡影响 RSV 肺炎的发生发展。

CRP 和 IL-6 是炎症及感染性疾病中常用的检测指标,TPTEF/TE 及 VPEF/VE 检测便捷,能够直接反映肺通气功能,检测 RSV 肺炎患儿肺功能有助于病情评估。本研究单因素分析显示,RSV 组 CRP 和 IL-6 水平高于对照组,TPTEF/TE 及 VPEF/VE 低于对照组,且高危组 CRP 和 IL-6 水平高于中低危组,TPTEF/TE 及 VPEF/VE 低于中低危组,提示 RSV 肺炎的发生、发展伴随着炎症反应的激活、加剧,肺功

能也因此受到影响。此外,本研究结果还显示,高危 RSV 肺炎患儿呼吸困难及喘息的占比更高,病毒载量也高于中低危组,与前人研究结果基本一致,提示高危 RSV 肺炎患儿病毒载量更高,病症更为严重^[23-24]。魏金凤等^[25]进行的多因素分析显示,年龄<12 月、早产/低体重是重症 RSV 肺炎的独立危险因素,本研究的结果并不支持这一观点,有待进一步验证。由于本研究高危 RSV 肺炎病例较少,未将 CRP 等指标纳入多因素分析,为本研究不足之处,后续将收集更多病例,深入分析高危 RSV 肺炎的影响因素。

综上所述,RSV 患儿外周血 YKL-40 水平升高、T 淋巴细胞亚群异常,且 RSV 患儿外周血 YKL-40 水平与 T 淋巴细胞亚群存在显著相关性,YKL-40 通过介导炎症反应、免疫功能等重要过程影响 RSV 肺炎的发生发展,值得进一步探讨。

【参考文献】

- [1] Mosalli R, Alqarni SA, Khayyat WW, et al. Respiratory syncytial virus nosocomial outbreak in neonatal intensive care: A review of the incidence, management, and outcomes [J]. *Am J Infect Control*, 2022, 50(7): 801-808.
- [2] Tejada S, Martinez-Reviejo R, Karakoc HN, et al. Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(9): 4037-4051.
- [3] Pratt MTG, Abdalla T, Richmond PC, et al. Prevalence of respiratory viruses in community-acquired pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022, 6(8): 555-570.
- [4] Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, 23(1): 56-66.
- [5] Ebihara T, Matsubara T, Togami Y, et al. Combination of WFDC2, CHI3L1, and KRT19 in plasma defines a clinically useful molecular phenotype associated with prognosis in critically ill COVID-19 patients [J]. *J Clin Immunol*, 2023, 43(2): 286-298.
- [6] Konrad ER, Soo J, Conroy AL, et al. Circulating markers of neutrophil activation and lung injury in pediatric pneumonia in low-resource settings [J]. *Pathog Glob Health*, 2023, 117(8): 708-716.
- [7] Zheng HT, Zhao QY, Ding Y, et al. Investigation of the relationships among respiratory syncytial virus infection, T cell immune response and intestinal flora [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(6): 2671-2678.
- [8] Gabr H, Abdel Aal AA, Bastawy S, et al. Comparison of T lymphocyte subsets and natural killer lymphocytes in moderate versus severe COVID-19 patients [J]. *Viral Immunol*, 2023, 36(4): 250-258.
- [9] 刘金梁, 徐峰. 社区获得性肺炎严重程度评估方法的研究进展 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(11): 889-893.

- [10] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002;1177-1178.
- [11] Hon KL, Leung AKC, Wong AHC, et al. Respiratory syncytial virus is the most common causative agent of viral bronchiolitis in young children: An updated review[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2023, 19(2):139-149.
- [12] Zhang XL, Zhang X, Hua W, et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children[J]. *World J Pediatr*, 2024, 20(1):11-25.
- [13] Sanchez-Diez S, Munoz X, Ojanguren I, et al. YKL-40 and KL-6 levels in serum and sputum of patients diagnosed with hypersensitivity pneumonitis[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(9):2414-2423.
- [14] Luo Q, Fan J, Li L. Silencing YKL-40 gene can inhibit inflammatory factor expression and affects the effect of THP-1 cells on endometrial cancer[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 305(2):467-473.
- [15] Qin H, Liu G, Zhang Y, et al. Independent predictive value of elevated YKL-40 in ischemic stroke prognosis: Findings from a nationwide stroke registry[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(4):460-470.
- [16] 梁银,田恬,赵红,等. 儿童病毒性肺炎血清肿瘤坏死因子超家族成员14、甲壳质酶蛋白40、可溶性白细胞介素2受体水平变化与短期预后的相关性[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(5):574-579.
- [17] 宋玲妹,季翠红. 血清YKL-40、HMGB1和E选择素检测在小儿肺炎支原体肺炎严重程度和预后中的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(3):353-357.
- [18] Murphy SL, Halvorsen B, Holter JC, et al. Circulating markers of extracellular matrix remodelling in severe COVID-19 patients[J]. *J Intern Med*, 2023, 294(6):784-797.
- [19] Xia Y, Liu A, Li W, et al. Reference range of naive T and T memory lymphocyte subsets in peripheral blood of healthy adult[J]. *Clin Exp Immunol*, 2022, 207(2):208-217.
- [20] Skubleny D, Lin A, Garg S, et al. Increased CD4/CD8 Lymphocyte ratio predicts favourable neoadjuvant treatment response in gastric cancer: A prospective pilot study[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2023, 15(2):303-317.
- [21] 吴振奎,钟丽花,林则彬,等. 呼吸道合胞病毒下呼吸道感染患儿外周血微小RNA-145表达与T淋巴细胞亚群的关系[J]. *安徽医药*, 2021, 25(2):361-365.
- [22] 张云栋,陈婷,李远光,等. 热毒宁注射液联合更昔洛韦注射液对呼吸道合胞病毒感染肺炎患儿血清炎症因子和T细胞亚群的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(4):718-721, 726.
- [23] 薛亚琪,沙宁,武怡. 呼吸道合胞病毒肺炎患儿外周血单个核细胞IFITM3、IFI27表达变化及其临床意义[J]. *山东医药*, 2023, 63(1):19-23.
- [24] 宋珈颖,王婷,李刚. 细菌感染性肺炎患儿病原菌分布特点及不同严重程度患儿炎症指标差异性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(12):1452-1456.
- [25] 魏金凤,吴素玲. 不同年龄儿童RSV肺炎的临床特征及重症RSV肺炎危险因素分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(7):24-29.

【收稿日期】 2024-03-25 【修回日期】 2024-06-20

(上接 874 页)

- [15] Zhang Y, Skolnick J. Scoring function for automated assessment of protein structure template quality [J]. *Proteins*, 2004, 57(4):702-710.
- [16] Volkmann A, Williamson AL, Weidenthaler H, et al. Brighton collaboration viral vector vaccines safety working group V3SWG. The Brighton Collaboration standardized template for collection of key information for risk/benefit assessment of a Modified Vaccinia Ankara (MVA) vaccine platform [J]. *Vaccine*, 2021, 39(22):3067-3080.
- [17] Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, et al. Use of JYNNEOS (smallpox and monkeypox vaccine, live, nonreplicating) for preexposure vaccination of persons at risk for occupational exposure to orthopoxviruses; recommendations of the advisory committee on immunization practices-United States, 2022 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71(22):734-742.
- [18] Zaack LM, Lamers MM, Verstrepen BE, et al. Low levels of monkeypox virus-neutralizing antibodies after MVA-BN vaccination in healthy individuals[J]. *Nat Med*, 2023, 29(1):270-278.
- [19] Moise L, Buller RM, Schriewer J, et al. VennVax, a DNA-prime, peptide-boost multi-T-cell epitope poxvirus vaccine, induces protective immunity against vaccinia infection by T cell response alone[J]. *Vaccine*, 2011, 29(3):501-511.
- [20] 杨曼清,单静,李亚飞,等. 猴痘病毒密码子偏爱性变迁分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(2):125-129.
- [21] 王毅豪,刘承锐,刘昊霖,等. 猴痘 F3L 蛋白的表达、纯化及多克隆抗体制备[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(11):1274-1278.
- [22] Chen Z, Earl P, Americo J, et al. Chimpanzee/human mAbs to vaccinia virus B5 protein neutralize vaccinia and smallpox viruses and protect mice against vaccinia virus[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2006, 103(6):1882-1887.

【收稿日期】 2024-02-20 【修回日期】 2024-05-15