

评估



一项关于呼吸道合胞病毒疫苗有效性和安全性的持续性系统评价和荟萃分析

欧洲疾病预防控制中心评估

一项关于呼吸道合胞病毒疫苗有效性和安全性的 alive 系统评价和 Meta 分析

搜索期间 2023年5月18日至2024年4月8日



本综述由欧洲委员会（EC）和欧洲健康与数字执行局（HaDEA）代表欧洲疾病预防控制中心（ECDC）委托并支持，作为ECDC NITAG合作活动的组成部分，并与欧洲委员会和欧洲健康与数字执行局（HaDEA）紧密合作。本综述的委托和制作由Kate O'Leary（ECDC）和Karam Adel（ECDC）协调。

作者

KM 萨义夫-拉赫曼^{1,2}，凯瑟琳·金³，肖恩·惠伦⁴，马修·布莱尔⁵，肖恩·多诺休⁶，Caoimhe Madden^{1,2}，卡维塔·科塔里⁷，索尔德·索默⁸，托马斯·哈德ερ⁹，尼古拉斯·达比^{10,11}，西蒙娜·玛丽亚·鲁塔^{12,13}，julie frère¹⁴，维多利亚·肖恩菲尔德⁹，Eero Poukka^{15,16}，凯特·奥尔森¹⁷，安杰莉基·梅利多乌¹⁷，肯尼·德万¹⁸，迪克兰·德维恩^{1,2,19}

单位：

1. 爱尔兰证据综合与Cochrane爱尔兰，爱尔兰大学加利福尼亚，爱尔兰 2. 爱尔兰大学加利福尼亚护理与助产学院，爱尔兰 3. 临床与实验室免疫学系，圣詹姆斯医院，都柏林，爱尔兰 4. 临床微生物学系，加利福尼亚大学医院，加利福尼亚，爱尔兰 5. 感染性疾病系，科克大学医院，科克，爱尔兰 6. 感染性疾病系，圣文森特大学医院，都柏林，爱尔兰 7. 顾问，爱尔兰证据综合与Cochrane爱尔兰，爱尔兰大学加利福尼亚，爱尔兰 8. 奥地利克雷姆斯继续教育学院 9. 罗伯特科赫研究所免疫接种部，柏林，德国 10. 圣皮埃尔大学医院，感染性疾病部，布鲁塞尔自由大学（ULB） 11. 环境健康与职业健康中心，公共卫生学院，布鲁塞尔自由大学（ULB） 12. 卡罗尔戴维拉医药与药学院，布加勒斯特，罗马尼亚 13. 斯特凡S.尼科劳病毒学研究所，布加勒斯特，罗马尼亚 14. 锡安大学医院儿科部，比利时列日大学，比利时 15. 感染性疾病防控与疫苗接种部，健康安全部，芬兰健康与福利研究所（THL） 16. 公共卫生系，医学学院，赫尔辛基大学，赫尔辛基，芬兰 17. 欧洲疾病预防控制中心，瑞典 18. 英国利物浦热带医学院 19. HRB-Trials方法论研究网络，爱尔兰大学加利福尼亚，加利福尼亚，爱尔兰

建议引用：欧洲疾病预防控制中心. 呼吸道合胞病毒疫苗有效性和安全性的系统评价与荟萃分析——首次更新. 斯德哥尔摩: ECDC; 2025.

斯德哥尔摩，2025年10月

ISBN 978-92-9498-822-5 doi: 10.2900/75
63950 目录号 TQ-01-25-052-EN-N

© 欧洲疾病预防控制中心，2025 复制经授权，但需注明出处

内容

缩写	iv 执行摘要
1 背景	1 目的
1 方法	1 结果
2 引言	1 结论
4 RSV疾病和流行病学	4 RSV疫苗
5 方法	6 考虑本研究纳入的标准条件
6 结果	10 主要的系统评价更新及首次更新的主要变化
0 主要的系统评价结果	10 首次更新的主要结果
10 结论	15 对实践和研究的启示
15 参考文献	16 附录
20 研究结果摘要表	20 活性系统评价首次更新检索到的最新信息
27	

图形

图1. 活动系统评价首次更新的流程图	27
图2. 授权与非授权RSV前融合疫苗对老年人RSV相关下呼吸道感染的疗效 (亚组: 授权疫苗 vs 非授权疫苗)	28
图3. 授权RSV前融合疫苗对老年人RSV相关急性呼吸道感染的疗效	28
图4. (授权与非授权)RSV前融合疫苗与安慰剂在老年人中疫苗接种相关严重不良事件 (亚组: 授权疫苗 vs 非授权疫苗)	29
图5. 新纳入试验的偏倚风险评估 (Moderna的授权疫苗mResvia)	29

表格

表1. (包括已批准和未批准的)老年人RSV前融合制剂与安慰剂的有效性和安全性	20
表2. 老年人已批准的RSV前融合制剂与安慰剂的有效性和安全性	21
表3. (MedImmune未批准的)老年人RSV后融合F(基于呼吸道合胞病毒后融合F蛋白的疫苗)与安慰剂的有效性和安全性	22
表4. (包括已批准和未批准的)婴儿母亲RSV F与安慰剂的有效性和安全性	23
表5. 已批准的(辉瑞的Abrysvo)婴儿母亲RSV F与安慰剂的有效性和安全性	24
表6. 婴儿和儿童活减毒(未批准的, RSV/ΔNS2/Δ1313/11314L, RSV/276等)RSV疫苗与安慰剂的有效性和安全性	25
表7. (Novavax未批准的)育龄女性RSV重组F纳米颗粒疫苗与安慰剂的有效性和安全性	26
表8. 纳入试验的特征	29
表9. 参与者的特征	30
表10. 干预措施和对照的特征	30
表11. 有效性和有效性指标(主要结果)	31
表12. 有效性和有效性指标(次要结果)	31
表13. 安全性测量指标	32
表14. 更新后的老年人RSV前融合疫苗信息 - GSK的Arenvy	33
表15. 全文筛选期间排除记录的列表	35

缩写

ARI	欧盟/欧洲经济区	CDC	急性呼吸道感染	
分级	ILI	mAbs	NRSI	随机对照试验
对照试验	RSV	RSV	F	芬兰-巴雷综合征
加重	重型疾病	VE		推荐、评估、开发与评价的分级
				流感样疾病
				单克隆抗体
				非随机干预研究的非随机研究
				随机对照试验
				呼吸道合胞病毒
				呼吸道合胞病毒融合蛋白(F)
				重症急性呼吸道感染
				疫苗有效性

执行摘要

背景

呼吸道合胞病毒(RSV)是一种在家族中普遍存在且高度传染的病毒
呼吸病毒科 这会导致人类出现不同程度的呼吸道疾病。大多数人在幼儿时期首次感染，到两岁时几乎普遍接触过。

自1956年发现呼吸道合胞病毒 (RSV) 以来，该疾病的疫苗研发一直是全球健康的主要优先事项。针对基于纳米颗粒和病毒样颗粒 (VLP) 的RSV疫苗已有多项临床试验进行，这些疫苗可自组装以展示多种相关病毒表位，例如预融合F蛋白[1, 2]。在欧盟/欧洲经济区，有两款RSV疫苗已获准供60岁以上老年人使用：GSK公司的Arexvy ([3,4]) 和Moderna公司的mResvia [6]，有一款RSV疫苗已获准供18岁以上成年人使用 (Pfizer公司的Abrysvo [5])，还有一款被批准作为孕产妇疫苗 (Pfizer公司的Abrysvo) [7,8]。

减毒候选疫苗也正在开发中，通过鼻腔给药针对儿童群体。这些疫苗通过多种方法减毒[9-13]，例如通过删除RSV RNA调节蛋白M2-2。

理解不同的RSV疫苗亚型及其安全性、有效性和效果对于考虑疫苗接种计划的实施至关重要。

目标

本报告是对原始系统评价的更新，由同一作者在同一项目中产出，与已发表的版本[14]相似。两项评价的目的是评估不同呼吸道合胞病毒(RSV)疫苗相对于安慰剂、无干预、其他呼吸道感染疫苗、其他RSV疫苗或单克隆抗体(mAbs)在所有人类群体中的疗效、有效性和安全性。

方法

两者均受《Cochrane Handbook》[15]中概述的方法学标准指导。所有研究选择、数据提取和偏倚风险评估均独立且成对进行。综述遵循了《系统评价与荟萃分析报告规范》(PRISMA-P) 2015声明 (prisma-statement.org)。主要的系统评价已注册在国际系统评价前瞻性注册库 (PROSPERO) (CRD42023439128)。

初始系统评价中的文献检索覆盖了2000年1月1日至2023年5月18日的时间段。首次更新检索，如当前报告所呈现，覆盖了2023年5月19日至2024年4月8日的时间段。方法学的详细描述在初始系统评价中呈现[14]；本次更新仅提供简要概述。

此更新涉及：

- 进行文献检索；
- 筛选文章以供纳入；
- 从纳入的研究中提取数据；
- 进行元分析（在适当的情况下），并纳入新纳入的研究；
- 评估结局的风险偏倚
- 评估证据的确定性。

结果

首次检索（初级系统评价）于2023年5月18日进行，并于2024年4月8日更新（活态系统评价首次更新）。在此活态系统评价的首次更新中，仅确定了临床试验期间的有效性和安全性数据。在更新的活态系统评价检索时，干预措施效果的非随机对照研究 (NRSI) 的有效性和安全性数据不可用。

在本次更新的评论中，包含了四条新记录[3,6,16,17]，其中一项为新试验[6]，以及一项先前包含的试验[4]的三个额外分析[3,16,17]。

新纳入的试验是一项基于mRNA的RSV前融合疫苗在老年人中的临床试验（新批准的疫苗mResvia由Moderna生产）[6]，以及一项先前纳入试验的更新结果，该试验目前涵盖了老年人的两个RSV季节（批准的疫苗，由GSK生产的Arexvy）[3]。

对老年人中RSV前融合疫苗相对于安慰剂的疗效和安全性的结果已更新。对结果的影响方向和证据的确定性保持不变。

在本首次更新中，我们未发现任何基于RSV融合后F蛋白的疫苗、基于母体RSV F蛋白的疫苗、生育年龄女性RSV疫苗或婴幼儿和儿童用减毒活RSV疫苗的新试验。

关于RSV预融合疫苗与安慰剂在老年人中有效性和安全性的结果已更新，包括四项试验，共99 931名参与者。然而，结局的效果方向和证据的确定性保持不变。

总而言之，综合两次审查的结果，RSV prefusion疫苗能有效减少老年人群中的RSV相关下呼吸道感染和急性呼吸道疾病（试验结果涵盖了接种第一剂后两个RSV季节）。这些发现对于已获批的疫苗以及合并分析已获批和未获批疫苗的数据均一致。在婴儿中，使用RSV F蛋白为基础的疫苗进行母体免疫，可减少RSV相关下呼吸道感染和严重RSV相关下呼吸道感染（试验结果涵盖了两个半球四个RSV季节）。

疗效结果来自回顾更新

- rsv融合前 vaccines reduced rsv相关 lower respiratory tract infection (ve: 77%, high certainty of evidence) and acute respiratory illness (ve: 67%, high certainty of evidence) in older adults. 对获批疫苗的个体分析显示其有效率相似。
- 一项试验（Arexvy）报告了因RSV住院的情况（试验的疫苗组有一例，安慰剂组有五例）。
- 两项试验（Arexvy、mResvia）在两组中均未发现RSV相关死亡。
- 呼吸道合胞病毒疫苗可能导致呼吸道合胞病毒相关死亡率和所有原因死亡率几乎没有差异（证据确定性低）。

安全结果来自审查更新

- 所有试验均监测了严重不良事件。
- 呼吸道合胞病毒前融合疫苗可能使老年人疫苗接种相关的严重不良事件没有明显差异（证据确定性低）。
- 孕母呼吸道合胞病毒(rsv)疫苗很可能对婴儿和母亲在严重不良事件方面没有明显差异(证据确定性低)。

结论

该首次更新的活体系统评价表明，呼吸道合胞病毒（RSV）融合前疫苗和基于母体RSV F蛋白的疫苗分别可降低老年人和婴儿的RSV相关呼吸道疾病。此次系统评价仅纳入了临床试验的疗效和安全数据。干预措施非随机研究（NRSI）的疗效和安全数据在系统评价检索时不可用。需要更多研究以确定这些疫苗的长期安全性和有效性，特别是在真实世界环境和不同人群群体中。需要真实世界有效性研究，以提供疫苗在其他严重疾病结果（包括住院和死亡）方面的保护作用的证据，而临床试验的设计和无法证明这一点。它们也需要用于监测长期安全性，特别是为了识别罕见的不良事件，例如在接种Arenvy和Abrysvo后观察到格林-巴利综合征（GBS）风险略有增加，这导致美国食品药品监督管理局（FDA）在这些疫苗的处方信息中发出GBS警告[19]。

为了收集关于RSV疫苗在不同地区和人群中的表现的综合数据，国际合作至关重要。此外，建立或加强国际监测网络 and 标准化的监测疫苗有效性和安全性的方案也将是有益的。

未来研究领域和努力方向应包括：

- 不同国家/地区背景下RSV流行病学和负担的详细描述；
- RSV疫苗提供的免疫力持续时间；
- 进一步和持续监测疫苗安全性；
- 疫苗接种对未来RSV感染和重症发生概率的影响；
- RSV疫苗接种对其他呼吸道病原体的影响；
- 呼吸道合胞病毒疫苗接种在特定高危重症人群中（例如免疫功能低下者或患有慢性呼吸系统疾病者）的有效性；不同医疗保健环境和人群中的呼吸道合胞病毒疫苗接种计划的经济效益。

这项正在进行的系统评价计划包括一项截至2025年6月的补充分析。非随机对照干预研究将为RSV疫苗的真实世界有效性和安全性提供重要的见解，特别是随着这些研究的结果开始在已发表的文献中浮现。这些新获得的真实世界研究将被纳入本评价的后续更新中。

引言

RSV疾病和流行病学

呼吸道合胞病毒（RSV）是一种普遍且广泛存在、传染性极强的病毒，属于呼吸病毒科，导致人类患上不同程度的呼吸系统疾病。首次感染通常出现在幼年时期，几乎所有的儿童在两岁时都会感染。此后感染很常见[19]。

个体地理位置以及合并症的存在导致疾病严重程度存在显著差异。在健康婴儿中，RSV感染可导致细支气管炎，通常持续时间较短，对于高收入国家的婴儿，1.8%的病例需要住院治疗[20]。早产儿以及患有先天性心脏病、神经肌肉疾病、免疫缺陷和唐氏综合征等合并症的婴儿，疾病负担更重[21-23]。

在资源有限的国家，遇到的疾病更频繁、更严重。在全球范围内，超过95%的与RSV相关的下呼吸道感染病例和超过97%的儿童RSV致病死亡发生在低收入和中等收入国家，在这些国家，获得支持性治疗（包括补充氧气）受到限制。据估计，RSV感染约占全球5岁以下婴儿死亡总数的2%，其中大部分严重疾病发生在第一年生活中[24]。

呼吸道合胞病毒感染也具有显著的间接健康影响。它是儿童细菌性肺炎和分泌性中耳炎的重要协同因素，加剧了这种常见疾病的严重程度[25]。此外，呼吸道合胞病毒感染与慢性喘息和哮喘有关[26]，表明其影响扩展到长期呼吸道疾病。最初被认为仅限于婴儿和严重免疫功能低下人群的感染，现在呼吸道合胞病毒被认为是老年人以及患有慢性疾病（如慢性心和肺疾病、免疫抑制）的成年人发病率的显著因素，导致严重的下呼吸道疾病（肺炎、细支气管炎）和不断增加的住院治疗[27-29]。

在欧洲，呼吸道合胞病毒（RSV）流行具有年度季节性，主要发生在10月至3月期间。基于15个欧盟/欧洲经济区国家的历史RSV监测数据，2010/11至2015/16年的所有RSV季节在欧洲具有相似的时机和流行过程，各国之间存在一定差异。每年欧洲的RSV流行在10月初开始迅速发展，在40周后及哨点和非哨点监测系统下的RSV季节中位数起始时间为12月初，即第49周。高峰出现在1月底，约第4周，RSV季节的中位长度为16-18周[30]。在季节开始时，病毒呈西向东传播模式，东欧国家的RSV季节比西欧国家晚一个月开始[31]。相对湿度较高和温度较低也与RSV活动增加有关[31]。

在疫情期间 SARS-CoV-2 流行广泛和非药物干预措施（NPIs）的实施下，欧洲 RSV 的常规季节性发生了改变。2020 年 2 月，在引入 NPIs 后，RSV 活动被中断，与其他呼吸道病原体相似。在随后的季节（2020/21）中，RSV 流行（如果发生的话），通常比平时晚几周开始 [32, 33]，而 2021 年夏天，几个国家观察到跨季节的 RSV 活动 [33, 34]。在 2022/23 年发生了非常早且强烈的 RSV 流行后，2023/24 年及 2024/25 季度至今 RSV 活动趋势表明，已恢复到疫情前的季节性。在 2022/23 季度，早发且高水平的 RSV 循环主要影响了新生儿和非常年幼的儿童，导致严重疾病和死亡。针对 2023/24 冬季季节（2023 年第 40 周至 2024 年第 20 周）RSV 流行的严重急性呼吸道感染（SARI）监测数据显示 ERVISS 显示 0-4 岁儿童住院 RSV 风险最高，超过 60% 的住院患者因在该年龄组中，在 12 月份活动高峰时，因 SARI 入院患者检测出 RSV 阳性。该年龄组随后是 65 岁及以上人群，分别占此期间 RSV 阳性 SARI 住院患者的 71% 和 19%。

0-4 岁的儿童，尤其是婴儿，患 RSV 住院的风险最高（自 2024 年第 47 周以来，该年龄组 SARI 入院病例中超过 40% 的检测呈 RSV 阳性）。这个年龄组随后是 65 岁及以上人群，分别占 2024 年第 40-49 周 RSV 阳性 SARI 入院病例的 83% 和 11%。后续重症监护病房入院最常见的群体是婴儿，而报告的死亡病例则倾向于集中在老年人群组[35]。

与欧洲其他呼吸道病毒（如季节性流感、SARS-CoV-2）共同流行的呼吸道合胞病毒（RSV）疫情，给医疗系统、初级保健提供者、急诊服务和儿科医院带来急性压力。在大多数欧盟/欧洲经济区国家，对初级保健中由 RSV、流感或 SARS-CoV-2 引起的轻型急性呼吸道感染（ARI）或流感样疾病（ILI）的监测，依赖于国家协调的初级保健医师哨点网络，通常包括全科医生（GPs），覆盖人口比例为 1-6%。医师可能会报告他们遇到的每周流感样疾病和/或急性呼吸道感染病例数量，在某些情况下，

RSV检测数据。对于与RSV、流感或SARS-CoV-2相关的重症疾病，许多国家基于病例定义，对重症急性呼吸道感染（SARI）住院病例开展哨点监测，所有或部分SARI患者接受检测。此外，许多欧盟/欧洲经济区国家建立了基于实验室的非哨点监测系统。然而，截至目前，RSV在立法上并非欧盟的可报告疾病。ECDC通过欧洲监测系统平台收集欧盟/欧洲经济区国家的每周监测数据，并在每周简报中呈现和分析数据 [ERVISS.org](#)。

RSV疫苗

RSV于1956年首次发现，开发疫苗的尝试[36]多年来一直是全球卫生的主要优先事项。然而，其创制之路充满相当大的挑战。事实上，RSV疫苗开发早期阶段学到的经验已经指导了其他几种传染病（如SARS-CoV-2[37]）的疫苗策略。最近获批的RSV疫苗针对三个不同的人群：婴儿、孕妇以保护新生儿，以及老年人，其中特定候选者适用于多个群体，而其他药物则具有人群特异性。

也有几种半衰期延长的单克隆抗体正在开发中或近期获批，它们已显示出对呼吸道合胞病毒（RSV）疾病的疗效，包括克勒梭维单抗和尼瑞司维单抗。尼瑞司维单抗也已在欧盟获批。另一种单克隆抗体帕立普韦单抗，已获欧盟批准用于高危儿童。这些单克隆抗体在最近的系统评价和荟萃分析[38]中已被审阅，不在此综述范围内。

有三种获批的呼吸道合胞病毒（RSV）疫苗（GSK的Arexvy适用于60岁以上人群，辉瑞的Abrysvo适用于18岁以上人群，以及莫德纳的mResvia适用于60岁以上人群），以及一种获批的孕妇用RSV疫苗（辉瑞的Abrysvo）。了解各种RSV疫苗亚型及其安全性、有效性和有效性，对于考虑实施相关事宜至关重要。

疫苗产品	制造	产品类型/平台	指示	剂量授权	日期
Arexvy [3, 39]	格莱克斯史克林生物制剂 (GSK)	重组呼吸道合胞病毒疾病融合前 F 蛋白佐剂 • 60岁及以上	阿瑞维适用于主动免疫接种对于预防下呼吸道感染对60岁及以上的成人 LRTD是由呼吸道引起的，50至59岁 syncytial病毒在： • 50至59岁的成年人接受。 患 RSV 疾病的风险增加。	呼吸道合胞病毒感染风险增加：一次剂量应为 0.5 毫升应	2023年6月6日
阿布里索 [5, 40]	基于疫苗（双价，）	在妊娠36周。辉瑞	阿布里索适用于： 2023年8月23日 - 防御下级 孕妇：单剂量（已获授权用于由引起的呼吸道疾病0.5毫升应）60岁人士 婴儿呼吸道合胞病毒(RSV) RSV前融合F蛋白- 出生至6个月龄期间（在第24周及以后期间）施用 在重组期间进行母体免疫) 2025年4月1日怀孕。 年满18周岁的个人（授权进行-对18岁个人进行主动免疫） 老年：预防用，6个月至12岁儿童及12岁以上成人，一次0.5毫升应给予。由下呼吸道疾病引起18岁及以上)由RSV引起。		用于个人
mResvia [6, 41]	（针对60岁及以上mrna 编码的呼吸道合胞病毒。	呼吸道合胞病毒 mRNA疫苗。 以上成年人的单链5'端帽免疫预防：Moderna） 呼吸道疾病(LRTD)应由西班牙生物技术公司于2024年8月22日对成年人60岁以上者使用0.5毫升单剂量施用呼吸 糖蛋白F在多年龄以上时稳定。 prefusion构象	mResvia用于活动 免疫预防：Moderna） 应于2024年8月22日对成年人60岁以上者使用0.5毫升单剂量施用呼吸		

方法

这是首次更新的生活系统评价，其方法遵循《Cochrane手册》[15]中概述的方法学标准。所有研究选择、数据提取和偏倚风险评估均独立进行并重复进行。本报告遵循《系统评价和荟萃分析计划报告规范》(PRISMA-P) 2015声明 (prisma-statement.org)。该主要系统综述已在国际系统综述前瞻性注册平台 (PROSPERO) 注册 (CRD42023439128)。

考虑纳入本次综述的研究标准

研究类型

纳入标准

- 疫苗效力：
 - 随机对照试验 (RCTs)，其中参与者被随机分配接受疫苗或一个对照 (安慰剂或另一种疫苗)。
 - 疫苗有效性
 - 具有至少一个暴露组 (例如接受感兴趣疫苗的个体) 的队列研究并且一个未暴露或对照组 (例如未接受疫苗的人、接受安慰剂，或接种不同的疫苗)。
 - 病例对照研究，比较患有疾病 (病例) 的个体与未患病的个体 (控制) 并评估两组之间疫苗接种状态差异。
 - 检测阴性病例对照研究，其中个体表现出与疾病相似的症状感兴趣的案例被检测。病例是那些有阳性检测结果。对照是那些有阴性检测结果。两组之间的疫苗接种状态差异被评估。
 - 疫苗安全
 - 安全性评估适用于具有有效性或/和有效性研究疫苗，通过检查包含有效对照组 (如安慰剂、未接种疫苗人群或替代疫苗组) 的任何研究设计。这些设计针对不同人群和环境下的疫苗安全性特征提供补充信息。这些研究包括但不限于 I 期和 II 期临床试验。
- 旨在捕获并列任何正在进行的与RSV疫苗相关的III期或IV期试验。

排除标准

- 研究集中于给药方案研究和免疫原性评估；
- 单臂研究，包括病例报告和病例系列；
- 综述文章；
- 论文，社论，书信，社论，评论等
- 仅在摘要形式中报告的结果 (由于研究方法信息有限)；
- 实验室和动物研究。

子群

- 人口统计学特征：成年人、老年人、婴儿、高危婴儿、免疫功能低下者以及孕妇。
- 地理位置：低收入国家和中等收入国家以及高收入国家。
- 疫苗：接种次数 (例如一次、两次、三次) 以及不同类型的RSV疫苗

参与者类型

纳入标准

- 所有人类群体
- 任何年龄、性别、民族或地理位置
- 对病史无限制，即包括健康个体、免疫抑制个体、孕妇以及患有合并症的参与者。

排除标准

- 无。

干预类型

纳入标准

- 呼吸道合胞病毒 (RSV) 疫苗。

排除标准

- 无。

比较器

纳入标准

- 安慰剂或不干预或非针对呼吸道合胞病毒(RSV)的疫苗 (例如麻腮风三联疫苗) ；
- 与另一种呼吸道合胞病毒疫苗/或其他疫苗联合使用 ；
- 相同剂量的RSV疫苗和相同的给药方案 ；
- 相同剂量的RSV疫苗，但使用不同的剂量方案 ；
- 一种带有单克隆抗体 (mAbs) 的 RSV 疫苗。

排除标准：

- 无。

结果测量指标类型

主要结果

疗效 (随机对照试验) 和效能 (干预的非随机研究) 主要结果

- RSV感染频率 (包括上下呼吸道感染) 经实验室检测证实 (即聚合酶链反应 (PCR) 检测、培养、抗原检测等) ；
- 因呼吸道合胞病毒病 (包括上下呼吸道感染) 住院，经实验室检查证实 (即抗原检测、直接抗体 (DFA) 、聚合酶链反应 (PCR) 检测、培养等) ；
- 由RSV (经实验室检测证实) 引起的疾病死亡率 ； 全因死亡率 ；
- 入住重症监护室 (icu) (包括icu入住时间和侵入性通气时间) ；
- 需要有创通气 ；
- 住院时间。

主要安全结果

- 所有严重不良事件的数量和类型ⁱ 与疫苗接种相关，包括吉兰-巴雷综合征等神经系统疾病。

次要结局

疗效 (随机对照试验) 和效果 (非随机干预研究的次要结果)

- 症状学指标 (即症状评分、症状持续时间) ；
- 抗生素使用 – 报告为处方率、临床医生或自我报告的抗生素使用、抗生素购买或抗生素天数/疗程的数量。
- 急性中耳炎 (AOM) (仅限儿童) ；
- 在重症监护室的居住时间 ；
- 保护期限 (针对上述任何结果) ；
- 长期结果 – 哮喘病的发展 (儿童)
- 功能容量降低
- 因潜在不良事件需要康复住院的要求。

ⁱ 导致死亡、危及生命、需要住院治疗或延长现有住院治疗、导致持久或显著残疾/丧失能力，或为先天畸形/出生缺陷的严重不良事件。

二级安全结局

- 非主动报告的严重不良事件（自发报告/其他严重不良事件）；
- 特别关注的严重不良事件（AESI）：突破性感染；已征集到的不良事件；
- 局部（红肿、疼痛/压痛）；
- 全身反应（发热、疲劳等）。

设置

纳入标准

- 任何地点的任何设置（住院病人、门诊病人）。

子群

- 地理位置（例如：低收入和中等收入国家以及高收入国家）。

搜索方法

初始系统评价的文献检索覆盖了2000年至2023年5月18日的时期。首次更新检索于2024年4月8日进行，覆盖了2023年5月19日至2024年4月8日的时期。检索范围包括以下数据库：Medline（通过Ovid MESZ分区）、Cochrane Library/Central（通过Wiley）、Embase（通过Embase.com/Elsevier）、ClinicalTrials.gov（www.clinicaltrials.gov），以及国际临床试验注册平台（ICTRP）。此外，通过前向引文追踪确定了补充参考文献。

选择标准

分析包括所有人类人群，不受年龄、性别、种族、合并症或地理位置的限制。干预措施集中于呼吸道合胞病毒（RSV）疫苗。符合条件的比较包括安慰剂或无干预、一种RSV疫苗与其他RSV疫苗或另一种类型疫苗的比较，同一种RSV疫苗在不同剂量和方案或mAbs的使用。检查的主要结果包括RSV感染频率、住院率和持续时间、RSV相关和所有原因的死亡率、重症监护病房入院、需要机械通气以及严重不良事件。考虑了所有关于RSV疫苗的随机试验和非随机研究。

偏倚风险评估

两位作者独立评估了每项纳入研究的指定结果的风险偏倚。任何分歧都通过共识解决，必要时由第三位审稿人调解。共识评估结果在“风险偏倚”表格中呈现。

使用针对随机试验的循证风险偏倚评估工具（RoB版本2.0）评估了随机对照试验中的偏倚，该工具考虑了五个领域：(i) 来自随机化过程的偏倚；(ii) 由于偏离预期干预措施而产生的偏倚；(iii) 由于缺失结局数据而产生的偏倚；(iv) 结局测量中的偏倚；(v) 报告结果选择中的偏倚[42]。这些领域被判定为“低偏倚风险”、“存在一些担忧”或“高偏倚风险”。

我们没有包含任何NRSIs。如果我们包含，我们计划使用“干预措施非随机研究中的偏倚风险”（ROBINS-I）工具[43]来评估它们的偏倚风险。

数据收集和分析

两位审稿人独立提取了关于研究、参与者特征以及获得的结果的信息。在适当的情况下，进行了随机效应模型荟萃分析。尽管存在研究差异，但采用了随机效应模型进行数据合并。该模型允许由于研究人群、干预措施或方法等因素的不同，真实效应大小在不同研究中可能存在差异。它提供了对效应大小及其不确定性的更保守估计，这在存在纳入研究间潜在异质性时更为合适。

使用Cochran-Mantel-Haenszel方法计算风险比（RR），以估计研究间的方差和分层间的合并效应量。

根据I评估和统计量化了不同类型的异质性（由于不同的临床特征、方法论多样性或小样本效应）² 与卡方检验。以下阈值用于解释I²：

- 0%至40%：可能不重要；
- 30%至60%可能代表中度异质性；
- 50%至90%：可能代表显著的异质性；
- ≥75%代表显著的异质性。

采用随机效应模型计算了荟萃分析的95%置信区间。无论测量到的统计异质性如何，都计划进行敏感性分析和亚组分析（针对不同的临床特征，包括不同的人群、干预措施和对照措施）。然而，亚组分析是根据疫苗类型进行的，敏感性分析是根据纳入研究的偏倚风险进行的。

此外，证据的确定性采用推荐意见评估、开发与评价（GRADE）方法进行了评估。

证据确定性

使用GRADE方法[44,45]评估了所选患者相关结果的证据确定性。我们在研究发现的摘要表中包含了以下结果：

疗效（随机对照试验）和效果（非随机干预研究）结局

- 呼吸道合胞病毒感染（包括上下呼吸道感染）的发生频率经实验室检测确认（即聚合酶链式反应（PCR）检测、培养、抗原检测等）；
- 由RSV疾病（包括上下呼吸道感染）住院经实验室检测确诊（即抗原检测、直接抗体（DFA）、聚合酶链反应（PCR）检测、培养等）；
- 由RSV（经实验室检测证实）引起的疾病死亡率；
- 全因死亡率；
- 进入重症监护室；
- 需要有创通气；
- 住院时间。

安全

- 所有与疫苗接种相关的严重不良事件，包括吉兰-巴雷综合征等神经系统疾病。

成绩评估

简而言之，GRADE评估包括五个领域，包括：

- 研究局限性（偏倚风险）；
- 不精确性（当95%置信区间较宽和/或接近点估计的零效应，或证据仅来自少数研究且参与者数量较少时）；
- 不一致（即，对同一比较进行评估的研究之间效应估计的差异）；
- 间接性（即，患者特征的差异、不同的[共同]干预措施、对感兴趣干预措施实施程度的差异、不同的对照措施以及结果测量的差异）；
- 发表偏差。

这些领域除研究设计基础外还会被考虑，用于评估每个结局的证据确定性[46]。对于每个评估领域，若有严重顾虑则将确定性降一级，若有非常严重的顾虑则降两级，从而使每个评估结局的总体评级为高、中、低或极低[46]。我们没有发现任何NRSIs。如果我们包含了任何NRSIs，根据用于评估通过ROBINS-I评估的NRSI的GRADE指南，我们也将从高证据确定性开始[47]。

GRADE评估由一位审阅者执行，并由另一位审阅者交叉核验。如有任何分歧，会通过涉及第三方的讨论和共识来解决。

结果

主要结果来自初次系统评价

基于RSV prefusion F蛋白的疫苗能有效降低老年人RSV相关下呼吸道感染和急性呼吸道疾病（试验结果涵盖一个RSV季节）。这些发现适用于已获批的疫苗，并且在分析已获批和未获批疫苗的综合数据时也一致。唯一一项针对未获批的RSV融合后F蛋白疫苗的试验显示，在老年人中RSV相关下呼吸道感染和RSV相关急性呼吸道疾病方面几乎没有差异。对于婴儿，使用基于RSV F蛋白的疫苗进行母体免疫可减少需要医疗关注的RSV相关下呼吸道感染及重症（试验结果涵盖四个RSV季节，其中北半球两个，南半球两个）。这种减少在涉及已获批疫苗的研究中得以证实，并且在考虑已获批和未获批疫苗试验的综合数据时也同样明显。

然而，RSV疫苗对育龄妇女的保护效果，以及减毒活RSV疫苗对婴儿和儿童的影响，仍然不确定。这些试验是在尚未获准的疫苗进行的。研究发现的总结表格在附件1中可用。

主要变化来自初次系统性综述和首次更新

首次检索（初级系统评价）于2023年5月18日进行，并于2024年4月8日更新。在活态系统评价中，仅纳入报告安全性、有效性和有效性的二/三期试验，以及报告安全性和有效性的干预非随机研究（NRSIs）。在此首次更新中，我们确定了1224篇新文献，在删除351篇重复文献后筛选了873篇文献。新增了4条记录[3,6,16,17]，包括1项新试验[6]和3项对先前纳入试验[4]的额外分析[3,16,17]。

- 新纳入的一项试验是一项mRNA为基础的RSV预融合疫苗在老年人中的临床试验（新批准的疫苗mResvia由Moderna生产）[6]，以及一项先前纳入试验的更新结果，该试验现在涵盖了老年人两个RSV季节（批准的疫苗，GSK生产的Arexvy）（3）。
- 关于RSV预融合疫苗的有效性和安全性结果；已更新了三项使用已批准疫苗（GSK的Arexvy [3,4]、Pfizer的Abrysvo [5]和Moderna的mResvia [6]）[6]与一项使用强生疫苗的未经批准疫苗[48]在老年人中与安慰剂对比的四项试验结果。目前的荟萃分析现在包括四项试验的数据（n=99 931）[3,5,6,50]。结局的影响方向和证据确定性保持不变。
- 在本首次更新中，我们没有发现任何基于RSV融合后F蛋白的疫苗、基于母体RSV F蛋白的疫苗、生育年龄女性用RSV疫苗或婴幼儿用减毒活RSV疫苗的新临床试验。
- 关于RSV融合后F蛋白疫苗（MedImmune未授权的疫苗）[49]与安慰剂在老年人中关于有效性和安全性的结果保持不变。
- 针对孕妇的基于RSV F蛋白的疫苗的有效性和安全性结果，包括辉瑞公司授权的疫苗Abrysvo的两项试验[7,8]和诺瓦克斯公司未授权疫苗的一项试验[50]，与婴儿的安慰剂组相比，结果保持不变。
- 关于减毒活RSV疫苗（未经授权的疫苗，例如RSV/ΔN S2/Δ1313/11314L、RSV/276等）[9-13]与安慰剂在婴幼儿中的有效性和安全性结果保持不变。
- RSV重组F纳米颗粒疫苗（诺瓦克斯未获授权的疫苗）[51]与安慰剂在育龄妇女中的有效性和安全性结果保持不变。

首次更新主要成果

在本项首次更新的活态系统评价中，我们确定了1 224条记录。移除351条重复记录后，我们筛选了873条记录，并从中选择了14条进行全文筛选。我们因以下原因排除了8条记录：研究专注于给药方案确定和免疫原性评估（n = 2）、试验终止且未继续（n = 5），以及已发表研究的注册（n = 1）（附件表15）。我们纳入了6条记录，包括一项新试验、三项提供先前纳入试验更新结果的试验，以及两项正在进行但未发表结果的试验注册（参见附件图1）。

我们确定了来自临床试验的有效性和安全性数据。在初始或更新搜索时，NRSI的有效性和安全性数据不可用。在此更新中，我们确定了一项关于老年人RSV预融合疫苗的新试验（Moderna授权的新疫苗mResvia，跨一个季节）[6]，并更新了结果

来自先前纳入的一项试验，该试验目前涵盖了两季RSV（批准的疫苗，GSK的Arenvy）[3,4]。我们已经将更新的结果与先前的研究结果结合在一起。

通过初次系统综述和本次更新，我们确定了五项试验[3,5,6,48,49]关于老年人（本次更新新增一项试验[6]），三项关于孕妇疫苗接种及其对婴儿的影响[7,8,50]，一项关于育龄妇女[51]，以及五项关于婴儿和儿童[9-13]。

本次更新介绍了关于老年人中使用预先融合呼吸道合胞病毒疫苗与安慰剂相比的疗效和安全性的最新研究结果。

呼吸道合胞病毒预融合疫苗与安慰剂在老年人中的有效性和安全性（覆盖首次接种后两个RSV季节）

在一项包括99 931名老年人（各研究平均年龄为68.1至69.5岁）的四项试验的荟萃分析中，评估了RSV预融合疫苗相对于安慰剂的有效性和安全性。这些试验包括三项使用已获批疫苗（GSK的Arenvy [3,4]、辉瑞的Abrysvo [5]和Moderna的mResvia [6]）[6]以及一项使用强生疫苗公司未获批疫苗的试验[48]。

功效

所有四项试验均报告了RSV相关下呼吸道感染的结果，其中三项试验报告了RSV相关急性呼吸道疾病。总体而言，RSV预融合疫苗降低了RSV相关下呼吸道感染（附件图2），疫苗效力（VE）为77%（证据确定性高），并降低了RSV相关急性呼吸道疾病（附件图3），疫苗效力（VE）为67%（证据确定性高）。对已获批的每种疫苗（Arenvy、Abrysvo和mResvia）的分析显示了与整体分析相似的疗效。

一项试验（授权疫苗，GSK的Arenz）[3,4]报道了由于RSV疾病导致住院的情况：在疫苗组中有1例，在安慰剂组中有5例。

两项试验（获批疫苗，GSK的Arenvy [3,4]和Moderna的mResvia [6]），这些试验报告了由RSV在老年人中引起的疾病导致的死亡率，但未发现归因于RSV相关疾病（无论是在接种组还是安慰剂组）。

关于全因死亡率，相同的试验报告显示疫苗组有73例死亡，安慰剂组有153例死亡。基于临床试验结果，我们得出结论，prefusion RSV疫苗可能在全因死亡率上几乎没有或没有差异（证据确定性低）。入住重症监护病房、需要侵入性通气以及住院时间是被系统评价预指定的结局；然而，试验没有报告任何与这些结局相关的信息。结论是，prefusion RSV疫苗可能在全因死亡率上几乎没有或没有差异（证据确定性低）。

安全

所有四项试验都测量了严重不良事件（附件图4）。在一项试验（GSK的Arenvy）[3,4]中，报告称有10名疫苗受试者（0.1%）和7名安慰剂受试者（0.1%）发生了研究者认为与疫苗或安慰剂相关的严重不良事件。研究者评估了四例致命性严重不良事件（组分配盲）为可能与安慰剂或疫苗有关，包括肺栓塞、心肺衰竭、心肌缺血和未知原因（未具体说明）。尽管如此，研究人员还认为，鉴于受试者的既往和现有医疗状况[3]，这些死亡有其他合理的解释。

在Abrysvo（辉瑞）试验中，在数据截止日期时，2.3%的疫苗接种者和2.3%的安慰剂受试者报告了研究者认为与注射相关的严重不良事件：延迟性过敏反应、Miller-Fisher综合征（一种吉兰-巴雷综合征变体）以及随后发生吉兰-巴雷综合征的心肌梗死。尽管所有受试者均恢复，但研究研究者建议未来研究和真实世界数据应密切监测这些吉兰-巴雷综合征和Miller-Fisher综合征相关的不良事件，以辨别任何潜在的关联性。在mResvia（莫德纳）试验中，有四位受试者报告了研究者评估为与试验性注射相关的严重不良事件，而安慰剂组的三位受试者，分别等于每组<0.1%（严重不良事件未具体说明）。

呼吸道合胞病毒 prefusion 疫苗可能对老年人造成与疫苗接种相关的严重不良事件影响甚微至无影响（证据确定性低）。

流程图（附件1，图1）说明了更新的研究摘要表1A和1B、新纳入试验的特征（附件表1-7）、更新的荟萃分析（附件1，图2-4）以及偏倚风险（附件1，图5），这些展示了证据。

关于与安慰剂相比，RSV融合后F蛋白疫苗在老年人中的疗效与安全性、与安慰剂相比，母体RSV F蛋白疫苗在婴儿中的疗效、与安慰剂相比，RSV重组F纳米颗粒疫苗在育龄女性中的疗效、以及与安慰剂相比，减毒活RSV疫苗在婴儿和儿童中的疗效的结果保持不变，因为未发现新的试验。此处提供了结果以供完整性参考（另见研究结果摘要表1C、2A、2B、3和4）。

呼吸道合胞病毒融合后F蛋白疫苗与安慰剂在老年人中的有效性和安全性（涵盖一个呼吸道合胞病毒季节）

我们评估了基于RSV融合后F蛋白的疫苗相对于安慰剂的疗效和安全性，研究对象为1894名老年人。这项分析来源于一项使用由MedImmune未经授权的疫苗的单项试验[49]。这项2b期临床试验是为了评估这种实验性RSV疫苗的免疫反应和疗效。

功效

该试验报告了呼吸道合胞病毒(RSV)相关下呼吸道感染和急性呼吸道疾病。基于RSV融合后F蛋白的疫苗(由MedImmune未获授权的疫苗)导致RSV相关下呼吸道感染(RSV中度确定性证据)或老年人RSV相关急性呼吸道疾病(RSV中度确定性证据)无显著差异。因RSV疾病住院是该系统评价的预先指定结局；然而，该试验未报告任何与这些结局相关的信息。

该试验报告了由RSV引起的老年人群疾病死亡率，无死亡归因于RSV相关疾病。对于全因死亡率，试验报告了疫苗组3例死亡和安慰剂组5例死亡。我们得出结论，基于RSV融合后F蛋白的疫苗可能对由RSV引起的老年人群疾病死亡率（证据确定性低）或全因死亡率（证据确定性低）产生极少或无差异。

进入重症监护病房、需要侵入性通气以及住院时间是为这篇系统评价预先设定的结局；然而，该试验没有报告任何与这些结局相关的信息。

安全

该试验还报告了安全性问题，发现虽然没有发现与疫苗相关的严重不良事件，但存在一件被视为与研究人员认为与RSV疫苗（自身免疫性甲状腺炎）相关的特殊不良事件。结论是，基于RSV融合后F蛋白的疫苗可能对老年人疫苗接种相关的严重不良事件产生很小或没有差异（证据确定性低）。

母体RSV F与安慰剂对婴儿的有效性和安全性（涵盖四个RSV季节）

在一项纳入12 010名参与者的三项试验联合分析中，评估了基于母体RSV F蛋白的疫苗与安慰剂的有效性和安全性。这些试验包括两项已获授权的疫苗（辉瑞的Abrysvo）[7,8]和一项未获授权的诺华疫苗[50]。

功效

所有三项试验都报告了婴儿发生RSV相关的下呼吸道感染和严重RSV相关的下呼吸道感染的情况。研究结果表明，基于母体RSV F蛋白的疫苗减少了：

- 需要医疗关注的RSV相关下呼吸道感染，VE为54%（证据确定性高）；
- 重症RSV相关呼吸道感染，VE 74%（证据确定性高）；
- 因RSV疾病住院，婴儿VE为54%（证据确定性高）。

一项试验（批准的疫苗，辉瑞公司的Abrysvo）[7]报告了疫苗组有五人死亡，安慰剂组有十二人死亡，其中安慰剂组有一例死亡与RSV疾病相关。另一项试验（诺瓦瓦克斯公司未批准的疫苗）[50]报告了疫苗组有十七人死亡，安慰剂组有十二人死亡，其中疫苗组有一例死亡与RSV疾病相关。这表明基于母体RSV F蛋白的疫苗可能会对婴儿因RSV引起的死亡率（证据确定性低）或全因死亡率（证据确定性低）产生很少或没有差异。

进入重症监护病房、需要侵入性通气以及住院持续时间是本系统评价的预设结果；然而，该试验没有报告任何与这些结果相关的信息。

两项试验评估了辉瑞公司获批的疫苗Abrysvo [7,8]。它们报告了婴儿RSV相关下呼吸道感染、需要医疗关注的RSV相关下呼吸道感染以及因RSV疾病住院的情况。该获批疫苗降低了：

- 医疗护理的RSV相关下呼吸道感染，VE为68%（证据确定性高）；
- 婴儿的重症病例，VE为84%（证据确定性高）；
- 因呼吸道合胞病毒疾病住院的婴儿VE为68%（证据确定性高）。

仅一项试验[7]报告了由RSV引起的死亡率和全因死亡率。仅对获批疫苗的分析表明，安慰剂组有一例死于RSV。该分析强调，基于母体RSV prefusion F蛋白的疫苗可能对RSV引起的死亡率影响甚微或无影响（证据确定性低）。该疫苗也显示对婴儿的全因死亡率影响甚微（证据确定性低），疫苗组共有五例死亡，而安慰剂组有十二例死亡。

与整体分析一样，没有关于重症监护病房入院、侵入性通气或住院持续时间的报告。

安全

三项试验均报告了与疫苗接种相关的不良事件。在Abrysvo（辉瑞）试验中，与疫苗接种相关的事件在孕产妇和婴儿中进行了测量。研究者评估了与注射相关的发生在四名疫苗接种者（双侧下肢疼痛伴臂痛、早产、系统性红斑狼疮和子痫）和一名安慰剂受试者（胎盘早剥）的事件。与安慰剂组相比，RSV疫苗接种者的早产或分娩（被归类为特殊关注的不良事件）数量更高，但差异没有统计学意义（疫苗接种组有229例早产分娩，而安慰剂组有198例）。研究人员未认为婴儿中的任何严重不良事件与疫苗接种相关。

另一项试验（诺瓦克斯未经授权的疫苗）报告了在疫苗组中发生两起非自愿的严重不良事件（未说明），在安慰剂组中发生四起被认为与接种有关。

这些疫苗可能对母亲和婴儿在疫苗接种相关严重不良事件方面产生轻微或无差异（证据确定性低）。

两项试验都报告了与疫苗接种相关的严重不良事件。该疫苗在这两种婴儿和母亲的事件中可能几乎没有差异或无差异（证据确定性低）。

活疫苗与安慰剂在婴儿和儿童中的有效性和安全性（涵盖一个RSV季节）

一项荟萃分析评估了五种活疫苗（RSV/ΔNS2/Δ1313/11314L、RSV/276等）与安慰剂相比的有效性和安全性，该分析涉及192名婴儿和儿童。这些一期试验总共包括六种活疫苗，均未获得授权[9-13]。

功效

所有五项试验均报告了婴儿和儿童的所有原因医疗就诊急性呼吸道疾病（MAARI）和RSV相关MAARI。关于减毒活RSV疫苗对婴儿和儿童RSV相关MAARI（证据确定性极低）以及所有原因MAARI的影响的证据非常不确定（证据确定性极低）。

由于呼吸道合胞病毒（RSV）疾病而住院、由呼吸道合胞病毒（RSV）疾病引起的死亡率、全因死亡率、入住重症监护病房、需要无创通气以及住院持续时间是本系统评价的预先设定的结果；然而，该试验没有报告任何与这些结果相关的信息。

安全

所有五项试验都测量了严重不良事件，并且所有试验均未报告任何事件。减毒活RSV疫苗可能导致与疫苗接种相关的严重不良事件差异甚微至无差异（证据确定性低）。

RSV重组F纳米颗粒疫苗与安慰剂在育龄女性中的有效性与安全性

在育龄妇女中，评估了与安慰剂相比，RSV重组F纳米颗粒疫苗的有效性和安全性。这项分析基于一项使用诺瓦克斯未获授权疫苗的2期试验[51]。

功效

该试验将女性新发生RSV感染作为结局。关于RSV重组F纳米颗粒疫苗（诺瓦克斯未授权疫苗）对育龄期女性新发生RSV感染的影响，证据非常不确定（VE 50%，证据确定性非常低）。因RSV疾病导致的住院是该系统评价的一个预先指定结局；然而，该试验未报告任何与此结局相关的信息。

该试验未报告因RSV疾病或所有原因导致的死亡。我们得出结论，RSV重组F纳米颗粒疫苗可能对生育年龄女性因RSV疾病导致的死亡率（证据确定性低）或所有原因导致的死亡率（证据确定性低）产生轻微至无差异。

进入重症监护病房、需要侵入性通气以及住院持续时间是本系统评价的预设结果；然而，该试验没有报告任何与这些结果相关的信息。

安全

该试验未报告与疫苗接种相关的严重不良事件，并且重组RSV F纳米颗粒疫苗可能导致与疫苗接种相关的严重不良事件差异甚微或无差异（证据确定性低）。

结论

本系统评价遵循标准方法，确保每个阶段的方法严谨性。由信息专家制定全面的搜索策略，并进行同行评审。彻底搜索了主要文献数据库和试验登记处，并对纳入的试验进行了前向引文追踪。所有关键步骤，包括引文筛选、数据提取和偏倚风险评估，均由两位综述作者独立完成。任何分歧均通过与通讯作者讨论解决。通讯作者评估了证据的确定性，并通过团队讨论最终确定。这项活系统评价的一个局限性是仅限于英文发表的文献。

我们仅通过临床试验确定了有效性和安全性数据。干预措施的非随机研究（NRSI）的有效性和安全性数据在更新的系统评价实时搜索时不可用。

这项综述的结果表明，prefusion RSV 疫苗能有效降低老年人 RSV 相关的呼吸道感染和急性呼吸道疾病（涵盖两个 RSV 季节的临床试验结果）。这些发现适用于已获批的疫苗，以及在分析已获批和未获批疫苗的合并数据时也保持一致。

在婴儿中，使用基于RSV F蛋白的疫苗进行母婴疫苗接种，导致RSV相关下呼吸道感染和严重RSV相关下呼吸道感染减少（试验结果涵盖四个RSV季节）。这种减少在涉及已授权疫苗的研究中显而易见，并且在考虑已授权和未授权疫苗试验的综合数据时也是如此。然而，RSV疫苗对育龄女性的影响，以及减毒活RSV疫苗对婴儿和儿童的影响仍不确定。这些发现基于未经授权的疫苗的试验。

实践和研究启示

这首次更新表明，RSV预融合F蛋白疫苗和基于母体RSV F蛋白的疫苗分别可减少老年人及婴儿的RSV相关呼吸道疾病。然而，需要更多研究来建立这些疫苗的长期安全性和有效性，特别是在现实世界环境以及跨不同人群中。需要现实世界有效性研究来提供证据，证明这些疫苗提供的对重症的保护作用，包括住院和死亡，而临床 trial 设计和数据难以证明这一点。

需要开展具有更长期随访期的研究，以评估免疫反应的持久性、直接和间接的长期影响，以及疫苗的长期有效性。上市后安全监测和研究对于监测任何安全信号或罕见不良事件至关重要，特别是针对老年人中格林-巴利综合征（GBS）等神经系统疾病，以及孕妇中早产等任何安全信号。还需要进行观察性研究和上市后监测，以评估RSV疫苗在不同真实世界人群和环境中的有效性和安全性。这应包括针对不同年龄段、地理区域和人群组的研究。

为了收集关于RSV疫苗在不同地区和人群中的表现的综合数据，国际合作至关重要。今后，在建立或加强国际监测网络以及制定标准化的监测疫苗有效性和安全性的方案方面，将大有裨益。

呼吸道合胞病毒可能持续进化，这使得调查新变体如何影响现有疫苗的有效性和有效性变得重要。对流行性RSV毒株的持续遗传和抗原特性鉴定应理想地整合到研究工作中，以便在需要时调整和更新疫苗。

未来的研究工作应重点在于开展新的观察性研究，评估这些疫苗的安全性和有效性，以及为弥补知识空白而进行进一步的数据收集。加强证据基础对于支持决策者就使用这些新疫苗预防高风险人群中的严重RSV疾病和死亡的最优策略做出明智决策将是至关重要的。进一步产生证据的关键领域包括诸如以下主题：

- RSV在不同国家/地方背景下的流行病学详细描述和负担；
- 由RSV疫苗提供的免疫持续时间；
- 对RSV疫苗的安全性进行持续监测；
- 疫苗接种对未来RSV感染和严重疾病发生可能性的影响；
- RSV疫苗接种对其他呼吸道病原体的潜在影响；
- 呼吸道合胞病毒疫苗接种在特定高危人群中的有效性，例如免疫抑制者或患有慢性呼吸系统疾病的人群；
- 不同医疗保健环境和人群中的呼吸道合胞病毒疫苗接种计划的经济效益。

参考文献

1. Leroux-Roels I, Bruhwyler J, Stergiou L, Sumeray M, Joye J, Maes C 等人. 一项评估表位特异性化学定义的呼吸道合胞病毒疫苗的安全性和免疫原性的双盲、安慰剂对照、剂量递增研究. *Vaccine*. 2023; 11(2):367. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020367>
2. 美国国立医学图书馆 (访问日期: 2022年9月21日) ivx-a12在健康老年人中的安全性和免疫原性. 标识符: NCT05664334. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05664334>
3. Ison MG, Papi A, Athan E, Feldman RG, Langley JM, Lee DG, 等. 融合前呼吸道合胞病毒(RSV)F蛋白疫苗(RSVPreF3 OA)在2个RSV季节后老年人群中的有效性和安全性. *临床感染杂志*. 2024 Jun 14;78(6):1732-1744. doi: 10.1093/cid/ciae010.
4. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, 等. 老年人呼吸道合胞病毒前融合F蛋白疫苗. *新英格兰医学杂志*. 2023 Feb 16;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604.
5. walsh ee, pérez marc g, zareba am, falsey ar, jiāng q, páiton m, et al. ènyì hé ānquán yú èr liú gōng yǐn zǔ fēn róng fēi yī lì ù zhēn tiáo wèi zài lǎo nián jī rén zhōng de xiào yòng hé ānquán. *n eng j med*. 2023 apr 20;388(16):1465-1477. doi: 10.1056/nejmoa2213836.
6. wilson e, goswami j, baqui ah, doreski pa, perez-marc g, zaman k, et al. mrna基底rsv前疫苗在老年人中的有效性和安全性. *新英格兰医学杂志*. 2023年12月14日; 389(24): 2233-2244. doi: 10.1056/nejm.a2307079.
7. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, 等. 孕期使用双价 prefusion F 疫苗预防婴儿呼吸道合胞病毒疾病. *美国医学会杂志*. 2023 Apr 20;388(16):1451-1464. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.
8. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, 等. 孕期基于前融合F蛋白的呼吸道合胞病毒疫苗接种. *新英格兰医学杂志*. 2022 Apr 28;386(17):1615-1626. doi: 10.1056/NEJMoa2106062.
9. cunningham ck, karron ra, muresan p, kelly ms, mcfarland ej, perlowski c, 等. 重组弱毒呼吸道合胞病毒(rsv)疫苗 rsv/Δns2/Δ1313/1314l 和 rsv/276 在 rsv 血清阴性儿童中的评估. *感染性疾病杂志*. 2022年12月13日;226(12):2069-2078. doi: 10.1093/infdis/jiac253.
10. 麦克拉兰 ej, 卡朗 ra, 米莱森 p, 肯宁厄姆 ck, 佩尔沃斯斯基 c, 利波斯 j, 等. 具有m2-2缺失和小疏水性非编码区的减毒活呼吸道合胞病毒疫苗在儿童中高度免疫原性. *感染性疾病杂志*. 2020年6月11日;221(12):2050-2059. doi: 10.1093/infdis/jiaa049.
11. McFarland EJ, Karron RA, Muresan P, Cunningham CK, Libous J, Perlowski C, 等. M2-2缺失和1030s稳定温度敏感性减弱的活呼吸道合胞病毒是一种有前景的儿童疫苗候选者. *感染性疾病杂志*. 2020 Feb 3;221(4):534-543. doi: 10.1093/infdis/jiz033.
12. Buchholz UJ, Cunningham CK, Muresan P, Gnanashanmugam D, Sato P, Siberry GK, et al. 含有稳定温度敏感性突变的活呼吸道合胞病毒 (RSV) 疫苗候选者在RSV血清阴性婴幼儿和儿童中高度减弱. *感染性疾病杂志*. 2018年4月11日; 217(9): 1338-1346. doi: 10.1093/infdis/jiy066.
13. McFarland EJ, Karron RA, Muresan P, Cunningham CK, Valentine ME, Perlowski C, 等. RNA合成调控蛋白M2-2缺失的减毒呼吸道合胞病毒候选疫苗在儿童中高度免疫原性. *感染性疾病杂志*. 2018年4月11日;217(9):1347-1355. doi: 10.1093/infdis/jiy040.
14. KM Saif-Ur-Rahman, King C, Whelan S, Blair M, Donohue S, Madden C, 等. 呼吸道合胞病毒疫苗的有效性和安全性. *Cochrane 系统评价数据库*. 2025 年 9 月 29 日;9(9):CD016131. doi: 10.1002/14651858.CD016131.
15. higgins jpt, thomas j, chandler j, cumpston m, li t, page mj, welch va (编辑). *cochrane 干预系统评价手册第6.3版* (2022 年2月更新版). cochrane , 2022年. 可在 www.training.cochrane.org/handbook
16. 库兰恩D, 马修斯S, 加维拉ES, 佩雷斯SN, 布雷瓦LP, 拉梅特M, 等. 呼吸道合胞病毒 prefusion F蛋白疫苗减弱了60岁及以上成人突破性呼吸道合胞病毒相关疾病的严重程度. *流感与其他呼吸道病毒*. 2024年2月3日;18(2):e13236. doi:10.1111/irv.13236.更正载于: *流感与其他呼吸道病毒*. 2024年9月;18(9):e13364. doi:10.1111/irv.13364.

17. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, Lee DG, Papi A, Ison MG, et al. 基于前融合的呼吸道合胞病毒F蛋白疫苗对患有潜在疾病的老年人有效。临床感染疾病。2024年1月25日；78(1):202-209。doi: 10.1093/cid/ciad471。
18. 美国食品药品监督管理局 (FDA)。FDA 要求在 RSV 疫苗 abrysvo 和 arexvy 的说明书中添加吉兰-巴雷综合征 (GBS) 警告。来源：<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-guillain-barre-syndrom-gbs-warning-prescribing-information-rsv-vaccines-abrysvo-and>
19. 金伯林DW, 班纳特ED, 林菲尔德R, 萨沃尔MH (编)。美国儿科学会。呼吸道合胞病毒。见：红皮书：2021-2024年传染病委员会报告, 第32版。美国儿科学会, 美国伊利诺伊州伊塔斯卡, 2021年。第628页
20. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk A, Man de Ven P等。呼吸道合胞病毒对欧洲健康新生儿的影响：一项前瞻性出生队列研究。柳叶刀呼吸病学。2023年4月；11(4)：341-353。doi: 10.1016/S2213-2600(22)00414-3。
21. 吉滕贝格 rg, 肯斯特詹斯 jm, 雷因韦尔德 sa, 杜伊弗曼 ej, 博 af, 弗里兰德 ej. 早产儿呼吸道合胞病毒感染：一项基于社区的队列研究。欧洲儿科杂志。2015;174(4):435-442。doi:10.1007/s00431-014-2415-2
22. Checchia PA, Paes B, Bont L, Manzoni P, Simoes E, Fauroux B 等。定义先天性心脏病婴儿的重症呼吸道合胞病毒感染风险及相关发病率和死亡率。感染疾病治疗。2017;6(1):37-56。doi:10.1007/s40121-016-0142-x
23. 曼佐尼 P, 菲古埃拉斯-阿里奥 J, 西米翁斯 EAF, 切奇亚 P, 佛鲁克斯 B, 本特 L 等人。定义慢性病患者儿童严重呼吸道合胞病毒感染的发病率和相关发病率和死亡率。传染病治疗。2017;6(3):383-411。doi:10.1007/s40121-017-0160-3
24. 李毅, 王翔, Blau DM, 卡瓦列罗 M, Feikin D, Gill C 等。2019 年 5 岁以下儿童由呼吸道合胞病毒引起的急性下呼吸道感染全球、区域和国家疾病负担估计：一项系统分析。柳叶刀 2022 年 5 月;399: 2047-2064。doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0。
25. 达甘 R, 范德贝克 BA, 本-希莫尔 S, 格林伯格 D, 谢默-阿维 Y, 温伯格 DM 等。将新冠肺炎大流行作为解开呼吸道病毒与幼儿肺炎链球菌相关疾病因果关系的机会：一项前瞻性研究。EBioMedicine。2023 年 4 月;90:104493。doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104493。
26. BinContent E, Tuckerman J, Licciardi PV, Wurzel D. 呼吸道合胞病毒、反复喘息和哮喘：关于病理生理学、预防和未来方向的叙述性综述。儿科学杂志。2022年10月;58(10):1741-1746。doi:10.1111/jpc.16197。
27. Colosia ad, Yang j, Hillson e, Mauskopf j, Copley-Merriman c, Shinde v 等。美国老年人呼吸道合胞病毒医疗就诊流行病学：一项系统综述。PLoS one。2017;12(8):e0182321。doi:10.1371/journal.pone.0182321
28. 阿克森森 B, 曾海峰, 肖丽斯, 索拉诺 Z, 斯莱扎克 J, 罗阳, 菲什蒂 C A, 希德 V. 重症呼吸道合胞病毒感染与住院老年人流感感染相关的严重发病率和死亡率。临床感染性疾病。2019 年 7 月 2 日;69(2):197-203。doi: 10.1093/cid/ciy991。
29. 阿塔姆纳A, 巴比奇T, 弗罗伊莫维奇D, 亚哈夫D, 索雷克N, 本-兹维H, 利博维茨L, 比沙拉J, 阿夫尼T. 医院成年患者呼吸道合胞病毒感染的临床发病率和病死率：与季节性流感的比较。国际感染性疾病杂志。2021 Feb;103:489-493。doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.185。
30. Broberg EK, Waris M, Johansen K, Snacken R, Penttinen P. 2010年至2016年15个欧洲国家呼吸道合胞病毒流行的季节性和地理传播。欧洲监测。2018;23(5):pii=17-00284。可在：<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.5.17-00284>
31. 李毅, 王翔, Broberg EK, Campbell H, Nair H. 13个欧洲国家呼吸道合胞病毒的季节性及其与气象因素的相关性, 2010年第40周至2019年第39周。Euro Surveill. 2022;27(16):pii=2100619。可在以下链接获取：<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.16.2100619?crawler=true>
32. 范苏门 J, 梅耶 A, 阿斯佩伦德 G, 卡萨莱格诺 JS, 埃娜 G, 黄 U 等人。2020/21 欧洲呼吸道合胞病毒活动水平低：我们能在即将到来的夏季和秋季/冬季期待什么？欧洲监测。2021;26(29):pii=2100639。获取地址：<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100639?crawler=true>

33. casalegno js, ploin d, cantais a, masson e, bard e, vallée m 等. 2020/2021年罗纳-卢瓦尔地区法国迟发呼吸道合胞病毒流行特征. 欧洲监测. 2021;26(29):pii=2100630. 获取方式: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100630>
34. Loconsole D, Centrone F, Rizzo C, Caselli D, Orlandi A, Cardinale F 等. 新冠疫情期间呼吸道合胞病毒季节性流行: 2021年意大利南部一所学术医院儿童住院负担严重. 儿童杂志 (巴塞尔). 2022;9(6):848. 获取地址: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/6/848>
35. 欧洲疾病预防控制中心 (ECDC). 欧盟/欧洲经济区急性呼吸道感染: 流行病学更新和当前公共卫生建议——2024/2025年冬季. 可在以下网址获取: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/acute-respiratory-infections-eueea-epidemiological-update-and-current-public-health-0>
36. blount re jr, morris ja, savage re. 从患伤风的大猩猩体内回收细胞致病因子. 实验生物学和医学学会杂志. 1956;92(3):544-549. doi:10.3181/00379727-92-22538
37. corbett ks, edwards dk, Leist sr et al. sars-cov-2 mrna vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. nature. 2020 oct;586(7830):567-571. doi: 10.1038/s41586-020-2622-0
38. 孙M, 赖H, 那F, 李S, 邱X, 田J, 张Z, 葛L. 婴儿和儿童呼吸道合胞病毒预防单克隆抗体: 系统综述和网络荟萃分析. 美国医学会杂志开放网络. 2023 Feb 1;6(2):e230023. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.0023.
39. 欧洲药品管理局 (EMA). Aresvy. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arexvy> 2024年10月4日访问。
40. 欧洲药品管理局 (EMA). 阿布瑞索. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo> 访问于 2024年10月4日。
41. 欧洲药品管理局 (EMA). mResvia. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mresvia> 访问于 2024年10月4日。
42. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I等. 一种用于评估随机试验偏倚风险修订工具. 英国医学杂志, 2019. 366 :i4898 doi:10.1136/bmj.i4898.
43. Sterne ja, herná m a, reeves bc, savović j, berkman nd, viswanathan m 等. robins-i : 一项用于评估干预措施非随机研究偏倚风险的工具. 英国医学杂志, 2016. 355 :i4919 doi:10.1136/bmj.i4919
44. guyatt gh, oxman ad, vist ge, kunz r, falck-ytter y, alonso-coello p 等. grade: 关于评价证据质量和推荐强度的新共识. 英国医学杂志, 2008. 336(7650): p. 924- 926.
45. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, 等. GRADE指南: 1. 简介-GRADE证据概要和结果汇总表。临床流行病学杂志. 2011年4月;64(4):383-94. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
46. schünemann h, et al., 使用grade方法对证据质量和建议强度进行分级的手册。2013年10月更新。2013。
47. Schünemann HJ, Cuello C, Akl EA, Mustafa RA, Meerpohl JJ, Thayer K 等., GRADE 指南: 18. 如何使用 ROBINS-I 及其他工具评估非随机研究偏倚风险以评定证据确定性。临床流行病学杂志. 2019 年 7 月;111:105-114。
48. Falsey AR, Williams K, Gymnopoulos E, Bart S, Ervin J, Bastian AR 等. CYPRESS 研究人员. Ad26.RSV.preF-RSV preF 蛋白疫苗对老年人群的有效性和安全性. 新英格兰医学杂志. 2023 年 2 月 16 日; 388(7): 609-620. doi:10.1056/NEJMoa2207566.
49. Falloon J, Yu J, Esser MT, Villafana T, Yu L, Dubovsky F, 等. 一种佐剂后融合f蛋白疫苗未能预防老年人呼吸道合胞病毒感染. 传染病杂志. 2017年12月12日;216(11):1362-1370.doi: 10.1093/infdis/jix503.
50. Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, 等. 怀孕期间呼吸道合胞病毒疫苗接种及对婴儿的影响. 美国新英格兰医学杂志. 2020年7月30日;383(5):426-439. doi: 10.1056/NEJMoa1908380.
51. Glenn GM, Fries LF, Thomas DN, Smith G, Kpamegan E, Lu H, 等. 健康育龄女性呼吸道合胞病毒重组融合 (F) 纳米颗粒疫苗的随机、盲法、对照、剂量-范围研究. 感染性疾病杂志. 2016 年 2 月 1 日;213(3):411-22. doi: 10.1093/infdis/jiv406.

52. Dieussaert I, Hyung Kim J, Luik S, Seidl C, Pu W, Stegmann JU 等. 基于呼吸道合胞病毒融合前F蛋白的母体疫苗 - 早产及其他结局. 美国医学会杂志. 2024年3月14日;390(11):1009-1021. doi: 10.1056/NEJMoa2305478.

53. 美国国立卫生研究院. NCT04605159. 一项评估RSV无佐剂母体疫苗在孕妇和接种疫苗的母亲所生婴儿中的安全性和有效性的III期、双盲研究 (GRACE)。可在以下网址获取：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04605159>

54. 美国国立卫生研究院. NCT05327816. 一项针对60岁及以上成人使用各种呼吸道合胞病毒 (RSV) 前融合 (preF) 为基础的疫苗配方的研究。可在：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05327816>

55. 美国国立卫生研究院. NCT04908683. 一项针对60岁及以上成人预防下呼吸道疾病的腺病毒26型前融合构象稳定F蛋白 (Ad26.RSV.preF) 呼吸道合胞病毒 (RSV) 疫苗研究 (EVERGREEN)。可在：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04908683>

56. 美国国立卫生研究院图书馆. NCT05242432. 一项关于腺病毒26型。呼吸道合胞病毒。前融合F (Ad26.RSV.preF) 基于的疫苗研究，用于预防日本参与者中由呼吸道合胞病毒 (RSV) 介导的下呼吸道疾病 (LRTD)。可在以下网址获取：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05242432>

57. 美国国立卫生研究院图书馆. NCT05045144. 一项评估GSK研制的呼吸道合胞病毒母体疫苗批次间一致性、以及当单独给药或与GSK的D-QIV流感疫苗联合给药时，在健康非孕女性中的免疫反应和安全性的一项III期研究。可在以下网址获取：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05045144>

58. 美国国立卫生研究院. NCT05127434. 一项评估mRNA-1345疫苗 (针对呼吸道合胞病毒RSV) 在60岁及以上成人中的安全性和有效性的研究。可在以下网址获取：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05127434>

59. 国家医学图书馆. NCT05059301. 一项针对60岁及以上成年人的3批 investigational vaccine 对呼吸道合胞病毒 (RSV) 的研究。可在以下网址获取：<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05059301>

附件1. 研究结果摘要表

表1。 (both authorised and unauthorised) rsv pre-fusion (respiratory syncytial virus pre-fusion f vaccine) 与安慰剂在老年人中的有效性和安全性

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI) 相对危险度 (95% CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
		在安慰剂	合并RSV 接种	差异		
RSV相关下 呼吸道感染 参与者人数：99 931 (4 个随机对照试验)	VE 77% (CI: 70%至83%) RR 0.23 (CI: 0.17至0.30)	0.5%	0.1% (0.1至0.2)	每千个少4个 (少4个至少4个)	⊕⊕⊕⊕ 高	rsv前融合疫苗降低 RSV相关下呼吸道 老年人感染
RSV相关急性 呼吸系统疾病 参与人数：94 339 (3 个随机对照试验)	VE 67% (CI: 60%至73%) RR 0.33 (CI: 0.27至0.40)	0.9%	0.3% (0.2至0.4)	每1000个减少6个 (少7至少6)	⊕⊕⊕⊕ 高	rsv前融合疫苗降低 RSV相关急性呼吸道 老年人患病
由疾病引起的死亡 由 RSV 提供 不可估计 参与者数量：50 437 (2 个随机对照试验)		0.0%	0.0% (0到0)	每千减少 0 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 低 ^a	rsv前融合疫苗可能会导致 在死亡率上几乎没有差别 由 RSV 引起的老年疾病 成年人。
全因死亡率 参与者人数：50 437 (2 个随机对照试验)	RR 0.94 (CI: 0.71 至 1.24)	0.6%	0.5% (0.4至0.7)	每千减少 0 (少2个到多1个)	⊕⊕○○ 低 ^a	rsv前融合疫苗可能会导致 在所有原因上的差别很小甚至没有差别 老年人死亡率。
严重不良事件 与疫苗接种有关 参与人数：90 503 (4 个随机对照试验)	RR 1.47 (CI: 0.51至4.20)	0.0%	0.0% (0至0.1)	每千减少 0 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 低 ^a	rsv前融合疫苗可能会导致 在严重性上几乎没有差异 与不良事件相关 接种
因RSV住院 疾病	-	-	-	-	-	未报告
进入强化 因呼吸道合胞病毒住院治疗- 疾病	-	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 由RSV引起的通风 疾病	-	-	-	-	-	未报告
住院时间 由于RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告

置信区间：置信区间 解释：a. 不精确性：由于事件少或为零而降级（降级2级）

。

表2。 授权 (由GSK生产的Arexvy、由Pfizer生产的Abrysvo和由Moderna生产的mResvia) 的RSV前融合 (呼吸道合胞病毒前融合F疫苗) 对老年人的疗效与安全性与安慰剂相比

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI) 相对危险度 (95% CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
		有RSV 有安慰剂	差异疫苗接种			
RSV相关下 呼吸道感染 参与人数：94 339 (3 个随机对照试验)	VE 78% (CI：69%至84%) RR 0.22 (CI: 0.16至0.31)	0.5%	0.1% (0.1 to 0.1)	每千个少4个 (少4至少3)	⊕⊕⊕⊕ 高	授权的RSV前融合疫苗 RSV相关降低 老年人呼吸道感染 成年人。
RSV相关急性 呼吸系统疾病 参与人数：94 339 (3 个随机对照试验)	VE 67% (CI: 60%至73%) RR 0.33 (CI: 0.27至0.40)	0.9%	0.3% (0.2至0.4)	每1000个减少6个 (少7至少6)	⊕⊕⊕⊕ 高	授权的RSV前融合疫苗 RSV相关急性减少 老年人呼吸系统疾病。
由疾病引起的死亡 由 RSV 无法估计 参与者人数：50 437 (2 个随机对照试验)		0.0%	0.0% (0到0)	每千减少 0 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 洛瓦	授权的RSV前融合疫苗 可能导致很小或没有差异 由疾病引起的死亡 老年人呼吸道合胞病毒感染。
全因死亡率 参与者人数：50 437 (2 个随机对照试验)	RR 0.94 (CI: 0.71 至 1.24)	0.6%	0.5% (0.4至0.7)	每千减少 0 (少2个到多1个)	⊕⊕○○ 洛瓦	授权的RSV前融合疫苗 可能导致很小或没有差异 在老年人全因死亡率中。
严重不良事件 与疫苗接种有关 参与人数：84 721 (3 个随机对照试验)	RR 1.47 (CI: 0.51至4.20)	0.0%	0.0% (0至0.1)	每千减少 0 (0减少至1增加)	⊕⊕○○ 洛瓦	授权的RSV前融合疫苗 可能导致很小或没有差异 在相关的严重不良事件中 接种
因RSV住院 疾病	-	-	-	-	-	未报告
进入强化 因呼吸道合胞病毒住院治疗- 疾病	-	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 由RSV引起的通风 疾病	-	-	-	-	-	未报告
住院时间 由于RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告

置信区间：置信区间 解释：a. 不精确性：由于事件少或为零而降级 (降级 2 级)
。

表3 (美迪恩未经批准的疫苗) 呼吸道合胞病毒融合F蛋白 (基于呼吸道合胞病毒融合F蛋白的疫苗) 与安慰剂在老年人中的有效性和安全性

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
	相对危险度 (95% CI)	在安慰剂	合并RSV 接种	差异		
RSV相关下 呼吸道感染 参与者人数: 1 894 (1个随机对照试验)	VE -0.37 % (CI: -196% 至 37%) RR 1.37 (CI: 0.63至2.96)	1.2%	1.6% (0.7至3.4)	每1000个, 多4个 (少4个至多23个)	⊕⊕⊕○ 中等 ^a	基于RSV融合后F蛋白疫苗可能导致很少对RSV无差异关联下呼吸道老年人感染。
RSV相关急性 呼吸系统疾病 参与者人数: 1 894 (1个随机对照试验)	VE -0.07% (CI: -115% 至 47%) RR 1.07 (CI: 0.53至2.15)	1.6%	1.7% (0.8至3.4)	每1000个增加1个 (少7个到多18个)	⊕⊕⊕○ 中等 ^a	基于RSV融合后F蛋白疫苗可能导致很少与RSV相关无差异老年呼吸系统疾病成年人。
由疾病引起的死亡 由RSV提供 不可估计 参与者人数: 1 894 (1个随机对照试验)		0.0%	0.0% (0到0)	每千减少 0 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 低 ^b	基于RSV融合后F蛋白疫苗可能导致少量或不产生来自死亡率差异由RSV引起的老年疾病成年人。
全因死亡率 参与者人数: 1 894 (1个随机对照试验)	RR 0.60 (CI: 0.14至2.51)	0.5%	0.3% (0.1至1.3)	每1000个减少2个 (少5到多8)	⊕⊕○○ 低 ^b	基于RSV融合后F蛋白疫苗可能导致少量或不产生全因死亡率差异在老年人中。
严重不良事件 与疫苗接种有关 参与者人数: 1 894 (1个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每千减少 0 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 低 ^b	基于RSV融合后F蛋白疫苗可能导致少量或不产生严重不良事件差异与疫苗接种相关的事件。
因RSV住院 疾病	-	-	-	-	-	未报告
进入强化 因呼吸道合胞病毒住院治疗- 疾病	-	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 由RSV引起的通风 疾病	-	-	-	-	-	未报告
住院时间 由于RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告

置信区间: 置信区间

解释: a. 不精确性: 一项研究具有1894个样本量 (降级x1级)。b. 不精确性: 由于事件极少或为零而降级 (降级x2级)。

表4 包括已获授权和未获授权的) 孕产妇RSV F (基于呼吸道合胞病毒F蛋白的疫苗) 与安慰剂在婴儿中的有效性和安全性

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
	相对危险度 (95% CI)	与 安慰剂	合并RSV 接种	差异		
医学照护的RSV- 相关下呼吸道 (CI: 28%至71%)婴儿感染 参与人数: 12 010 (3 个随机对照试验) (置信 区间: 0.29 至 0.72)	VE 54% RR 0.46 (CI: 0.29 至 0.72)	2.4%	1.1% (0.7至1.7)	每1000个减少13 (少17至少7)	⊕⊕⊕⊕ 高	基于母体RSV F蛋白的疫苗 医源性减弱呼吸道合胞病毒相关 婴幼儿下呼吸道感染。
医疗就诊严重 RSV相关下 呼吸道感染 婴儿 参与人数: 12 010 (3 个随机对照试验)	VE 74% (CI: 44%至88%) RR 0.26 (CI: 0.12至0.56)	1.4%	0.4% (0.2至0.8)	每 1 000 个少 10 个 (12减少到6减少)	⊕⊕⊕⊕ 高	基于母体RSV F蛋白的疫苗 医疗就诊的严重RSV-减少 下呼吸道感染 婴儿。
因RSV住院 疾病 参与人数: 11,502 (2 个随机对照试验)	VE 54% (CI: 27%至71%) RR 0.46 (CI: 0.29 至 0.73)	1.9%	0.9% (0.5至1.4)	每 1 000 个少 10 个 (13减少至5减少)	⊕⊕⊕⊕ 高	基于母体RSV F蛋白的疫苗 因RSV疾病减少住院 婴儿。
由疾病引起的死亡 由 RSV 提供 参与人数: 11 170 (置信区间: 0.07至6.90) (2 个随机对照试验)	RR 0.72 (CI: 0.07至6.90)	0.0%	0.0% (0至0.1)	每1000个减少0个 (0减少至1增加)	⊕⊕○○ 低 ^a	基于母体RSV F蛋白的疫苗可能 导致死亡率几乎没有差异 婴儿患RSV引起的疾病。
全因死亡率 参与人数: 11 170 (2 个随机对照试验)	RR 0.61 (CI: 0.33至1.11)	0.5%	0.3% (0.2至0.5)	每1000个少2个 (少3个到多1个)	⊕⊕○○ 低 ^a	基于母体RSV F蛋白的疫苗可能 导致死亡率几乎没有差异 婴儿患RSV引起的疾病。
母体严重不良 疫苗接种相关事件 (3 个随机对照试验)	RR 0.93 (CI: 0.06至13.76)	0.1% (0.0至0.3)	0.1% (0.0至0.3)	每1000个减少0个 (少1到多12)	⊕⊕○○ 低 ^a	基于母体RSV F蛋白的疫苗可能 导致母体差异甚微或无差异 与疫苗接种相关的严重不良事件。
严重不良事件 与疫苗接种相关 婴儿 参与人数: 12 098 (3 个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每千减少 0 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 低 ^a	基于母体RSV F蛋白的疫苗 导致严重的差异甚微或无差异 与疫苗接种相关的不良事件 婴儿。
进入强化 因呼吸道合胞病毒住院治疗 疾病	-	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 由RSV引起的通风 疾病	-	-	-	-	-	未报告
住院时间 由于RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告

置信区间: 置信区间 解释: a. 不精确性: 由于事件数量少或为零而降级 (降
级2级)

表5。 已获批 (辉瑞公司生产的Abrysvo) 母体RSV F (基于呼吸道合胞病毒F蛋白的疫苗) 与安慰剂在婴儿中的有效性和安全性

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
	相对危险度 (95% CI)	与 安慰剂	合并RSV 接种	差异		
医学照护的RSV- 相关下呼吸道 (CI: 21% 至 87%) 婴儿感染 参与人数 : 7 483 (2项随机对照试验) (置信区间 : 0.13至0.79)	VE 68% RR 0.32 (CI: 0.13至0.79)	1.7%	0.5% (0.2至1.3)	每1000个减少12 (15减少至4减少)	⊕⊕⊕⊕ 高	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗降低了有医疗就诊记录的RSV-下呼吸道感染婴儿。
医疗就诊严重 RSV相关下 呼吸道感染 婴儿 参与人数 : 7 483 (2 个随机对照试验)	VE 84% (CI: 63% 至 93%) RR 0.16 (CI: 0.07至0.37)	1.0%	0.2% (0.1至0.4)	每1000个减少8 (少9到少6)	⊕⊕⊕⊕ 高	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗降低了需要医疗护理的严重情况RSV相关下呼吸道感染婴儿感染。
因RSV住院 疾病 参与者人数 : 6 975 (1 个随机对照试验)	VE 68% (CI: 35% 至 84%) RR 0.32 (CI: 0.16 至 0.65)	0.9%	0.3% (0.1到0.6)	每1000个减少6个 (少7到少3)	⊕⊕⊕⊕ 高	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗减少了因RSV住院婴儿疾病。
由疾病引起的死亡 由 RSV 提供 参与者人数 : 6 975 (CI : 0.01至8.14) (1 个随机对照试验)	RR 0.33 (CI: 0.01至8.14)	0.0%	0.0% (0至0.2)	每1000个减少0个 (0 更少到 2 更多)	⊕⊕○○ 低 ^a	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗可能导致几乎没有或没有差异由RSV引起的疾病的死亡率婴儿。
全因死亡率 参与者人数 : 6 975 (1 个随机对照试验)	RR 0.42 (CI: 0.15至1.18)	0.3%	0.1% (0.1至0.4)	每1000个少2个 (少3个到多1个)	⊕⊕○○ 低 ^a	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗可能导致几乎没有或没有差异由RSV引起的疾病的死亡率婴儿。
母体严重不良 疫苗接种相关事件 (2 个随机对照试验)	RR 3.99 (CI: 0.45至35.70)	0.0% 参与者数量 : 7 033	0.1% (0.0至0.3)	每1000个1个 (-9至+9)	⊕⊕○○ 低 ^a	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗可能导致几乎没有或没有差异与母体严重不良事件相关接种
严重不良事件 与疫苗接种相关 婴儿 参与者人数 : 7 529 (2 个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每1000个减少0个 (0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ 低 ^a	授权的母体RSV F蛋白基于疫苗可能导致几乎没有或没有差异与疫苗接种相关的严重不良事件在婴儿中。
进入强化 因呼吸道合胞病毒住院治疗- 疾病	-	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 由RSV引起的通风 疾病	-	-	-	-	-	未报告
住院时间 由于RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告

CI:置信区间 a. 不精确性 : 由于事件数量少或为零而降级 (降级2个级别) 。

表6. 减毒活RSV (未经授权, RSV/ΔNS2/Δ1313/11314L、RSV/276等) RSV (呼吸道合胞病毒) 疫苗与安慰剂在婴儿和儿童中的有效性和安全性

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI) 合并RSV 相对危险度 (95%与安慰剂相比) CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
		合并RSV 相对危险度 (95%与安慰剂相比) CI)	合并RSV 相对危险度 (95%与安慰剂相比) CI)	合并RSV 相对危险度 (95%与安慰剂相比) CI)		
所有原因医疗 参加了急性 呼吸系统疾病 (MAARI) 参加人数 : 171 (5 个随机对照试验)	VE 26% (CI: -1% 至 46%) RR 0.74 (CI: 0.54至1.01)	53.6%	39.6% (28.9至54.1)	每1个减少139个 000 (246减少至55极 更多)	⊕○○○ a,b	关于的效果证据非常不确定 减毒RSV疫苗对所有病因 医学诊治的急性呼吸道疾病 (MAARI) 在婴儿和儿童中。
RSV相关MAARI 参与人数 : 192 (5 个随机对照试验)	VE 38% (CI: -24%至69%) RR 0.62 (CI: 0.31至1.24)	19.6%	12.2% (6.1至24.4)	每1个减少75个 000 (136减少至47极 更多)	⊕○○○ a,b	关于的效果证据非常不确定 减毒呼吸道合胞病毒疫苗对呼吸道合胞病毒相关 医学诊治的急性呼吸道疾病 (MAARI) 在婴儿和儿童中。
婴儿咽鼓管炎 儿童 参与人数 : 204 (5 个随机对照试验)	RR 0.97 (CI: 0.28至3.37)	3.4%	3.3% (0.9至11.4)	每1个减少1个 000 (24减少至80) 更多)	⊕⊕○○ 低 b	减毒呼吸道合胞病毒疫苗可能导致轻微 婴幼儿中耳炎无差异。
严重不良事件 与疫苗接种有关 参与人数 : 204 (5 个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每1个减少0个 000 (0更少到0 更少)	⊕⊕○○ 低 b	减毒呼吸道合胞病毒疫苗可能导致轻微 与严重不良事件无关 接种
疾病导致的死亡率 由RSV引起	-	-	-	-	-	未报告
全因死亡率	-	-	-	-	-	未报告
因住院 RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告
进入强化 疾病	- 由于呼吸道合胞病毒住院治疗	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 疾病	- 由于RSV引起的通风	-	-	-	-	未报告
住院时间 - 由于呼吸道合胞病毒病	-	-	-	-	-	未报告

置信区间：解释

a. 间接性：证据仅源自第一阶段的试验，主要针对安全性评估，而非疫苗效力。与效力相关的结果通过接种后监测报告。因此，由于间接性，证据被降级一级。

b. 不精确性：所有试验均为第一阶段试验，样本量非常低和/或无事件或事件很少（降级×2级）。

表7。 (诺瓦克斯未经授权的)RSV重组F纳米颗粒疫苗与安慰剂在育龄女性中的有效性和安全性

结果 参加人数 (studies)	疫苗效力 (95% CI)	预期绝对效应 (95%CI)			确定性	评论
	相对危险度 (95% CI)	在安慰剂	合并RSV 接种	差异		
新RSV感染 参与者人数：300 (1个随机对照试验)	VE 50% (CI: 8%至73%) RR 0.50 (CI: 0.27至0.92)	21.4%	10.7% (5.8至19.7)	每1个减少107个 000 (156更少至17 更少)	⊕○○○ 极低 ^{a, b}	证据对于效果非常不确定 RSV重组F纳米颗粒疫苗对 育龄女性新RSV感染 年龄。
疾病导致的死亡率 由RSV引起 参与者人数：300 (1个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每1个减少0个 000 (0更少到0 更少)	⊕⊕○○ 低 ^b	RSV重组F纳米颗粒疫苗 对死亡率几乎没有影响 由RSV疾病引起的女性 生育年龄。
全因死亡率 参与者人数：300 (1个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每1个减少0个 000 (0更少到0 更少)	⊕⊕○○ 低 ^b	RSV重组F纳米颗粒疫苗 在全因方面几乎无差异 育龄妇女的死亡率。
严重不良事件 与疫苗接种有关 参与者人数：300 (1个随机对照试验)	不可估计	0.0%	0.0% (0到0)	每1个减少0个 000 (0更少到0 更少)	⊕⊕○○ 低 ^b	RSV重组F纳米颗粒疫苗 在严重情况下几乎没有差异 与女性疫苗接种相关的不良事件 处于生育年龄。
因住院 RSV疾病	-	-	-	-	-	未报告
进入强化 呼吸道合胞病毒感染导致的护理单元 疾病	-	-	-	-	-	未报告
侵入性要求 呼吸道合胞病毒引起的通风 - 疾病	-	-	-	-	-	未报告
住院时间 - 由于呼吸道合胞病毒病	-	-	-	-	-	未报告

置信区间：说明

a. 间接性：证据来源于一项仅设计的II期临床试验，主要评估安全性而非疫苗效力。与疫苗效力的相关结果通过疫苗接种后监测报告，而非作为试验的主要终点。鉴于这种偏离直接评估疫苗效力的做法，我们将证据等级降一级。

b. 不精确性：单一II期临床试验且样本量极低，以及无事件或事件极少（降级×2级）。

附件2。在首次更新的系统综述中检索到的最新信息

图1。第一次更新生活中的系统评价流程图

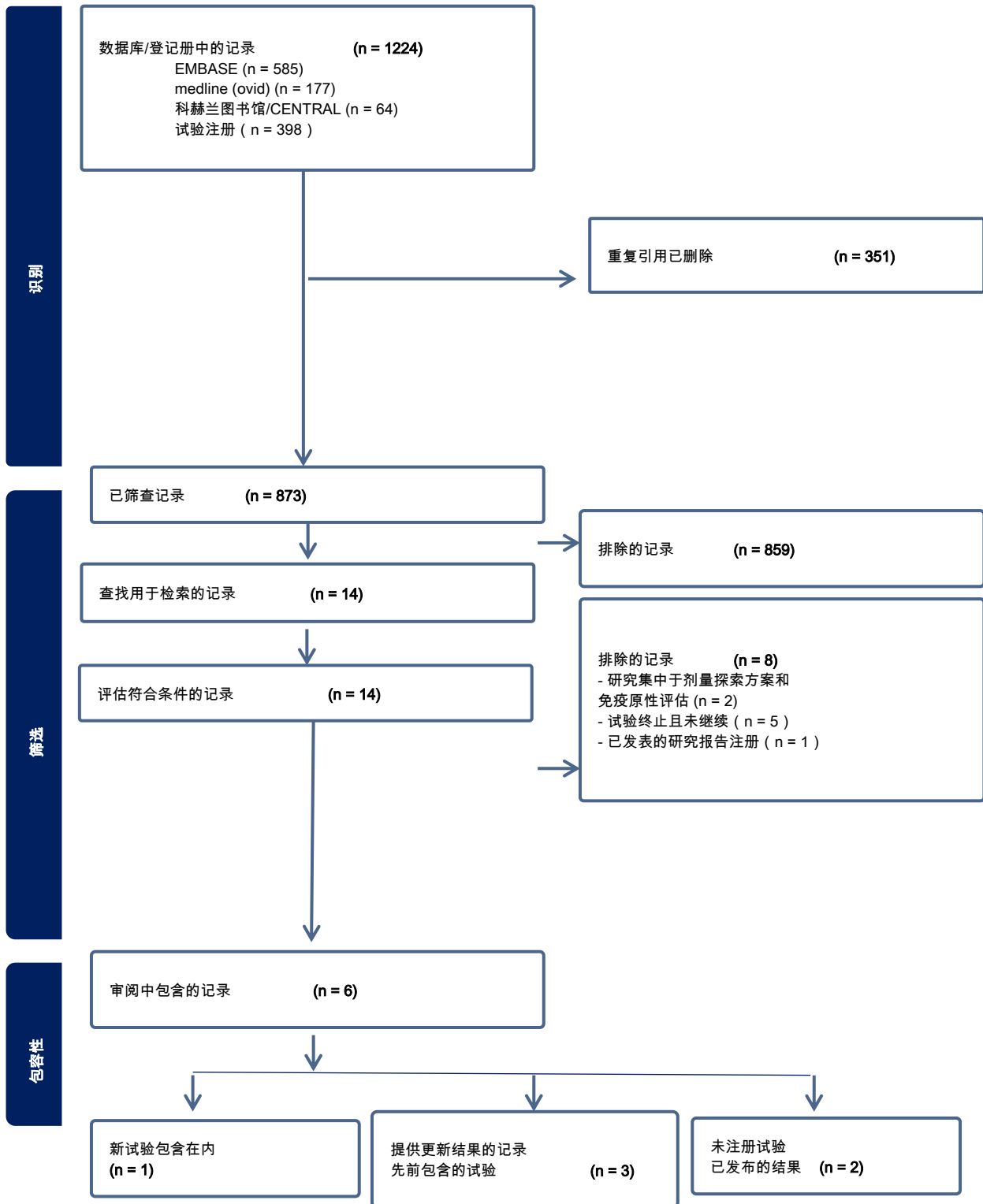


图2。 已批准和未批准的RSV前融合疫苗与安慰剂在老年人中治疗RSV相关下呼吸道感染的疗效（亚组：已批准疫苗与未批准疫苗）

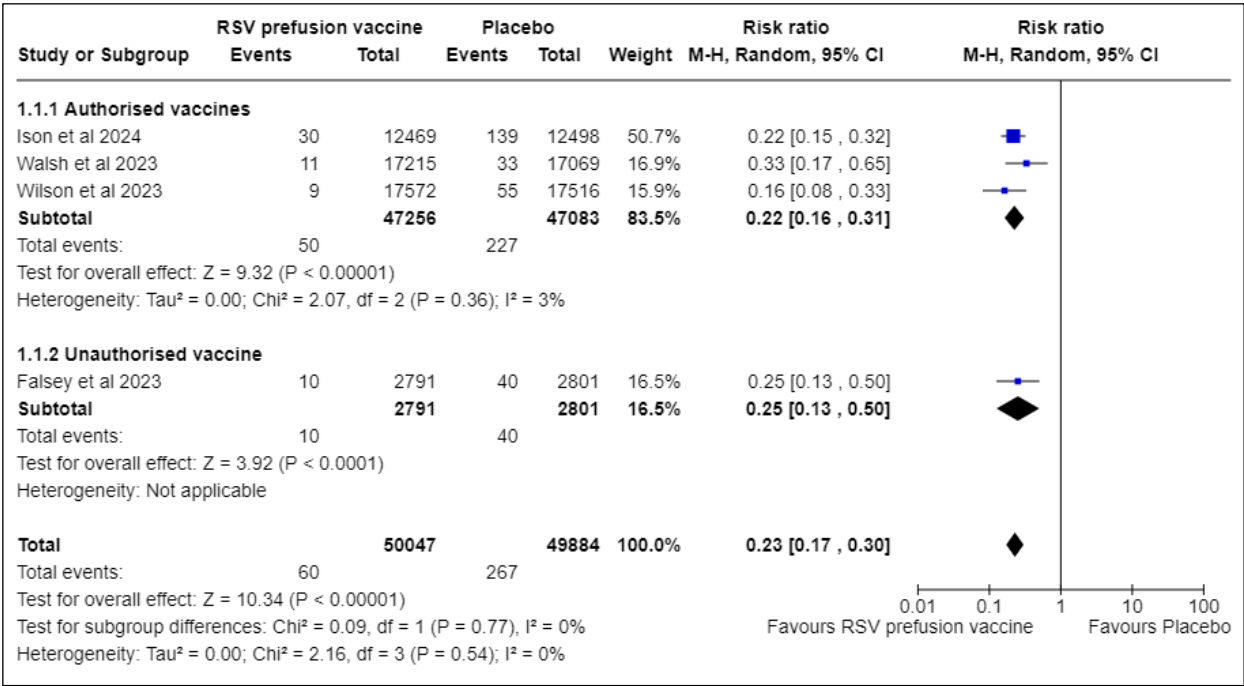


图3。 批准的RSV前融合疫苗与安慰剂相比，在老年人中对RSV相关急性呼吸道疾病的有效性

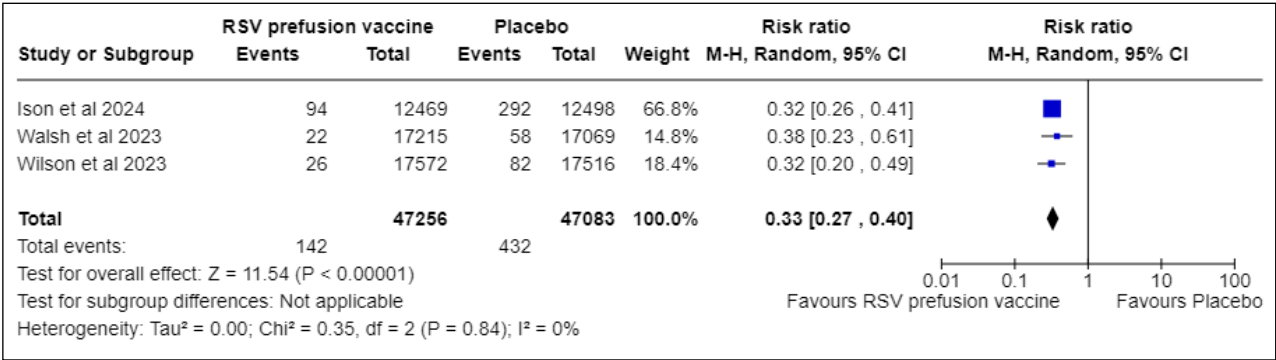


图4。与RSV疫苗接种相关的严重不良事件
预融合与安慰剂在老年人中的比较（已批准疫苗亚组与未批准疫苗亚组）

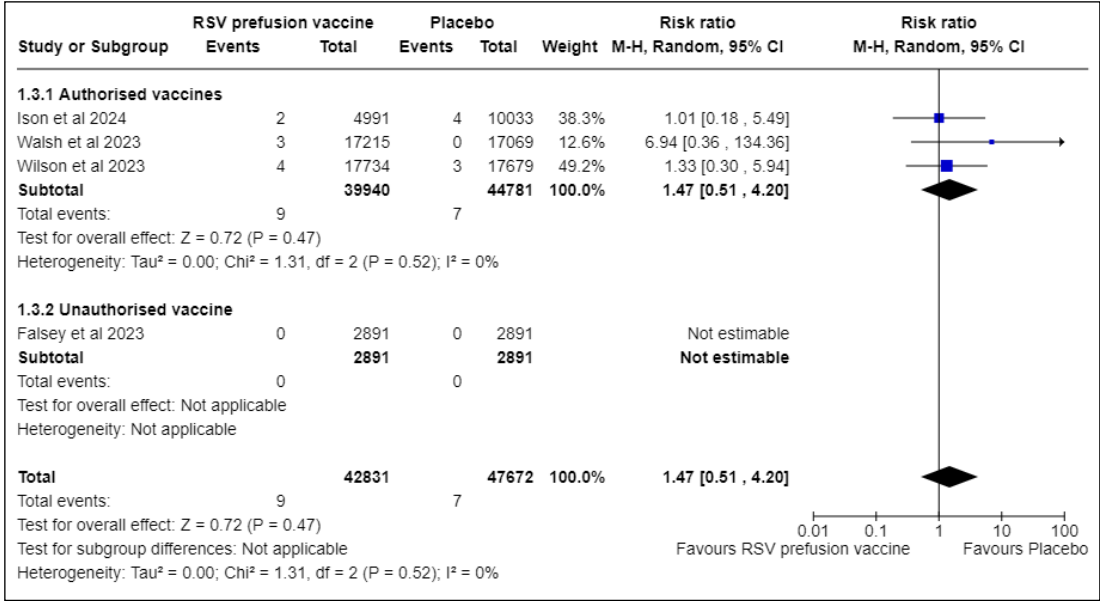


图5。纳入新试验的偏倚风险评估（Moderna授权的疫苗mResvia）

		Risk of bias domains				
		D1	D2	D3	D4	D5
Study	Wilson et al., 2023 (efficacy outcomes)					
	Wilson et al., 2023 (safety outcomes)					
		Domains: D1: Bias arising from the randomization process. D2: Bias due to deviations from intended intervention. D3: Bias due to missing outcome data. D4: Bias in measurement of the outcome. D5: Bias in selection of the reported result.				
		Judgement Low				

表8.纳入试验的特征

作者，年份 出版物 设计	人口	资金	学习时间	疫苗类型	控制/安慰剂	样本量	招聘方法	地理位置	预定义审查 报告的成果 在研究
老年人（RSV灌注疫苗）									
威尔逊等，2023 (1) 第二阶段/三期随机对照试验	60岁成人 60岁或以上	行业资助	开始日期：11月17日：纳米颗粒， 2021 截止日期：2025年8月25日（预计）	793干预，患有≥3个症状或mRNA-1 345的 17748控制) symptom vaccine –Lipid 颗粒， 安慰剂（无菌常规用于介入的生理盐水， 17679份以1:1的比例分配）编码 mRSVPre5 按方案疗效糖蛋白	安全性：（17，734随机化（随机）呼吸 系统疾病封装mRNA 里卡，波兰，德国，日本， 墨西哥，新西兰，巴拿马， 韩国，西班牙，台湾，	总计：35 541 (17 345的传染性疾病 22个国家（阿根廷， 澳大利亚，孟加拉国，比利时， 波兰，德国，日本， 墨西哥，新西兰，巴拿马， 韩国，西班牙，台湾，		- 与RSV相关的急性加拿大、智利、哥伦比亚、哥斯达黎	疫苗效力： - 与呼吸道合胞病毒相关的下呼吸道 治疗具有≥2个体征或 症状 - 与呼吸道合胞病毒相关的下呼吸道 全因死亡率 与严重不良事件相关 接种； 未经请求的严重不良事件； 特别关注的不良事件 (AESI)； 局部反应； 全身反应

表 9. 参与者的特征

作者, 年份 出版		性	民族	合并症	教育	社会经济 状态
老年人 (RSV灌注疫苗)						
威尔逊等, 2023 (1)	干预: 均值68.1 (SD=6.2), 中位数67 (60-) 95) ≥80岁: 979 (5.5%) 男女均 控制: 均值68.1 (SD=6.2), 中位数67 (60-) 96) ≥80岁: 997 (5.6%)	女性	干预: 白11 240 (63.4%) 黑2 203 (12.4%) 亚洲 1 540 (8.7%) 其他 2 682 (15.1%) 未知/未报告 69 (0.4%) 控制: 白 11 216 (63.4%) 黑2 158 (12.2%) 亚洲 1 529 (8.6%) 其他 2 671 (15.1%) 未知/未报告 105 (0.6%)	干预: 虚弱状态 (埃德蒙顿虚弱量表九个领域) : 适配 13 512 (76.2%); 易受攻击 2 828 (15.9%), 虚弱 997 (5.6%), 缺失数据 397 (2.2%) 现有感兴趣条件的数量: _____ 无 12 496 (70.5%), ≥1 存在疾病 5 238 (29.5%) 下呼吸道疾病的风险因素: _____ 当前: 1 218 (6.9%) [充血性心力衰竭205 (1.2%), 慢性阻塞性肺疾病960 (5.4%), 两者均有53 (0.3%)] 缺席: 16 516 (93.1%) 干预: 虚弱状态 (埃德蒙顿虚弱量表九个领域) : 拟合 13 354 (75.5%); 脆弱 2 899 (16.4%), 虚弱 1 017 (5.8%), 缺失数据 409 (2.3%) 现有感兴趣条件的数量: _____ none 12 551 (71%), ≥1 existing condition 5 128 (29.0%) 下呼吸道疾病的风险因素: _____ 当前: 1 230 (7.0%) [充血性心力衰竭201 (1.1%), 慢性阻塞性肺病978 (5.5%), 两者均有51 (0.3%)] 缺席: 16,449 (93.0%)	未报告	未报告

表10. 干预措施和对照措施的特征

作者, 年份 出版物	疫苗类型	剂量数	报告的RSV季节数量	安慰剂 (例如, 无干预、非针对性疫苗) 针对RSV, 一种RSV疫苗与另一种RSV疫苗 相同疫苗在相同/不同剂量下, 相同/不同 给药方案、单克隆抗体等)
老年人 (RSV灌注疫苗)				
威尔逊等, 2023 (1)	mRNA技术制备的RSVPreF疫苗: 脂质纳米粒- 编码的基于封装mRNA的疫苗 膜锚定RSV-F糖蛋白 (mRNA-1345 疫苗)	1 (50µg的mRNA-1345)	1	安慰剂 (0.9%氯化钠-生理盐水注射)

表11. 效果和效益度量 (主要结果)

作者, 年份 疫苗发表的类别	RSV感染频率 由RSV疾病引起的疾病 RSV引起的死亡	因住院导致的死亡 RSV引起的死亡	疫苗效力 (VE) 的总体要求, 含置信区间 (CI)	(据所包含的研究报告)
老年人 (RSV灌注疫苗)				
26/17 572 wilson et al., 2023 包容mRNA-based (1)	干预组： RSV相关下呼吸道 ≥2 体征或症状的疾病：9/17 572 RSV相关下呼吸道疾病 ≥3个体征或症状：3/17 572 RSV相关急性呼吸道疾病：疫苗：脂质纳米颗粒- mRNA-Based RSVPreF 对照组的RSV-F 膜锚定的RSV-F RSV相关下呼吸道糖蛋白 (mRNA-1345) ≥2体征或症状的疾病：55/17 (516疫苗)(36呼吸道合胞病毒A , _19呼吸 道合胞病毒B) 对照组： mRNA-1345) (36呼吸道合胞病毒A , _19呼吸 道合胞病毒B) RSV相关下呼吸道疾病 有≥3个体征或症状：17/17 516 呼吸道合胞病毒相关性急性呼吸道疾病： 82/17 516	0/17 679 未报告	长达28天：长达28天： 干预：干预： 0/17 734 2/17 734 控制：控制： 4/17 679 或症状：无报告 12个月和24个月 月份：月份： RSV A = 90.0% (22.0至98.7) 未报告 (数据未报告 (数据) RSV B = 71.5% (-37.0 尚未提供) 尚未提供)	与RSV相关的下呼吸道疾病，≥2 体征或症状： 83.7% (66.0至92.2) 根据RSV亚型 RSV A = 91.7% (73.0至97.4) ， RSV B = 68.5% (21.1至87.4) 与RSV相关下呼吸道疾病伴≥3种症状 82.4% (34.8至95.3) 根据RSV亚型 RSV相关急性呼吸道疾病： 68.4% (50.9至79.7) RSV A = 78.5% (58.8至88.8) RSV B = 51.7% (10.6至73.9)

表12. 有效性及有效性测量 (次要结局)

作者, 年份 出版物	疫苗类型	症状学指标 (即， 症状评分, 持续时间 症状)	报告为处方率 临床医生或自我报告的抗生素 [儿童仅限]购买, 或数量 抗生素天数/疗程	住院时间, 抗生素	重症监护室	持续时间 保护	减少发展 哮喘的功能t 容量 [儿童] [成人-全部]		需求 康复 由于 潜力 不良事件
老年人 (RSV灌注疫苗)									
威尔逊等, 2023 (1)	RSVPreFglycoprotein 编码mRNA 包裹在脂质中 未报道 纳米颗粒胶囊 (mRNA-145疫苗)		未报告	不适用	未报告	未报告	不 适用	未报告 未报告	

表13. 安全测量

作者, 年份 疫苗发表类别	神经系统的	所有严重不良反应 与事件相关 接种 包括 such as disorders 吉兰-巴雷 综合征	非主动上报不良事件 (自发报告/其他) 不良事件)	特别关注的不良事件 (AESI): 突破 感染/VAERS	征集到的不良事件 局部反应 (发红、肿胀、 疼痛/压痛)	征集到的不良事件 系统性反应 (发热、疲劳等)
老年人 (RSV灌注疫苗)						
威尔逊等 2023 (1)	RSVPreF 与疫苗相关的糖蛋白或III级非预期不良反应： 编码mRNA安慰剂：4/17 734 124/ 17 734 (0.7%) 封装在 脂质纳米颗粒 胶囊 (mRNA- 严重不良事件 3331/17 679 (18.8%) 145疫苗相关 (或3级非自愿不良事件)	疫苗组 ： 严重不良事件 3624/17 734 (20.4%) 对照组 ： 严重不良事件 3331/17 679 (18.8%) 安慰剂：3/17 679 119/ 17 679 (0.7%)	干预 ： 任何非主动报告的不良事件： 控制 ： 任何非主动报告的不良事件：	AES被定义为血小板减少 神经性疾病 (包括吉兰-巴雷综合征) 过敏性休克和 心肌炎/心包炎。 干预组 ： 任何AEI: 3/17 734 (<0.1%) 与疫苗接种相关的任何AESI： 1/17 734 (<0.1%) 对照组 ： 任何 AESI: 8/17 679 (<0.1%) 与疫苗接种相关的任何AESI： 1/17 679 (<0.1%) 无急性播散病例 脑脊髓炎或吉兰-巴雷 综合征。	干预 ： 任何被邀请的当地反应：10 367/17 662 (58.7%) 3级或4级：558/17 662 (3.2%) 发红：357/17 659 (2%) 肿胀：662/17 660 (3.7%) 疼痛/压痛：9 942/17 661 (56.3%) 控制 ： 任何当地反应：2 845/17 598 (16.2%) 3级或4级：305/17 593 (1.7%) 发红：101/17 659 (0.6%) 肿胀：59/17 592 (0.3%) 疼痛/压痛：2 407/17 593 (13.7%)	干预 ： 所有系统性征集事件：8432/17662 (47.7%) 3级或4级：710/17 662 (4.0%) 发烧：501/17 651 (2.8%) 头痛：4 764/17 658 (27%) 疲劳：5 470/17 658 (31.0%) 肌肉痛：4 574/17 658 (25.9%) 关节痛：3 867/17 658 (21.9%) 恶心，呕吐：1 248/17 658 (7.1%) 寒战：2,045/17,658 (11.6%) 控制 ： 所有系统性被邀请事件：5 798/17 597 (32.9%) 3级或4级：510/17 597 (2.9%) 发热：234/17 593 (1.3%) 头痛：3 332 /17 592 (18.9%) 疲劳：3 518/17 592 (20.0%) 肌肉酸痛：2 542/17 592 (14.4%) 关节痛：2 477/17 591 (14.1%) 恶心，呕吐：933/17 591 (5.3%) 打寒战：1 181/17 591 (6.7%)

表14. GSK生产的阿瑞维针对老年人RSV灌注疫苗的更新信息

作者，年份 出版物 设计	疫苗类型	症状学指标（即，症状评分， 症状持续时间）	疫苗效力（VE）与置信区间（CI） (据所包含的研究报告)	未经提议的不利事件 局部反应（发红、肿胀、 疼痛/压痛)	征集到的不良事件 全身反应（发烧、疲劳） 等）及相关严重不良 事件
老年人 (RSV灌注疫苗 - Arexvy由GSK生产)					
艾森等，2024(2)	RSVPreF3 OA疫苗 -RSVPreF3抗原 和脂质体基 - AS01E佐剂 系统		两个季节1剂RSVPreF3 OA的疗效 RSV相关下呼吸道疾病： 67.2% (48.2至80.0) 根据RSV亚型 RSV A 80.5% (54.0 至 93.2) RSV B 59.7% , (35.8至75.5) RSV相关严重下呼吸道疾病： 78.8% (52.6至92.0) RSV相关急性呼吸道感染： 52.7% (40.0到63.0) 一个剂量在两个季节的疗效 通过再免疫接种 RSV相关下呼吸道疾病： 67.1% (48.1至80.0) 根据RSV亚型 RSV A 55.9% (16.8至78.2) RSV B 72.1% , (52.5至84.5) RSV相关严重下呼吸道疾病： 78.8% (52.5至92.0) RSV相关急性呼吸道感染： 60.3% (48.8至69.5)	疫苗组（第2剂暴露） 人口） 任何未经请求的反应 791/4 991 (15.8%)；任何3级 自发反应54/4 991 (1.1%); 对照组 任何未经请求的反应 1496/10 033 (14.9%); 任何等级3 非主动反应 120/10 033 (1.2%)	疫苗组（第2剂-经确认） safety population)任何被邀请的 反应 91/345 (26.4%)；任何3级 征集反应3/345 (0.9%)； 对照组 任何受邀反应 147/667 (22.0%); 任何3级招募 反应10/667 (1.5%); 任何相关的严重不良事件 疫苗组（第2剂暴露） 人口） 2/4 991 (0.1%) 对照组 : 4/10 033 (0.0%)
-RSVPreF3抗原 和基于脂质体的 -	RSVPreF3 OA疫苗 Feldman等人，202 (4) AS01E佐剂 系统		RSV相关下呼吸道疾病 感兴趣的共病条件： 无兴趣条件：72.5% (30.0 至 90.9) ≥1感兴趣的条件下： 94.6% (65.9至99.9) ≥2 感兴趣的条件下： 92.0% (46.1至99.8) RSV相关急性呼吸道疾病由共存引起 利息条件： 无兴趣条件：64.4% (39.0至80.1) ≥1感兴趣的条件下： 81.0% (58.9至92.3) ≥2 感兴趣的条件下： 88.0% (60.5 至 97.7)	-	-
科尔兰等 2023 (3)	RSVPreF3 OA疫苗 -RSVPreF3抗原 以及基于脂质体的疫苗组	1. 中位数峰值FLU-PRO胸部/呼吸 从RSV-ARI发病开始计D1-D7 以及基于脂质体的疫苗组 = 24/27。中位数：1.07 (0.29 , 2.21) 平均值：	-	-	-

作者，年份 出版物 设计	疫苗类型	症状学指标（即，症状评分， 症状持续时间）	疫苗效力（VE）与置信区间（CI） （据所包含的研究报告）	未经提议的不利事件 局部反应（发红、肿胀、 疼痛/压痛）	征集到的不良事件 全身反应（发烧，疲劳） 等）及相关严重不良 事件
	AS01E佐剂 系统	1.32 (1.02) 安慰剂组 = 76/95。中位数 = 1.86 (1.43, 2.50) 平均值： 1.90 (0.93) P值=0.0258 2. 中位数峰值FLU-PRO上呼吸道评分 (鼻子、喉咙和眼睛) D1-D7 从发病开始 RSV-ARI 发作 疫苗组 = 24/27。中位数：1.59 (0.80, 2.20) 平均值： 1.56 (0.88) 安慰剂组 = 76/95。中位数 = 1.40 (1.10, 1.94) 平均值： 1.49 (0.73) P值=0.7199 3. 中位数峰值FLU-PRO胃肠道评分 D1-D7 从 RSV-ARI 发作期开始 疫苗接种组=24/27有数据。中位数：0.00 (0.00, 0.38) 均值：0.25 (0.42) 安慰剂组=76/95有数据。中位数=0.00 (0.00, 0.50) 均值：0.26 (0.39) 4. 中位数峰值FLU-PRO身体/系统评分 D1-D7 从 RSV-ARI 发作期开始 疫苗接种组=24/27有数据。中位数：0.86 (0.27, 1.53) 均值：1.01 (0.83) 安慰剂组=76/95有数据。中位数=1.00 (0.55, 1.64) 均值：1.14 (0.80) 5. d1-d7 期间 flu-pro 总分中位数峰值 RSV-ARI 发作 疫苗接种组=24/27有数据。中位数：1.00 (0.50, 1.65) 均值：1.09 (0.70) 安慰剂组=76/95有数据。中位数=1.10 (0.74, 1.71) 均值：1.22 (0.62) 6. 总体估计最小二乘均值 (标准误差)的FLU-PRO总分 在RSV-ARI发作的前7天内 疫苗组 (24/27有数据) = 0.76 (0.15) 安慰剂组 (24/27有数据) = 0.81 (0.15) 估计差异=-0.05 (-0.3, 0.2, p=0.6956) 7. 总体估计最小二乘均值 (SF-12身体)的标准误差 RSV-ARI发作期间的运作量表 疫苗接种组 (20/27有数据) = 72.16 (9.99) 安慰剂组 (69/95有数据) = 65.16 (9.80) 估计差异=7.00 (-9.86, 23.85, p=0.4125) 8. 观测估计的最小二乘均值 (标准误差)对于EQ-5D效用分数 疫苗接种组 (19/27有数据) = 0.8896 (0.0719) 安慰剂组 (69/95有数据) = 0.8109 (0.0736) 估计差异 = 0.0786 (-0.0340 0.1913, p=0.1695) 9. RSV-ARI 发作持续时间 -中位数 (mean) 疫苗组 = 11.0天 (12.8天)			

作者，年份 出版物 设计	疫苗类型	症状学指标（即，症状评分，） 症状持续时间）	疫苗效力（VE）与置信区间（CI） （据所包含的研究报告）	未经提议的不利事件 局部反应（发红、肿胀、 疼痛/压痛）	征集到的不良事件 全身反应（发烧，疲劳） 等）及相关严重不良 事件
		安慰剂组 = 14.0 天 (19.0 天) 10. 呼吸道合胞病毒相关呼吸道感染期间就诊率 疫苗 = 8/27 (29.6%) 安慰剂=38/95 (40.0%) 对RSV确诊的呼吸道感染的临床疗效 到访率 = 79.0% (54.3 –91.5%) 11. RSV-LRTD期间就诊率 剧集 疫苗 = 3/7 (42.7%) 安慰剂 = 24/40 (60.0%) 对RSV确诊的呼吸道感染的临床疗效 参加就诊率=87.5% (58.9–97.6%)			

表15. 全文筛选时排除的记录列表

作者，年份	排除原因
迪厄索阿尔特等，2024	试验终止且未继续。
NCT04605159, 3期临床试验	试验终止且未继续。
NCT05327816，1期/2期临床试验	试验终止且未继续。
NCT04908683, 3期临床试验	试验终止且未继续。
NCT05242432，3期临床试验	试验终止且未继续。
NCT05045144，三期临床试验	专注于安全性和免疫原性
NCT05127434, 3期临床试验	纳入研究的试验注册。
NCT05059301，三期临床试验	专注于安全性和免疫原性

疾病 欧洲疾病预防控制中心 (ECDC)

古斯塔夫三世大道40 16973索
尔纳，瑞典 电话 +46 858 60 10
00

ECDC.info@ecdc.europa.eu w
www.ecdc.europa.eu



Publications Office
of the European Union