

· 专家论坛 ·

中国儿童呼吸道合胞病毒感染防控的专家倡议(2023)

中华医学会儿科分会呼吸学组 重庆市妇幼卫生学会儿童健康专委会

中国医药卫生文化协会疫苗与健康分会

通信作者: 申昆玲, 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 北京 100045, Email: kunlingshen1717@163.com; 张燕, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所, 北京 102206, Email: zhangyan@ivdc.chinacdc.cn; 刘恩梅, 重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心, 重庆 400015, Email: emliu186@126.com; 冯录召, 中国医学科学院 北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730, Email: fengluzhao@cams.cn

【摘要】 呼吸道合胞病毒(RSV)是造成儿童急性下呼吸道感染发病和住院的主要病原体之一,也是目前导致5岁以下儿童罹患下呼吸道感染(LRTI)的首要病毒性病原,严重危害儿童健康。为进一步推进RSV防控工作,全面探讨RSV疾病负担、流行规律变迁、防治手段研发与监管及防控相关策略的制定等,中华医学会中华医学杂志编委会于2022年12月召开了“中华RSV论坛”。与会专家围绕RSV研究现状及发展需求,交流探讨后形成了我国儿童RSV感染防控专家倡议:(1)加强对RSV流行特征及疾病负担研究;(2)联合多部门多领域,开展多中心长期持续性监测;(3)重视疫苗、单克隆抗体及检测方法的创新、研发与引入工作;(4)推动RSV免疫预防策略的制定与实施;(5)统筹协调合理分配儿科医疗卫生资源,防止院内感染。

【关键词】 儿童; 呼吸道合胞病毒; 急性下呼吸道感染; 防控

Expert recommendations for the prevention and control of pediatric respiratory syncytial virus infections in China (2023 edition)

The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Child Health Special Committee, Chongqing Maternal and Child Health Association; Vaccine and Health Branch of China Health Culture Association

Corresponding authors: Shen Kunling, National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Department of Respiratory Medicine, Beijing Children's Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100045, China, Email: kunlingshen1717@163.com; Zhang Yan, NHC Key Laboratory of Medical Virology and Viral Diseases, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China, Email: zhangyan@ivdc.chinacdc.cn; Liu Enmei, Department of Respiratory Medicine Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400015, China, Email: emliu186@126.com; Feng Luzhao, School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: fengluzhao@cams.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230712-01213

收稿日期 2023-07-12 本文编辑 梁明修

引用本文: 中华医学会儿科分会呼吸学组, 重庆市妇幼卫生学会儿童健康专委会, 中国医药卫生文化协会疫苗与健康分会. 中国儿童呼吸道合胞病毒感染防控的专家倡议(2023)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(40): 3155-3159. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230712-01213.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



【Abstract】 Respiratory syncytial virus (RSV) is one of the major pathogens responsible for acute lower respiratory tract infections (LRTI) and hospitalizations in children. It is also the primary viral pathogen causing lower respiratory tract infections in children under 5 years old, posing a significant threat to child health. In order to advance RSV prevention and control efforts and comprehensively explore RSV disease burden, epidemiological patterns, development and regulation of preventive and therapeutic measures, as well as the formulation of related strategies for prevention and control, the Editorial Board of the Chinese Medical Association Chinese Medical Journal convened the "Chinese Respiratory Syncytial Virus Forum" in December 2022. Participating experts, focusing on the current research status and developmental requirements concerning respiratory syncytial virus, engaged in discussions and exchanges, culminating in the formulation of expert recommendations for the prevention and control of pediatric respiratory syncytial virus infections in China: (1) Strengthen research on RSV epidemiological characteristics and disease burden; (2) Establish a collaborative, multi-departmental, and multi-disciplinary approach for sustained, multicenter, long-term monitoring; (3) Emphasize innovation, research, development, and implementation of vaccines, monoclonal antibodies, and diagnostic methods; (4) Propel the formulation and implementation of RSV immunoprophylaxis strategies; (5) Coordinate and allocate pediatric medical and health resources rationally to prevent nosocomial infections.

【Key words】 Child; Respiratory syncytial virus; Acute lower respiratory tract infection; Prevention and control

呼吸道合胞病毒(RSV)是造成儿童急性呼吸道感染发病和住院的主要病原体之一,也是目前导致5岁以下儿童罹患下呼吸道感染(LRTI)的首要病毒病原,严重危害儿童健康^[1]。RSV在全球广泛流行,具有一定的季节性,在寒/温带地区,流行高峰在冬春季;在热带和亚热带地区,潮湿的雨季感染率明显增高^[2]。

新型冠状病毒感染大流行期间,RSV在一些国家也发生了一定规模的流行,尤其是在2022年秋冬季。截至2022年11月,在美国RSV导致的周住院人数已达既往5年流行季的峰值;6月龄及以下婴儿住院人数是2021年同期的3.8倍,是2019—2020年流行季的8倍^[3]。2022年12月,欧洲疾病预防控制中心发出预警,RSV阳性率达7年以来最高值,且同时叠加流感病毒、新型冠状病毒流行,造成严重医疗资源挤兑^[4]。2022—2023年RSV流行季的提前到来,且与新型冠状病毒、流感叠加流行,使得多国医疗卫生系统受到严重挤兑和冲击,尤其是儿童医院^[4-5]。

我国连续3年的新型冠状病毒感染疫情防控措施也明显降低了其他呼吸道感染发病率,儿童对呼吸道病毒预存免疫的衰减,也可能增加对常见呼吸道传染病易感性。随着新型冠状病毒感染防控策略的调整,学校开学、社会活动常态化,加之人群预存抗体水平衰减等因素,RSV等呼吸道病毒再次恢复流行。随着呼吸道疾病常规流行季的到来,RSV等呼吸道病毒有可能出现暴发流行,并可能出现多种呼吸道病毒叠加流行的现象,从而引发儿科

的就诊和住院压力。2021年发表的《中国儿童呼吸道合胞病毒感染防治行动倡议》在总结了RSV研究现状的基础上,提出需要建立全球多中心RSV监测网络,规范RSV实验室诊断以及相应病例的报告,鼓励开展RSV相关疾病监测和临床研究,提升被动免疫的认知,搭建RSV相关学术交流平台^[6]。本文在前一版倡议的基础上,结合近两年全球RSV流行情况,以及我国RSV实际防控现状,发起中国儿童RSV感染防控专家倡议。

一、加强对RSV流行特征及疾病负担研究

我国RSV的流行特征和疾病负担尚缺乏有代表性的全国数据,目前数据大多数来源于短时间内部分地区的研究或者是连续一段时间内某些地区的研究,缺乏持续的全国层面监测来系统地收集和分析RSV在我国的流行情况;特别在新型冠状病毒感染大流行期间及之后,RSV等呼吸道传染病呈现出反季节流行的特征。澳大利亚在2017—2021年间对RSV监测的数据显示,当针对新型冠状病毒的防控政策放松时,多地区出现RSV春夏季暴发的情况。通过基因测序发现,在实施相关防控政策期间,RSV基因多样性大幅减少,两个不同的RSV-A分支在局部地区隐秘传播,可能在防控措施放松后,病例激增前几个月就已经局部存在,新南威尔士州和澳大利亚首都地区(NSW/ACT)分支于2021年初在维多利亚州引起大规模暴发疫情并导致住院患者激增^[7]。提示新型冠状病毒感染大流行后,需警惕RSV等呼吸道病原感染的大规模暴发。因此,亟需开展相关研究和监测以明确RSV的



流行特征。通过系统检索已发表的中英文文章发现,我国开展的 RSV 相关研究大多局限在因急性 LRTI 住院的患者中 RSV 的检出率,而非直接反映 RSV 所致疾病的发病率、住院率以及病死率等。因此,鼓励继续开展 RSV 相关研究并逐步完善包含所致疾病的流行病学相关数据,需既包括明确其传播途径、高危人群、潜伏期、传染期、季节性等流行病学特征的研究,也包括发病率、住院率、病死率,以及直接、间接费用等临床相关疾病负担研究,这些数据对后续进一步分析、探讨、制定防控策略具有重要的意义。

二、促进多部门多领域合作,开展多中心长期持续性监测

我国人群的 RSV 检出率较高,在引起全人群急性呼吸道感染的病毒中位居第二,在儿童急性呼吸道病原中位列第一^[8],明确我国人群 RSV 的疾病负担需要长期系统的监测数据做支撑。根据中国疾病预防控制中心在 2009—2019 年间,对 277 个哨点医院和 92 个参比实验室收集的 231 107 例急性呼吸道感染病例开展的病原学和流行病学研究显示,5 岁以下儿童中 RSV 检出率最高,为 25.7%,居所有呼吸道常见病毒检出率的首位,远高于流感病毒(14.2%);在小儿肺炎患者中,RSV 检出率也居病毒性病原首位(28.7%)^[8]。在 2021—2022 年秋冬季,北京地区监测到 RSV 活跃程度比往年同期有所升高,提示需要加强 RSV 的监测^[8]。

目前,我国缺乏全国范围的系统 RSV 监测体系,已有的监测基于重大专项课题研究,RSV 监测尚未纳入国家监测体系,因此导致监测的连续性不足。我国的 RSV 监测体系需要进一步完善,要推动医疗机构、疾病预防与控制机构、研究单位共同合作,建立医防协同和医防融合机制。通过参考世界卫生组织及其他国家 RSV 监测实践经验,制定完善的监测方案,确定适宜的监测病例定义,建立完备的监测系统,明确监测的人群范围,细化实施现场的路径,进而持续开展 RSV 监测工作。既需要基于医疗机构及时发现病例和登记报告新发病例,开展 RSV 检测,进行 RSV 活动水平、流行病学和病原学特征为主的监测,也需要基于社区人群的疾病负担、严重性和干预措施效果的监测。

三、重视疫苗、单克隆抗体等预防手段及检测方法的创新、研发与引入工作

在公共卫生领域,预防接种是最经济、有效、便利的卫生健康策略之一。面对 RSV 给全球带来的

巨大疾病负担,预防 RSV 感染早已被世卫组织列为全球首要任务之一,相关预防手段的研发和创新也被列为优先。历经数十载的不懈努力,近年来对研发中存在的科学技术难题陆续有所突破。虽然目前尚无可直接应用于婴幼儿的疫苗,但通过给母体注射从而预防新生儿 RSV 感染的疫苗正处于Ⅲ期临床研究阶段^[9]。此外,1998 年,帕丽珠单抗(预防 RSV 感染的特异性短效单克隆抗体)上市,可用于预防高危婴幼儿的 RSV 感染^[10];2022 年 11 月,欧盟批准了首个预防 RSV 感染的人源化特异性长效单克隆抗体 Nirsevimab,广泛应用于婴儿群体预防 RSV 的相关 LRTI^[11],还有一款单克隆抗体 Clesrovimab 正在进行Ⅲ期临床试验。然而,预防手段及基础研究领域尚无突破性产出,推进 RSV 免疫干预措施的研发及临床试验数据评估也是当前 RSV 相关研究的工作重点。同时,应加强检测方法的研究和应用推广。例如,研发能够同时检测新型冠状病毒、流感病毒及 RSV 等常见呼吸道病原感染的快速多病原联合检测试剂,提升多病原同时检测能力。

此外,新型预防用生物制品的不断涌现,为相关监管部门提出了巨大工作挑战,尤其是面对急性呼吸道传染病传播时,如何在从严管理的前提下得到快速审批和广泛应用,也是我们需要共同面对的重要议题。

四、推动 RSV 免疫预防策略的制定与实施

如何将有效的预防手段充分发挥作用,使得受益人群最大化,需要制定和实施合理及可行的预防策略。随着越来越多的 RSV 预防免疫手段的不断问世,我国应尽早着手启动 RSV 的预防免疫策略制定工作。

预防免疫包括主动免疫和被动免疫,即既包括使用含有已知抗原成分的疫苗接种于机体,以抵御针对病原微生物的侵袭,起到防病作用,也包括使用含有已知抗体成分的免疫球蛋白(或抗血清),使机体被动地获得免疫力,预防传染病的发生。目前全球尚无已获批用于儿童的 RSV 疫苗,而抗体已在国外批准使用,特别是长效单克隆抗体的研发和应用给婴幼儿人群的 RSV 预防提供了一种新的可能性,填补了免疫空白。因此,在制定 RSV 预防策略时应优先考虑被动免疫手段。经临床试验证实安全有效的免疫预防手段,应从促进应用和公共卫生实践的角度充分考虑和探讨,选择最优、最合适的管理与使用路径,使受益人群最大化。预防性生物



制品的使用需进一步回答其使用的必要性(包括流行特征、疾病负担数据等)、可行性(管理路径、应用场景等)等问题,同时需进一步充分积累科学数据以指导应用。尤其在可行性方面,在已有的研究数据的基础上,需提前谋划明确定位,同时充分考虑可及性、便利性等问题,结合对未来免疫措施实施开展综合评估等多方面因素来制定 RSV 预防免疫策略以指导人群应用及相应工作的开展。

五、统筹协调合理分配儿科医疗卫生资源以防止院内感染

《2022 年中国卫生健康统计年鉴》显示,2020 年我国儿科医师的数量约为 16.8 万,仅占全国医师总量的 4%^[12]。根据第七次全国人口普查数据,我国 0~14 周岁人口为 2.53 亿^[13]。据此推算,每千名儿童拥有的儿科执业(助理)医师数仅为 0.66 名。此外,2020 年,我国每千名儿童床位数是 2.17 张^[14],可见儿科医疗资源仍比较紧缺。由于连续 3 年新型冠状病毒感染疫情防控措施,导致人群呼吸道病毒预存免疫衰退,积累了大量“免疫负债”的易感儿童^[15],医疗资源紧缺现象可能会更加突出。应合理分配医疗卫生资源,做好 RSV 接诊和重症收治入院救治准备,防止出现医疗挤兑,控制重症发生及降低病死率。指导医疗机构,特别是重点科室及发热门诊等做好感染控制工作,切实做好医务人员、患者及陪同人员的科学防护,防止医院内感染发生。

综上所述,对于防控 RSV 感染及其引发的相关疾病需要从多个维度完善相应工作,包括加强 RSV 相关研究,推进多中心长期持续性监测体系的建立,重视疫苗或单克隆抗体的研发及相应技术创新,推动免疫预防策略的制定与实施,同时也要兼顾提高儿科医疗卫生资源的分配。

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):鲍倡俊(江苏省疾病预防控制中心急性传染病防治所);成怡冰(河南省儿童医院急诊科);邓继岩(深圳市儿童医院感染科);冯录召(北京协和医学院群医学及公共卫生学院);付红敏(昆明市儿童医院综合内科);郝创利(苏州大学附属儿童医院呼吸科);李有(南京医科大学公共卫生学院);刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心);刘瀚旻(四川大学华西第二医院);刘侗(山东省疾病预防控制中心病毒性传染病防治所);刘向祎(首都医科大学附属北京同仁医院检验科);彭质斌(中国疾病预防控制中心传染病管理处);钱渊(首都儿科研究所病毒研究室儿童病毒病原学北京市重点实验室);任丽丽(中国医学科学院病原生物学研究所);申昆玲(国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院呼吸

科国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);滕峥(上海市疾病预防控制中心微生物实验室);王岳(北京大学医学人文学院);谢正德[国家医学中心(北京)首都医科大学附属北京儿童医院北京市儿科研究所感染与病毒研究室中国医学科学院儿童危重症感染诊治创新单元];徐爱强(山东大学公共卫生学院);徐保平(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院);许文波(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所);许松涛(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所);严永东(苏州大学附属儿童医院呼吸科);杨悦(清华大学药学院);张燕(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所);赵林清(首都儿科研究所病毒研究室儿童病毒病原学北京市重点实验室);钟礼立(湖南省人民医院呼吸免疫科);朱冰(广州市妇女儿童医疗中心儿科研究所病毒研究室)

执笔人:姜明月(中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院);申昆玲(国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);张燕(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所);刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心);冯录召(中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis [J]. *Lancet*. 2022, 399(10340): 2047-2064. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- [2] Li Y, Reeves RM, Wang X, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(8):e1031-e1045. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30264-5.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. RSV-NET Interactive Dashboard[EB/OL]. [2023-05-09]. <https://www.cdc.gov/rsv/research/rsv-net/dashboard.html>.
- [4] ECDC. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA[EB/OL]. [2023-05-09]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/intensified-circulation-respiratory-syncytial-virus-rsv-and-associated-hospital>.
- [5] CNN. RSV hospitalizations shoot up to levels typically seen in December, CDC data shows[EB/OL]. [2023-05-09]. <https://edition.cnn.com/2022/11/03/health/rsv-hospitalizations-high-levels/index.html>.
- [6] 中国儿童人呼吸道合胞病毒感染防治行动倡议[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(36):2861-2866. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210719-01611.
- [7] Eden JS, Sikazwe C, Xie R, et al. Off-season RSV epidemics in Australia after easing of COVID-19 restrictions[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2884. DOI: 10.1038/s41467-022-30485-3.
- [8] Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, et al. Etiological and



- epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):5026. DOI: 10.1038/s41467-021-25120-6.
- [9] Mazur NI, Terstappen J, Baral R, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape[J]. Lancet Infect Dis, 2023, 23(1): e2-e21. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00291-2.
- [10] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会, 等. 儿童呼吸道合胞病毒感染诊断、治疗和预防专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, (4): 241-250. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200225-00243.
- [11] EU. Summary of product characteristics[EB/OL]. [2023-05-09]. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221031157262/anx_157262_en.pdf.
- [12] 国家卫生健康委员会. 2022 年中国卫生健康统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2022.
- [13] 国家统计局. 第七次全国人口普查公报(第五号)[EB/OL]. [2023-05-09]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html.
- [14] 史文欣, 王晓东, 刘志, 等. 我国儿科医疗资源配置与服务供给现状及对策研究[J]. 卫生软科学, 2022, 36(6): 28-34. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2800.2022.06.006.
- [15] Van Summeren J, Meijer A, Aspelund G, et al. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? [J] Euro Surveill, 26(29): 2100639. DOI: 10.2807/1560-7917. ES. 2021.26.29. 2100639.

·读者·作者·编者·

关于论文写作中的作者署名与志谢

一、作者署名的意义和应具备的条件

1. 署名的意义: (1) 标明论文的责任人, 文责自负。(2) 医学论文是医学科技成果的总结和记录, 是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶, 也是作者对医学事业作出的贡献, 并以此获得社会的尊重和承认的客观指标, 是应得的荣誉, 也是论文版权归作者的一个声明。(3) 作者署名便于编辑、读者与作者联系, 沟通信息, 互相探讨, 共同提高。作者姓名在文题下按序排列, 排序应在投稿时确定, 在编排过程中不应再作更改。

2. 作者应具备下列条件: (1) 参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者。(2) 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3) 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。(4) 除了负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作各方面的诚信问题负责。以上 4 条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论, 均必须至少有 1 位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定 1 位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定, 如在来稿中未特殊标明, 则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时, 在

论文首页脚注通信作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者, 应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位, 于文末列整理者姓名。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列 1 位, 由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢, 但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向: (1) 确实得到某些单位或个人的帮助, 甚至用了他人的方法、思路、资料, 但为了抢先发表, 而不公开志谢和说明。(2) 出于某种考虑, 将应被志谢人放在作者的位置上, 混淆了作者和被志谢者的权利和义务。(3) 以名人、知名专家包装自己的论文, 抬高论文的身份, 将未曾参与工作的, 也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。被志谢者包括: (1) 对研究提供资助的单位和个人、合作单位。(2) 协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(3) 协助诊断和提出重要建议的人。(4) 给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者。(5) 作出贡献又不能成为作者的人, 如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人, 此时应阐明其支援的性质。(6) 其他需志谢者。

