

呼吸道合胞病毒严重危害婴幼儿健康

● 潘锋

急性下呼吸道感染是严重威胁婴幼儿生命健康的一大元凶，越来越多地为广大新手父母和家庭所关注。世界卫生组织(WHO)提醒，呼吸道合胞病毒(RSV)是全球婴幼儿呼吸道疾病的主要病因，该病毒在所有年龄段都会引起感染，且婴儿感染和出现严重疾病的发生率最高。冬春季是RSV流行季节，随着秋冬季来临和气温逐渐降低，儿科专家提醒要高度重视RSV预防。

主要影响2岁以下人群

复旦大学附属儿科医院传染科主任曾玫介绍，在受RSV危害的人群中，最容易被危害的是脆弱的小宝宝，其中6月龄以下感染数约占RSV感染发病总数的50%，75%的感染发病年龄发生在1岁以下。对于婴幼儿来讲，肺炎最严重的致病病原就是RSV。

《新英格兰医学杂志》发表的一项美国儿童社区获得性肺炎的病原学调查发现，在美国过去10年中，5岁以下的儿童社区获得性肺炎最常见的病原是RSV，占28%。而在非洲国家儿童重症下呼吸道感染的病原中，RSV占31%以上，这个比例非常高。研究发现，RSV在我国北方地区的流行高峰为冬春季；我国南方地区，流行高峰为冬季和潮湿雨季，其他时间也偶有检出。在人群分布上，RSV不仅感染婴幼儿，也感染其他年龄人群，但婴幼儿是高危人群，感染后临床表现更为严重。

曾玫强调，中国儿童基数大，14亿人口中，儿童占了15%的比例，每年儿科各个系统，从三级医院到二级医院，再到基层医院，下呼吸道感染中除新冠、流感等重点病毒外，RSV是儿科医生一直关注的呼吸道病原。中国5岁以下儿童中，每年有258万左右RSV感染病例，其中绝大部分是婴幼儿。从RSV感染重症患者角度来看，北京地区一项研究显示，RSV在5岁以下儿童重症下呼吸道感染中的检出率高达51%，部分患儿因为RSV重症感染引起缺氧、呼吸困难，需要在重症监护病房接受支持治疗。



图片来源:摄图网

曾玫指出，RSV主要影响的还是2岁以下儿科人群。有关急性呼吸道感染住院儿童的病毒病原分布连续观察性研究发现，RSV在新生儿、6月龄以下婴儿、1岁以下婴儿、2岁以下幼儿中检出率为10.5%~18.6%，2岁以上降低至8.7%，3岁以上降低至4.5%，5岁以上低于2%。因此，RSV感染是有年龄特征性的。对于RSV，绝大部分家长缺乏了解，建议这些家长，尤其是有小宝宝的家长，不断增进对RSV的认识。

以喘息为主要临床表现

曾玫介绍，2009—2019年，中国疾病预防控制中心分析了全国急性呼吸道感染的监测数据。在5岁以下儿童急性呼吸道感染(包括上呼吸道感染和下呼吸道感染)的病毒检测中，RSV

占比最高，达到28.1%。在重症肺炎儿童中，尤其是住进ICU、吸氧或者因为重症肺炎而插管的，RSV的检出率高达50%。来自上海的数据显示，在新生儿急性下呼吸道感染中，RSV的检出率高达15%。

曾玫强调，RSV在儿童中感染是有特殊性的，因为75%的儿童RSV病例都是1岁以下婴儿。喘息是RSV感染儿童最典型的特征，年龄越小，喘息越严重。2岁以上幼儿和学龄儿童RSV感染率明显降低，一般表现为流感样症状，即发烧、咳嗽，喘息不严重或没有出现喘息，这时需要和流感等其他呼吸道病毒引起的急性呼吸道感染综合进行鉴别诊断。

曾玫介绍，婴幼儿期RSV感染以后，引起反复喘息发作、发展为哮喘的风险会明显增高，有的重症RSV感染儿童幸存后会出现肺功能受损。除了呼吸系统疾病，RSV感染还可能导其他系统病变。对于肺部正处于关键发育期的婴幼儿来说，RSV感染可能带来长期的不良影响。RSV感染的患儿出现哮喘的概率是健康婴儿的4倍。早产儿，患先天性心脏病、唐氏综合征、免疫功能缺陷等疾病的患儿RSV感染后临床表现往往更重，出现呼吸系统后遗症的比率高，常见的表现为持续喘息或哮喘、活动耐力下降等，肺功能受损的影响可能持续十年以上。

两大措施预防RSV

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主任谢正德介绍，RSV检测常用的是抗原检测和核酸检测。在冬春季RSV流行时，疾病相对比较重，利用快速的核酸或者抗原检测，一旦确定RSV感染，有利于针对性地用药治疗。但是对于重症病人，尽可能要求检测方法的敏感性和特异性，因为如果漏诊误诊，可能不利于后期对患者的管理。

谢正德提出，感染类疾病的预防主要有两类措施：一类是一般预防，即非药物干预措施，如戴口罩、洗手、房间通风、保持一定的社交距离等。由于很多呼吸道病毒通过飞沫传播，因此需要保持比较安全的社交距离。一般预防对于大多数病原体都是有用的。同时还要养成良好的卫生习惯和生活习惯，在人多的地方，特别是冬天戴好口罩，回家以后及时洗手等。第二是特殊预防，又分为被动免疫和主动免疫。被动免疫是将单克隆抗体或特异性免疫球蛋白注射到人体内，病毒侵入人体后，抗体把病毒中和了，人就不会生病了。据了解，我国已初步建立了RSV的监测网络，覆盖全国七大代表性地理区域，下一步我国将在已有监测网络的基础上进一步扩大监测哨点，继续加强监测，为RSV科学研究和免疫策略制定提供科学依据。

数读

世界卫生组织数据显示，全球每年的RSV感染老年患者近3000万例，至少有200万例为重症住院病人，65岁以上老人死亡原因中呼吸道合胞病毒占了20%。

一项最新流行病学调查结果显示，仅在英国18岁以上成人中，每个RSV流行季节约有487247人次需要医疗救治、17799人次的住院事件以及8482例死亡；其中65岁患者在上述三项数据中分别占比36%、79%以及93%。亚洲的研究结果与此相类似，一项来自韩国的研究数据显示，18岁以上RSV感染患者中20天全因死亡率高于流感(18.4% vs 6.7%)；与季节性流感组相比，RSV感染导致的死亡风险更高。

进展

近日，中国食品药品检定研究院范昌发和王佑春研究员等联合在*Viruses*杂志在线发表了*Long-Term Infection and Pathogenesis in a Novel Mouse Model of Human Respiratory Syncytial Virus*论文。该团队基于高效的基因修饰动物模型制作平台，利用CRISPR/Cas9技术，在C57BL/6J背景的野生型小鼠上敲除了Rag2基因，建立了一种对hRSV高度易感的T、B细胞缺陷小鼠模型，并利用该模型，结合活体成像技术，建立了一种非侵入式抗体体内保护力的评价方法，成功评价了国内研发的一种抗hRSV抗体的体内活性，为抗hRSV抗体的研发、药物筛选提供了一种稳定可行的体内评价方法。