

反复呼吸道感染儿童免疫干预治疗的研究进展

丁姝池, 龚波, 杨杰, 赵乙庆, 喻婷婷, 李艳红*

昆明医科大学第二附属医院儿科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月19日

摘要

反复呼吸道感染(Recurrent Respiratory Tract Infections, RRTIs)指儿童在特定时期内反复发生上呼吸道或下呼吸道感染。由于儿童免疫系统尚未发育成熟, 其重症感染风险显著升高, 其中以呼吸道感染最为常见。此类感染不仅损害儿童的生理健康, 还可能对其生长发育及生活质量产生长期不利的影响。近年来, 随着免疫学研究的不断深入, 免疫干预治疗作为缓解和改善RRTIs症状的重要手段, 引起了广泛关注。本文系统综述了针对反复呼吸道感染患儿的免疫干预治疗研究进展, 涵盖疫苗接种、免疫调节剂及其他免疫调节手段等主要干预方式。通过对这些干预治疗的机制、效果和临床应用进行评估, 旨在为临床实践提供参考。

关键词

反复呼吸道感染, 免疫干预, 儿童, 免疫调节剂, 疫苗

Research Progress on Immunological Intervention Therapy for Children with Recurrent Respiratory Tract Infections

Shuchi Ding, Bo Gong, Jie Yang, Yiqing Zhao, Tingting Yu, Yanhong Li*

Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: December 13, 2025; accepted: January 7, 2026; published: January 19, 2026

Abstract

Recurrent Respiratory Tract Infections (RRTIs) in children describe the repeated occurrence of

*通讯作者。

文章引用: 丁姝池, 龚波, 杨杰, 赵乙庆, 喻婷婷, 李艳红. 反复呼吸道感染儿童免疫干预治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1597-1605. DOI: 10.12677/acm.2026.161203

respiratory tract infections over a specific period. Because children's immune systems are not fully developed, they are particularly susceptible to these infections, which represent the most common type of respiratory infection. RRTIs not only harm a child's physical health but can also have long-term negative effects on their growth, development, and quality of life. Recently, advances in immunology have made immunological interventions a key strategy for alleviating and improving RRTIs symptoms, attracting significant clinical and academic interest. This research area focuses on various intervention approaches, including vaccination and the use of immunomodulators. By reviewing cutting-edge studies, this field aims to evaluate the mechanisms, efficacy, and clinical value of these interventions to inform clinical practice and guide future research.

Keywords

Recurrent Respiratory Tract Infections (RRTIs), Immunologic Intervention, Children, Immunomodulator, Vaccine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

反复呼吸道感染(Recurrent Respiratory Tract Infections, RRTIs)多指 1 年内发生上下呼吸道感染次数频繁, 远超过正常范围, 是当前儿童的多发病和常见病, 多见于学龄前和学龄期儿童。根据临床表现的不同, RRTIs 包括上呼吸道感染(如普通感冒、喉炎、扁桃体炎、鼻咽炎等)和下呼吸道感染(如毛细支气管炎、支气管炎、肺炎等) [1]。RRTIs 的发生还可能导致慢性呼吸道疾病, 如过敏性鼻炎、支气管哮喘等。长期的反复感染不仅影响儿童的生长发育, 还可能引发严重的并发症, 甚至影响学习和社交功能。这种疾病不仅在儿童群体中较为常见, 而且其高复发性和对健康的持续性影响, 使得 RRTIs 成为全球范围内的公共卫生问题之一。

2. 反复呼吸道感染的免疫学机制及特点

1. 免疫系统的基本功能: 机体抵御病原体入侵的核心屏障是免疫系统, 其通过辨识和清除外来微生物及异常细胞以维持内环境稳态。这个系统分为非特异性免疫(固有性免疫)和特异性免疫(获得性免疫)两大组成部分。非特异性免疫能迅速识别常见病原体并启动初步的防御机制, 如巨噬细胞与自然杀伤细胞的作用; 而特异性免疫则通过特异性地识别并对抗特定病原体, 如淋巴细胞分化及免疫球蛋白合成等过程, 从而实现对机体的特异性保护。

2. 反复呼吸道感染儿童免疫功能关系: 反复呼吸道感染(RRTIs)的患儿通常伴随着免疫功能的紊乱, 表现为体液免疫和细胞免疫的异常[2]。B 淋巴细胞主导的体液免疫通过免疫球蛋白的合成与分泌发挥作用, 而 T 淋巴细胞则承担细胞免疫的主要功能。人类免疫系统的完全成熟需经历出生后的渐进发展过程。婴幼儿阶段免疫系统呈现过渡性特征, 此时特异性免疫应答尚未完善, 因此依赖于从母体获得的抗体来获得临时的免疫保护, 然而这种保护效果会随着孩子的成长而逐渐减弱, 致使儿童群体对呼吸道重复感染具有显著易感性。6 岁以前, 儿童的免疫系统尚未完全发育。约 2~3 岁阶段, 儿童的免疫系统开始加强特异性免疫反应, 并通过与外界病原体的接触和免疫反应逐渐成熟。随着免疫系统的逐步成熟, T 细胞和 B 细胞的功能逐渐增强, 抗体的产生也变得更加高效。

3. 免疫干预治疗的研究进展

呼吸道感染主要由细菌、病毒及支原体等病原体导致,其中 90%的病例是由病毒引起的。常见的病毒类型主要包括呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒、新型冠状病毒、鼻病毒、手足口病毒(包括柯萨奇病毒和肠道病毒)等;而细菌感染中,肺炎链球菌是最常见的致病菌[3]。鉴于呼吸道感染大多数为病毒性感染,人体抵抗病毒主要依赖于细胞和体液免疫功能,由此导致的细胞及体液免疫功能异常可引起患儿呼吸道感染的反复发作。而这种反复发作的呼吸道感染又会进一步削弱患儿的细胞及体液免疫功能,形成一个恶性循环[4]。因此,免疫干预治疗在预防儿童反复呼吸道感染方面显得尤为重要。

(一) 疫苗接种:

疫苗接种是预防呼吸道感染的关键手段,通过激发机体的特异性免疫反应,促使 B 淋巴细胞产生针对特定病原的长期记忆细胞和抗体,从而提升 IgG、IgM 等的水平,增强儿童的体液免疫功能[5]。这样一来,当儿童再次遭遇相同病原时,免疫系统能够迅速作出反应,清除病原;同时,疫苗还能激活补体系统,通过多种调节机制改善儿童的免疫力,显著减少呼吸道感染的频率、严重程度或持续时间,有效治疗并预防儿童反复呼吸道感染[6]。以下是几种国内外具有代表性的呼吸道病原疫苗及其接种现状的简要介绍。

1. 病毒类疫苗

(1) 流感病毒疫苗:流行性感冒是由流感病毒引起的急性呼吸道传染性疾病。流感病毒因其抗原特性容易发生变异,加之人群对新型变异株通常不具备免疫保护力,导致流感大流行的风险始终存在。目前国内批准使用的流感疫苗包括三价灭活疫苗(IIV3)、四价灭活疫苗(IIV4)以及三价减毒活疫苗(LAIV3)。赵宏婷等分别对 2020~2021 和 2021~2022 流感季的全国流感疫苗接种情况进行调查。结果显示覆盖率分别为 3.16%及 2.47% [7]。且中国流感疫苗接种在地区、人群都表现出不均衡情况,Wang [8]等人的研究发现,6 月龄至 17 岁儿童的流感疫苗接种率为 25.1%,6 月龄至 5 岁儿童的流感疫苗接种率为 28.4%,18~59 岁成人的流感疫苗接种率为 6.7%,≥60 岁老年人的流感疫苗接种率为 26.7%。

(2) 呼吸道合胞病毒疫苗:呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是导致婴幼儿严重急性下呼吸道感染的主要病原体之一,在全球范围内造成显著疾病负担。Liu [9]等人的研究发现,5 岁以下儿童中每年约有 3400 万例 RSV 感染发生,需住院治疗的患儿数达到 340 万左右。SHIT [10]等人在 2015 年针对幼儿因 RSV 引发的急性呼吸道感染的全球区域疾病评估中统计 2 岁以内婴幼儿的感染比例超过总病例数的 50%,该年龄段每年因 RSV 感染导致的死亡病例数介于 16~20 万之间。目前,临床上尚无针对 RSV 的特效治疗药物。预防性生物制剂 Palivizumab 单抗是唯一获得美国药品监督管理局批准的产品,但其价格昂贵且仅适用于早产儿,目前在中国尚未获批使用[11]。目前,RSV 疫苗的研发面临多重挑战,需要根据不同人群的免疫特性,同时考虑免疫原性、安全性和耐受性,开发和优化多种类型的 RSV 疫苗。

(3) 新型冠状病毒疫苗:自 2019 年底新型冠状病毒肺炎(COVID-19)暴发并演变为全球性疫情以来,其造成的大量人口减员和严重的经济社会负担,对全球公共卫生安全造成深远影响。我国目前使用的种类主要有灭活疫苗、腺病毒载体疫苗和重组亚单位疫苗。至 2023 年,我国累计接种新冠病毒疫苗 34.92 亿剂次,接种总人数达 13.0 亿人,全程接种 12.77 亿人,全人群第一剂次和全程接种覆盖比例分别达到 93.0%和 90.6% [12]。人群接种新冠疫苗后确能有效减少感染后重症发生率及病死率,积极接种疫苗仍是目前应对新冠大流行的重要手段。

2. 细菌类疫苗

(1) 肺炎球菌疫苗:肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, Spn)作为社区获得性肺炎的重要致病菌,每年在全球引发 100 万至 150 万例重症感染[13]。目前针对该病原体的疫苗主要包括多糖疫苗(PPV)、多

糖结合疫苗(PCV)以及半合成结合疫苗,这些疫苗在老年人和儿童等易感人群中展现出明确的预防效果[14]。美国实施 PCV 疫苗全民接种计划 21 年来,累计避免 28.2 万例因该菌致死的病例。目前,全球范围内已有 166 个国家和地区将此类疫苗列入国家免疫计划[15]。

(2) 流感嗜血杆菌疫苗:流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, Hi)属于革兰氏阴性菌,其中 b 型(Hib)的致病性最为显著。LAI 等人在 2010~2017 年中国儿童由 Hi 导致的全国疾病负担模型估算中评估我国 5 岁以下婴幼儿因 Hib 感染引发的重症病例每年约 4.99 万例,相关死亡病例达 2900 例[16]。世界卫生组织 193 个成员国已将该疫苗列入国家免疫计划。实施 Hib 疫苗接种的国家经验证实,该疫苗能在短期内有效控制 Hib 相关重症的发生。全球范围内 Hib 疫苗的平均覆盖率为 72% [17],但我国接种水平相对较低,仅为 54.9% [18]。2016 年中国 10 万儿童接种效果评估[19]示当接种率达到 90%时,该疫苗对 Hib 肺炎和脑膜炎的预防效果分别为 91.4%与 88.3%;同时还能显著降低 Hib 感染导致的死亡率。

(3) 结核疫苗:结核病是一种典型慢性传染病,其致病菌为结核分枝杆菌。由于多重耐药、广泛耐药乃至完全耐药结核菌株的不断涌现,该疾病已成为全球公共卫生领域的重大威胁。世界卫生组织 2019 年统计数据显示,当年全球新增结核病例约 1000 万,导致 141 万人死亡[20]。目前市场上仅有的结核疫苗是卡介苗。卡介苗在新生儿中的效果是肯定的,但在防控青少年和成人肺结核方面效果不一。鉴于 BCG 疫苗在使用过程中出现的诸多新问题,迫切需要开发更优秀的新型结核疫苗。

3. 其他疫苗

除了传统的病毒和细菌疫苗,其他疫苗,例如百白破疫苗、麻疹-腮腺炎-风疹疫苗、乙肝疫苗等,也对儿童的免疫防御发挥着至关重要的作用。这些疫苗虽然不直接针对呼吸道病毒,但不仅能减少特定病原体引发的感染,还能增强免疫系统的整体防御能力,减少反复感染的风险。

(二) 免疫调节剂:

免疫调节剂是一类药物,通过平衡免疫系统,减少过度的炎症反应,避免免疫系统对自身组织的伤害,并增强机体的免疫反应,促进免疫细胞的激活和增殖,从而提高机体清除病原体的能力,减少感染的频次和程度[21]。合理使用免疫调节剂能够有效提升儿童 RRTIs 的治疗效果,改善患儿的生活质量。

1. 按照免疫调节剂对机体免疫反应的不同影响,它们可以被分类为免疫增强剂、免疫抑制剂以及双向免疫调节剂[22]。免疫增强剂能够激活机体免疫系统的固有免疫部分,提升免疫功能,如人丙种免疫球蛋白;免疫抑制剂则作用于免疫系统的获得性免疫部分,以抑制免疫反应,如泼尼松;双向免疫调节剂通过多靶点、多部位的调节作用,影响免疫平衡(例如抑制 Th2 细胞同时增强 Th1 细胞的表达,以实现 Th1/Th2 平衡),从而维护机体的免疫稳定,如脾氨肽和转移因子等。

2. 按照不同的来源,可以被分类为:① 自然产生的蛋白质或糖蛋白。② 化学合成物。③ 微生物及生物制剂。④ 其他如大环内酯类药物、植物血凝素(PHA)、刀豆蛋白 A 及胎盘多糖等[23]。

3. 国内外几种常见免疫调节剂的应用:

(1) 胸腺肽:是一组由胸腺组织分泌的具有生物活性的多肽。主要用于治疗免疫缺陷病、肿瘤、非特异性炎症性疾病和感染性疾病。它能持续诱导骨髓干细胞前体 T 淋巴细胞迁移到胸腺,并促进这些 T 淋巴细胞的分化、发育和成熟。调节 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 的比例平衡,并间接影响 B 淋巴细胞,从而促进成熟 T 淋巴细胞对各种抗原或其他刺激的反应。还具有显著的抗炎作用[24] [25],通过抑制炎症介质的释放和调节炎症细胞的活性,能够减轻炎症反应的程度,对于缓解由呼吸道感染引起的症状和炎症损伤具有积极的作用。

(2) 匹多莫德:作为一种化学合成的口服免疫调节剂,该药物可有效提升机体的非特异性免疫功能,加速树突状细胞分化成熟,同时增强中性粒细胞及单核-巨噬细胞系统的吞噬活性。其作用机制还包括:激活中性粒细胞趋化运动,改善特异性免疫应答,增强 NK 细胞活性,并调节 CD4+/CD8+T 细胞亚群平

衡。该药物还能刺激白介素和 γ -干扰素等细胞因子的产生, 通过多途径协同作用显著提高患者的免疫防御能力[26]。

(3) 必思添: 是一种从肺炎克雷伯杆菌中提取出的含有糖蛋白的药物。它与巨噬细胞表面的受体结合, 激活这些细胞, 并增强它们的吞噬能力[27], 能够提高机体对病原体的清除能力, 促使巨噬细胞分泌更多的白细胞介素-1, 调节免疫应答和炎症反应, 并参与细胞免疫和体液免疫的调节过程, 进一步增强 T 细胞和 B 细胞介导的免疫功能, 提高机体对病原体的抵抗力。由此形成协同效应, 使宿主获得更完善的病原体防御体系, 最终实现整体免疫功能的提升。

(4) 细菌溶解产物: 主要成分包括流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、肺炎双球菌等八种常见呼吸道病原菌的冻干溶解物。常用于反复呼吸道感染、急性呼吸道感染、变态反应性疾病的预防治疗。它能够通过多种模式识别受体(PRRs), 如 TLR4, 激活树突状细胞; 增强巨噬细胞的活性, 并促进细胞因子、趋化因子及相关抗体的释放; 提高吞噬细胞的吞噬能力; 刺激 T 细胞的增殖转化; 激活 T 细胞和 B 细胞向浆细胞转化, 触发 T 细胞产生淋巴因子和浆细胞等一系列免疫反应[28]。

(5) 静脉注射人免疫球蛋白(IVIG): 是从健康人血浆中提取的特异性抗体, 主要包括 IgG 以及少量的 IgA 和 IgM。其通过双向免疫调节机制有效应对感染诱发的继发性免疫功能障碍。它不仅能促进病原微生物的清除, 还可显著提升抗体介导的病原体防御效能, 同时增强中性粒细胞的吞噬杀菌活性。其免疫调节作用体现在: 优化 T 淋巴细胞与巨噬细胞的协同功能, 促进 B 淋巴细胞活性, 并通过调控补体活化过程来维持促炎与抗炎反应的动态平衡[29]。

(三) 其他免疫干预措施

1. 益生菌: 人体微生物群落是由数百至数千种微生物构成的复杂微生态体系, 这些微生物持续参与宿主分子与细胞层面的信息传递, 在婴幼儿免疫系统发育、功能完善以及感染性疾病的病理进程中发挥关键作用[30]。世界卫生组织(WHO)指出, 益生菌是“摄入适量后能够促进宿主健康的活性微生物”[31], 这类微生物具有调节免疫功能、清除自由基及抑制病原菌等作用, 对维持机体健康具有积极意义[32]。益生菌作为一种安全且具有免疫调节功能的微生物制剂, 在预防和治疗儿童 RRTIs 中展现出显著潜力。其作用机制主要涉及肠道-肺轴(gut-lung axis)的调控, 即通过肠道微生物群与免疫系统的双向交互, 影响远端呼吸道黏膜的免疫应答[33]。Pascal 等人[34]的基础研究证实, 肠道微生物群通过调控 Th1 与 Th2 细胞的动态平衡来影响机体对抗原的应答或耐受; 而在呼吸系统, 微生物群则通过调节 Th2/Th17 平衡来影响哮喘的发病机制。杨晔等的[35]研究综述发现, 某些乳杆菌属菌株可通过诱导树突状细胞共刺激分子表达, 增强调节性 T 细胞分化并促进免疫耐受, 同时抑制促炎因子释放。Michalickova 研究组[36]采用双盲随机对照试验证实, 相较于安慰剂组, 摄入发酵乳杆菌能明显缩短上呼吸道感染病程。这些研究结果充分证明, 合理使用益生菌可有效降低感染发生率并提升儿童免疫防御能力。

2. 微量营养素: 包括矿物质和维生素, 具有免疫调节和抗氧化功能, 在修复组织、调节酶促反应和生理代谢方面发挥着重要作用, 有助于促进机体免疫系统的平衡和稳定。其中, 维生素 A 是一种脂溶性维生素, 它的缺乏会影响粘膜上皮的再生, 损害先天免疫和适应性免疫反应, 导致机体抵抗病原体的能力下降[37]。维生素 D 包括维生素 D2 和维生素 D3, 除了调节体内钙磷代谢水平外, 目前还被认为是一种新的神经-内分泌-免疫调节激素。它的缺乏可能会导致肠道菌群组成的变化, 减少淋巴细胞数量, 并损害巨噬细胞的免疫能力, 从而降低机体对感染的抵抗力。其余营养素, 如学龄前儿童的维生素 C 摄入量与 CD3+T 细胞(CD = 白细胞分化抗原)和 IgA 呈正相关, 而与 IgM 呈负相关[38]。适量的维生素 B6、B12、C、E、叶酸以及铁、锌、硒、铜能够支持辅助性 T 细胞 1(Th1 细胞)介导的免疫反应, 并产生足够的促炎性细胞, 以维持有效的免疫反应, 防止转变为抗炎辅助性 T 细胞 2(Th2 细胞)介导的免疫反应, 从而降低细胞外感染的风险。补充这些微量营养素可以将 Th2 细胞介导的免疫反应逆转为 Th1 细胞因子调

节的反应，并增强先天免疫[39]。

3. 中药：中药治疗呼吸道感染的免疫学机制是一个系统性的、多维度的调控过程。其核心在于通过多种天然活性成分，协同作用于炎症信号通路(如 NF- κ B、JAK/STAT、MAPK)、免疫细胞(T 细胞、B 细胞、巨噬细胞等)及其亚群平衡(如 Th17/Treg)，以及特定病原体识别通路(如 TLR4)，实现抑制过度炎症、增强有效免疫、修复组织损伤的多重目标[40]-[42]。邵月颖团队[43]对于中药治疗儿童反复呼吸道感染疗效的 Meta 分析显示，中药干预组患儿的免疫球蛋白(IgG, IgA, IgM)及 T 淋巴细胞亚群(CD4+, CD4+/CD8+)指标显著优于常规西药治疗组。这种“双向调节”和“整体观”的治疗策略，为应对复杂的呼吸道感染，尤其是病毒引起的肺炎和耐药菌感染，提供了不同于单纯抗病毒或抗菌的独特治疗思路[44][45]。中药包括单味中药如黄芪、甘草、党参等，以及中药复方如宣肺败毒方、玉屏风颗粒、清肺排毒汤等。黄芪既能影响固有免疫系统功能，又可调控单核 - 巨噬细胞与树突状细胞的活性，同时对适应性免疫系统产生调节作用[46]。甘草能发挥补脾益气、止咳平喘、解痉镇痛等药理效应，其活性成分可在咽喉黏膜形成保护层，减轻局部炎症反应以缓解咳嗽症状，并能刺激支气管腺体分泌以利痰液排出[47]。当归与熟地黄能提升 B 淋巴细胞抗体生成效率，强化机体体液免疫功能[48]。黄连和连翘等成分可增强巨噬细胞的吞噬活性及杀菌功能，促进炎症介质释放，进而提升先天免疫应答水平[49][50]。上述证据表明，中医药在调控感染相关免疫反应领域展现出显著特色与临床应用前景。

4. 前沿进展

当前研究前沿集中在三个关键领域：1. 中西医联合治疗，通过整合中医传统医学与西医现代免疫干预技术，展现出显著的协同效应。2. 利用表观遗传标志物早期识别免疫脆弱儿童，开展针对特定免疫通路的靶向免疫治疗[51]。3. 开发针对(如 RSV、流感病毒)的新型疫苗[52]，优化疫苗接种策略，包括加强免疫时间点和特殊人群的针对性干预。

(1) 中西医联合：中西医联合疗法在控制临床症状和安全性方面优于单纯西药或单纯中药。西药能迅速控制急性症状，二者形成疗效互补[53]，而中医通过平衡 Th1/Th2 细胞免疫(如增加免疫球蛋白 A、G 水平)强化黏膜屏障功能[54]。急性期以西医抗感染联合中医清热解毒为主；缓解期采用针灸(如捏脊温灸)调节自主神经 - 免疫轴，配合标准化中药制剂(如玉屏风散)增强黏膜免疫球蛋白 A 分泌，康复期通过壮药香囊(含广西道地药材)持续刺激呼吸道固有免疫，从而提高学龄前儿童的免疫反应[55][56]。比如脑瘫儿童的现代康复训练联合中药熏蒸可显著改善运动功能，中药成分(如当归、红花)通过促进局部血液循环增强神经肌肉协调性[57]。

(2) 靶向免疫治疗：过敏原免疫疗法(SIT)是针对尘螨等变应原的特异性免疫能够有效控制儿童哮喘患者并发呼吸道感染的发作频次，同时减少吸入性糖皮质激素的用药需求[58]。特定免疫分子靶向制剂(如 IgE 单克隆抗体、IL-4/IL-13 信号通路抑制剂)通过调控 Th2 型免疫应答，不仅降低过敏性哮喘的急性发作率，还能减少继发呼吸道感染的可能性[59]，以 dupilumab 为代表的单抗药物，在改善哮喘与变应性鼻炎等共患病的过程中，其呼吸道感染发生率显著下降[60]。

5. 结语与展望

反复呼吸道感染(RRTIs)作为儿童常见疾病，通过疫苗接种、免疫调节剂、益生菌、微量营养素及中药等免疫干预策略，可以显著降低感染频率、减轻症状严重程度、提高儿童免疫调节能力。但当前研究仍存在疫苗覆盖率不足、个体化治疗缺失、机制研究深度不足等，未来研究应聚焦于：① 开发多靶点免疫调节剂；② 结合单细胞测序等技术解析 RRTIs 患儿的免疫表型，建立基于生物标志物的精准治疗路径，实现免疫调节剂的个体化应用；③ 加速疫苗的研发与普及，加速 RSV 疫苗、新型结核疫苗的临床

转化,探索联合疫苗策略;④ 优化特殊人群的干预策略,同时需要关注跨学科合作,将是推动领域突破的关键。综上所述,免疫干预治疗是打破反复呼吸道感染“感染-免疫损伤”恶性循环的关键。通过整合前沿免疫学成果与临床实践,构建“预防-治疗-康复”一体化管理策略,有望显著改善患儿预后,提升生命质量。

基金项目

昆明医科大学 2025 年硕士研究生教育创新基金(项目代码: 2025S253)。

参考文献

- [1] 方彩文, 邹旭凤, 徐小娟, 等. 学龄前儿童反复呼吸道感染危险因素及与维生素 D 相关性分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(6): 673-676.
- [2] 韩博. 细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德对反复呼吸道感染患儿症状改善及血清免疫球蛋白水平的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(10): 1230-1231.
- [3] Mourad-Baars, P., Hussey, S. and Jones, N.L. (2010) *Helicobacter pylori* Infection and Childhood. *Helicobacter*, **15**, 53-59. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2010.00776.x>
- [4] 田云粉. 反复呼吸道感染患儿免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 21(21): 4492-4493.
- [5] 李晓岚. 联合疫苗接种对反复呼吸道感染患儿细胞免疫功能的影响与疗效[J]. 临床荟萃, 2015, 30(40): 387-389.
- [6] 王卫平, 孙锟. 儿科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版, 2018: 29-31.
- [7] 赵宏婷, 彭质斌, 倪兆林, 等. 2020-2021 和 2021-2022 年度流感流行季我国流感疫苗接种政策和接种情况调查[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(11): 1560-1564.
- [8] Wang, Q., Yue, N., Zheng, M., Wang, D., Duan, C., Yu, X., et al. (2018) Influenza Vaccination Coverage of Population and the Factors Influencing Influenza Vaccination in Mainland China: A Meta-Analysis. *Vaccine*, **36**, 7262-7269. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.045>
- [9] Liu, W., Chen, D., Tan, W., Xu, D., Qiu, S., Zeng, Z., et al. (2016) Epidemiology and Clinical Presentations of Respiratory Syncytial Virus Subgroups a and B Detected with Multiplex Real-Time PCR. *PLOS ONE*, **11**, e0165108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165108>
- [10] Shit, T., McAlister, D.A., O'Brien, K.L., et al. (2017) Global, Regional, and National Disease Burden Estimates of Acute Lower Respiratory Infections Due to Respiratory Syncytial Virus in Young Children in 2015: A Systematic Review and Modelling Study. *The Lancet*, **390**, 946-958.
- [11] American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee (2014) Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*, **134**, 415-420.
- [12] Morens, D.M. and Fauci, A.S. (2020) Emerging Pandemic Diseases: How We Got to Covid-19. *Cell*, **182**, 1077-1092. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.021>
- [13] Luck, J.N., Tettelin, H. and Orihuela, C.J. (2020) Sugar-Coated Killer: Serotype 3 Pneumococcal Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **10**, Article 613287. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.613287>
- [14] Wasserman, M., Chapman, R., Lapidot, R., Sutton, K., Dillon-Murphy, D., Patel, S., et al. (2021) Twenty-Year Public Health Impact of 7- and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in US Children. *Emerging Infectious Diseases*, **27**, 1627-1636. <https://doi.org/10.3201/eid2706.204238>
- [15] 随海田. 中国部分非国家免疫规划疫苗国内外接种现状及免疫策略[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(5): 7-12.
- [16] Lai, X., Wahl, B., Yu, W., Xu, T., Zhang, H., Garcia, C., et al. (2022) National, Regional, and Provincial Disease Burden Attributed to *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* Type B in Children in China: Modelled Estimates for 2010-17. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **22**, Article ID: 100430. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100430>
- [17] Slack, M., Esposito, S., Haas, H., Mihalyi, A., Nissen, M., Mukherjee, P., et al. (2020) *Haemophilus influenzae* Type B Disease in the Era of Conjugate Vaccines: Critical Factors for Successful Eradication. *Expert Review of Vaccines*, **19**, 903-917. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1825948>
- [18] Yang, Y., Yang, Y., Scherpbier, R.W., Zhu, X., Chen, Y., Zhou, Y., et al. (2019) Coverage of *Haemophilus influenzae* Type B Conjugate Vaccine for Children in Mainland China: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Infectious*

- Disease Journal*, **38**, 248-252. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002132>
- [19] Ning, G., Yin, Z., Li, Y., Wang, H. and Yang, W. (2017) Cost-Effectiveness of the *Haemophilus influenzae* Type B Vaccine for Infants in Mainland China. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, **14**, 36-44. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1385687>
- [20] World Health Organization (2020) Global Tuberculosis Report 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- [21] Fang, Y., Cao, X., Yao, L. and Cao, Q. (2023) Pulmonary Cryptococcosis after Immunomodulator Treatment in Patients with Crohn's Disease: Three Case Reports. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 758-765. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i4.758>
- [22] 邓昱, 田代印, 刘恩梅, 等. 儿童常见呼吸系统疾病免疫调节剂合理使用专家共识(2024 年版)[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(11): 801-809.
- [23] 上海医学会儿科学分会免疫学组, 蒋瑾瑾, 陈同辛, 等. 儿童临床使用免疫调节剂(上海)专家共识[J]. 中华实用儿科杂志, 2018, 33(9): 651-664.
- [24] 张楚明, 何宗广, 郑诚, 等. 千金苇茎汤辅助胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗 ICU 重症肺炎合并 G-菌感染疗效观察及对血浆 ANP、NT-proBNP 的影响[J]. 新中医, 2021, 53(4): 61-64.
- [25] 吴伟. 胸腺肽 $\alpha 1$ 免疫支持治疗对肺癌化疗患者细胞免疫功能及感染的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(2): 99-100.
- [26] 张华红. 匹多莫德口服液联合玉屏风颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效及对血清炎症细胞因子水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(3): 622-625.
- [27] 冯至真, 马翠卿. 肺泡巨噬细胞与病原体感染的相互作用研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(19): 1508-1511.
- [28] 牟珊珊, 任立红. 细菌溶解产物(OM-85)与儿童哮喘的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(12): 1476-1479, 1484.
- [29] 梁辰, 解建强. 静脉注射丙种球蛋白在小儿感染性疾病中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(21): 118-119.
- [30] Melli, L.C.F.L., do Carmo-Rodrigues, M.S., Araújo-Filho, H.B., Solé, D. and de Moraes, M.B. (2016) Intestinal Microbiota and Allergic Diseases: A Systematic Review. *Allergologia et Immunopathologia*, **44**, 177-188. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.01.013>
- [31] Hashemi, A., Villa, C.R. and Comelli, E.M. (2016) Probiotics in Early Life: A Preventative and Treatment Approach. *Food & Function*, **7**, 1752-1768. <https://doi.org/10.1039/c5fo01148e>
- [32] Tang, C. and Lu, Z. (2019) Health Promoting Activities of Probiotics. *Journal of Food Biochemistry*, **43**, e12944. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12944>
- [33] Li, P., Mageswary, U., Ali, A., Taib, F., Koo, T.H., Yusof, A., Jiang, H., Lan, H., Hung, W., Liong, M.-T. and Zhang, Y. (2025) Clinical Effects of Bifidobacterium Longum Subsp. Infantis YLGB-1496 on Children with Respiratory Symptoms. *Frontiers in Nutrition*, **12**, 1537610. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1537610>
- [34] Pascal, M., Perez-Gordo, M., Caballero, T., Escribese, M.M., Lopez Longo, M.N., Luengo, O., et al. (2018) Microbiome and Allergic Diseases. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article 1584. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01584>
- [35] 杨晔, 滕尧树, 尚海琼, 等. 益生菌与免疫调节及过敏性疾病的相关性研究进展[J]. 浙江医学, 2019, 41(23): 2561-2565.
- [36] Michalickova, D., Minic, R., Dikic, N., Andjelkovic, M., Kostic-Vucicevic, M., Stojmenovic, T., et al. (2016) *Lactobacillus helveticus* Lafti L10 Supplementation Reduces Respiratory Infection Duration in a Cohort of Elite Athletes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, **41**, 782-789. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0541>
- [37] 王雅丽, 李月灵, 张倩倩, 等. 呼吸道感染患儿抗菌药物应用情况调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(21): 3345-3348.
- [38] Wintergerst, E.S., Maggini, S. and Hornig, D.H. (2007) Contribution of Selected Vitamins and Trace Elements to Immune Function. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **51**, 301-323. <https://doi.org/10.1159/000107673>
- [39] 许晓青, 丁心悦, 刘开琦, 赵文华. 营养素对人体免疫功能的影响[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(46): 3720-3726.
- [40] Zheng, S., Xue, T., Li, S., Qi, W., Zao, X., Zhang, P., et al. (2025) Mechanistic Insights into Traditional Chinese Medicine for Viral Pneumonia Treatment: Signaling Pathway Perspectives. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1577580. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1577580>
- [41] Jin, P., Qi, H., Zhao, J., Zhang, Y., Yuan, C., Kang, S., et al. (2025) Lianhua Qingke Tablet in Severe Pneumonia: Clinical Efficacy and Immunoregulatory Mechanisms. *Journal of Ethnopharmacology*, **342**, Article ID: 119420. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119420>

- [42] Wang, X., Geng, Z., Bao, Y., Zhong, J., Ma, J., Cui, X., *et al.* (2024) Shufeng Jiedu Capsule Alleviates Influenza a (H1N1) Virus Induced Acute Lung Injury by Regulating the Lung Inflammatory Microenvironment. *Heliyon*, **10**, e33237. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33237>
- [43] 邵颖月, 陈慧, 李丽丽. 中药治疗儿童反复呼吸道感染疗效的 Meta 分析[J]. 中华医学, 2022, 14(30): 96-100.
- [44] Zhang, G., Zhang, J., Gao, Q., Zhao, Y. and Lai, Y. (2024) Clinical and Immunologic Features of Co-Infection in COVID-19 Patients, along with Potential Traditional Chinese Medicine Treatments. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1357638. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1357638>
- [45] Gasmi, A., Kanwal, S., Oliinyk, P., Lysiuk, R., Shanaida, M., Gasmi Benahmed, A., *et al.* (2024) Ayurvedic and Chinese Herbs against Coronaviruses. *Current Pharmaceutical Design*, **30**, 1681-1698. <https://doi.org/10.2174/0113816128269864231112094917>
- [46] 秦书敏, 林静瑜, 黄可儿, 等. 黄芪的免疫调节作用[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 609-702.
- [47] 张明, 邓毅. 甘草及其有效成分的药效学研究进展[J]. 西部中医药, 2015, 28(4): 156-159.
- [48] Zheng, X.K., Hou, W.W., Duan, P.F., *et al.* (2012) Immunomodulatory Effect of Prepared Radix Rehmanniae Extract *in Vitro*. *Chinese Pharmaceutical Journal*, **47**, 1995-2000.
- [49] Li, Z., Ma, D., Wang, Y., Wu, S., Wang, L., Jiang, Y., *et al.* (2022) Astragali Radix-Coptis Rhizoma Herb Pair Attenuates Atherosclerosis in ApoE^{-/-} Mice by Regulating the M1/M2 and Th1/Th2 Immune Balance and Activating the STAT6 Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 7421265. <https://doi.org/10.1155/2022/7421265>
- [50] 全云云, 袁岸, 龚小红, 等. 连翘抗炎药效物质基础筛选研究[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(3): 435-438, 471.
- [51] Martino, D., Schultz, N., Kaur, R., van Haren, S.D., Kresoje, N., Hoch, A., *et al.* (2024) Respiratory Infection- and Asthma-Prone, Low Vaccine Responder Children Demonstrate Distinct Mononuclear Cell DNA Methylation Pathways. *Clinical Epigenetics*, **16**, Article No. 85. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01703-0>
- [52] Morgan, N., Buys, H. and Muloiwa, R. (2023) RSV Infection in Children Hospitalised with Severe Lower Respiratory Tract Infection in a Low-Middle-Income Setting: A Cross-Sectional Observational Study. *PLOS ONE*, **18**, e0291433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291433>
- [53] Zhang, J. and Jiang, B. (2023) Effect of Traditional Chinese and Western Medicine Combined with Lung Rehabilitation Training on Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Chronic Cor Pulmonale and Evaluation of Efficacy. *Bratislava Medical Journal*, **124**, 221-227. https://doi.org/10.4149/bll_2023_035
- [54] Wang, H., Liu, X., Wu, Y., Yang, C., Chen, X. and Wang, W. (2022) Efficacy and Safety of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for the Treatment of Infant Bronchiolitis: A Systematic Review, Meta-Analysis and GRADE Evaluation. *Medicine*, **101**, e29531. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000029531>
- [55] Chen, S., Fu, Q., Zhang, Q. and Yeung, W. (2024) Getting to Know the Effect Theory of Traditional Pediatric *Tuina* in the View of Modern Medicine in Three Minor Perspectives. *Medical Acupuncture*, **36**, 173-177. <https://doi.org/10.1089/acu.2023.0105>
- [56] Ge, X., Yue, G., Du, G. and Fang, X. (2025) Tiny Needles, Major Benefits: Acupuncture in Child Health. *BMC Pediatrics*, **25**, Article No. 290. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05586-9>
- [57] Chen, Z., Huang, Z., Li, X., Deng, W., Gao, M., Jin, M., *et al.* (2023) Effects of Traditional Chinese Medicine Combined with Modern Rehabilitation Therapies on Motor Function in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article 1097477. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1097477>
- [58] Tan, Y.Q., Cao, L.F., Shen, J., Chen, L., *et al.* (2011) Effect of Dust Mite Allergen-Specific Immunotherapy Combined with Standardized Management on Prognosis of Asthmatic Children. *Journal of Applied Clinical Pediatrics*.
- [59] Shen, R., Yang, S., Zhou, Y. and Li, J. (2025) Analysis of the Characteristics of Blood Inflammatory Cytokines and Their Influencing Factors in Acute Exacerbations of Allergic Asthma in Children. *Frontiers in Pediatrics*, **13**, Article 1571556. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1571556>
- [60] Tsai, S.Y., Gaffin, J.M., Hawryluk, E.B., Ruran, H.B., Bartnikas, L.M., Oyoshi, M.K., *et al.* (2024) Evaluation of Dupilumab on the Disease Burden in Children and Adolescents with Atopic Dermatitis: A Population-Based Cohort Study. *Allergy*, **79**, 2748-2758. <https://doi.org/10.1111/all.16265>