

《人呼吸道合胞病毒下呼吸道感染治疗及预防指南(2024版)》出台 感染呼吸道合胞病毒如何规范诊治?

● 本报记者 张思玮

“人呼吸道合胞病毒(RSV)是引起人类下呼吸道感染的主要病原体,在婴儿多见,尤其是早产儿、患有慢性肺病或先天性心脏病(CHD)的儿童以及老人被感染后病情更为严重,这无疑对家庭和社会造成了沉重负担。”近日,苏州大学附属儿童医院呼吸科主任郝创利在接受《医学科学报》采访时表示,冬季和春季是RSV流行的高发季,通常从11月开始一直持续到第二年3月结束。

但遗憾的是,目前我国尚无针对RSV引起人下呼吸道感染的规范化防治指南。那么,医务工作者该如何对该疾病进行规范治疗和预防呢?

为此,中华医学会儿科学分会临床药理学组、中华预防医学会疫苗临床研究专业委员会等组织相关领域专家成立了“人呼吸道合胞病毒下呼吸道感染治疗及预防指南制定专家组”,制定了《人呼吸道合胞病毒下呼吸道感染治疗及预防指南(2024版)》(以下简称《指南》)。

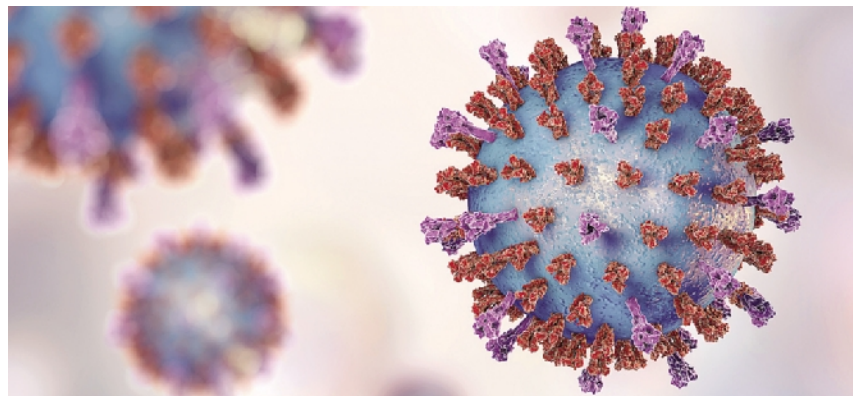
“期待《指南》能为医务工作者提供指导,提高RSV所致下呼吸道感染防治水平。”《指南》通讯作者之一郝创利表示。

警惕发展为重症

数据显示,2019年,全球共报告约3300万例RSV相关急性下呼吸道感染(ALRTI),其中360万例需住院治疗,10万例0~60月龄儿童死于RSV相关ALRTI。

据建模研究估计,我国每年有21.5万~50万婴幼儿因RSV感染住院治疗,其中小于1岁RSV感染患儿病死率高达5.0%。此外,还有一项研究显示,2009—2019年,相关机构对我国110058例成人急性呼吸道感染(ARTI)患者进行8种病毒病原体的检测,其中4.5%的患者病原体为RSV,在老年患者中,RSV所致ARTI的比例达7.4%。

特别要注意RSV下呼吸道感染发展为重症。《指南》指出,在儿童人群中,RSV下呼吸道感染发展为重症的危险因素包括早产、小于6月龄、血流动力学显著改变的CHD、支气管肺发育不良(BPD)和唐氏综合征(DS)。在成年人群中,大于85岁、慢性心脏病、慢性肾脏疾



图片来源:视觉中国

病(CKD)、免疫抑制人群、慢性肺部疾病则是发展为重症的危险因素。

通常患者感染RSV可出现喘息、咳嗽、发热等症状,重症患者可出现呼吸困难或呼吸衰竭。而确定RSV感染的严重程度,对治疗至关重要。

《指南》指出,中度至重度呼吸窘迫、血氧饱和度(SaO₂)小于92%、紫绀、低氧血症、呼吸暂停、三凹征、脱水、喂养不良、高碳酸血症及基础疾病都是儿童RSV下呼吸道感染患者的住院指征。成人的住院指征为大于65岁、存在基础疾病、体检存在明显异常体征、实验室和影像学异常。

此外,《指南》还列举了RSV下呼吸道感染患者进入ICU治疗的指征。

药物选择有取有舍

一旦被确诊为RSV下呼吸道感染,应该如何诊治呢?

目前临床上还缺乏针对RSV的特效抗病毒药物,以对症治疗为主。《指南》分别对糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白制品、白三烯受体拮抗剂、支气管舒张剂、抗菌药物、氧疗指征以及镇静药物等进行了推荐。

“无论儿童还是成人,我们不建议使用全身糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白制品、白三烯受体拮抗剂以及抗菌药物作为常规治疗。”郝创利说。

在支气管舒张剂使用方面,《指南》不推荐RSV感染所致毛细支气管炎婴幼儿常规使用支气管舒张剂,但建议RSV感染导致反复喘息的患儿,在喘息发作时及早使用短效β₂受体激动剂(SABA)治疗。

而对于成人,《指南》推荐RSV感染

诱发支气管哮喘急性发作时使用支气管舒张剂,首选SABA,同时建议RSV感染诱发慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期增加短效支气管舒张剂的剂量和次数,症状仍不能改善时可雾化吸入SABA或SABA+短效抗胆碱能药物(SAMA)联合制剂。

在氧疗指征方面,《指南》认为,儿童患者应动态观察及评估病情变化后再使用,成人患者当出现严重感染时应考虑氧疗。

此外,《指南》还对如何选用镇静药物、干扰素以及抗病毒药物AK0529做了介绍。比如,《指南》不建议RSV下呼吸道感染的重症患儿出现烦躁时常规使用镇静药物,对于机械通气的患儿可考虑使用镇静药物,但要严密监测呼吸、心率等。

综合预防手段必不可少

“虽然任何年龄段人群均可能感染RSV,但我们还是应该关注一些重点人群。”郝创利说。

比如,儿童中作为RSV预防的重点关注人群包括小于6月龄婴儿,以及早产、低出生体重、母亲吸烟、过敏史、非母乳喂养、BPD、CHD、DS的婴幼儿。成人作为RSV预防的重点关注人群包括≥65岁老年患者、合并COPD、冠心病和充血性心力衰竭患者。

“目前,还没有被证实安全有效的药物用于治疗RSV感染所致疾病,因此一级预防策略应在降低幼儿RSV疾病负担方面发挥重要作用。”《指南》通讯作者之一、重庆医科大学附属儿童医院主任医师刘恩梅表示。

《指南》首先推荐任何人都应该使用口罩、勤洗手、保持社交距离。同时指出,咳嗽时用肘部遮住口鼻、母乳喂养、清洁

和消毒物体表面、增加通风、保持鼻腔和口腔卫生、培养儿童卫生习惯以及在RSV感染季节限制高风险婴儿去人群聚集密闭场所和高危医疗机构,都可以作为RSV感染的非药物预防手段。

针对国内批准上市的RSV单克隆抗体——尼塞韦单抗(Nirsevimab),《指南》推荐其可用于预防0~1岁婴儿人群的RSV感染,但也同时指出,尚无单克隆抗体用于成人的应用证据。

儿童预防性使用Nirsevimab时,是否可与疫苗同时接种?《指南》认为,一般不考虑推迟儿童其他疫苗的接种。根据欧洲药品管理局声明,Nirsevimab作为一种单克隆抗体,是一种针对呼吸道合胞病毒的被动免疫,原理上不会干扰对联合接种疫苗的主动免疫反应;在临床试验中,当Nirsevimab与常规儿童疫苗一起使用时,联合给药方案的安全性和反应原性与单独给药的儿童疫苗相似,因此Nirsevimab可与儿童疫苗同时使用;但应注意Nirsevimab不应与任何疫苗在同一注射器或小瓶中混合,与其他注射疫苗同时接种时,应使用不同的注射器和在不同的注射部位接种。

此外,《指南》还介绍了一款已经在欧美批准上市的RSV疫苗——AS01E-佐剂RSVPreF3 OA。据中国国家药监局药品审评中心(CDE)官网公示,AS01E-佐剂RSVPreF3 OA疫苗获得临床试验默示许可,适用于主动免疫,以预防由RSV-A和RSV-B亚型导致的≥60岁成人的下呼吸道疾病。

此外,孕妇可否使用RSV疫苗预防其子女出生后的RSV感染?《指南》认为,目前全球仅二价RSVpreF重组亚单位疫苗获得批准用于给孕妇注射以预防出生6个月内的婴儿由RSV引起的ALRTI,国内尚未批准使用,但值得期待。

郝创利特别提醒,《指南》并不具备强制性,不作为医疗事故鉴定和医学责任认定依据,仅供涉及RSV感染预防和治疗相关的各级临床医师、护理人员、技术人员、疾病控制人员、基层预防接种工作人员及相关教学、科研工作人员参考。

相关论文信息:<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20240803-01781>