

《新生儿常见呼吸道病毒感染预防的专家建议》解读 ——新生儿呼吸道合胞病毒感染面临的问题

程晨¹ 王亚娟² 史源¹

(1.重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2.首都儿科研究所附属儿童医院新生儿科, 北京 100020)

[摘要] 新生儿是呼吸道病毒感染的易感人群, 在一些新生儿聚集的场所, 如月子中心、新生儿病房, 有暴发流行的报道。针对流行性感冒已经有特异性的抗病毒药物, 但是对于呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 而言, 主要治疗措施则是对症支持治疗, 因此预防尤为关键。该文紧扣《新生儿常见呼吸道病毒感染预防的专家建议》, 围绕近年来有突破性进展的 RSV 防控进行深度解读, 包括新生儿生理及免疫特点、RSV 感染的疾病负担及传播途径、新生儿 RSV 感染的主要临床表现和远期危害, 以及 RSV 特异性预防手段、国外具体操作推荐及预防经验, 为中国新生儿 RSV 防控奠定基础。 [中国当代儿科杂志, 2025, 27 (1): 26-32]

[关键词] 呼吸道合胞病毒; 疾病负担; 被动免疫; 单克隆抗体; 新生儿

Interpretation of "Expert recommendations for the prevention of common respiratory viral infections in neonates": problems faced by respiratory syncytial virus infection in neonates

CHENG Chen, WANG Ya-Juan, SHI Yuan. Department of Neonatology, 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 Child Rare Diseases in Infection and Immunity, Chongqing 400014, China (Shi Y, Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn)

Abstract: Neonates are susceptible to respiratory viral infections, with outbreaks reported in areas with a high population of neonates, such as postpartum care centers and neonatal wards. While specific antiviral drugs are currently available for influenza, symptomatic supportive treatment remains the primary approach for respiratory syncytial virus (RSV), making prevention particularly important. The article closely follows the "Expert recommendations for the prevention of common respiratory viral infections in neonates" and provides an in-depth interpretation of recent breakthroughs in RSV prevention. It discusses the physiological and immunological characteristics of neonates, the disease burden and transmission routes of RSV infection, the main clinical manifestations and long-term effects of RSV infection in neonates, as well as specific preventive measures against RSV and practical recommendations and prevention experiences for RSV from abroad to lay a foundation for RSV prevention and control in neonates in China.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(1): 26-32]

Key words: Respiratory syncytial virus; Disease burden; Passive immunization; Monoclonal antibody; Neonate

呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 是新生儿急性下呼吸道感染的主要病原体, 也是发生重症感染的重要原因之一。同时, RSV

也是社区获得性肺炎的主要病原体^[1], 在社区获得性肺炎的新生儿中, 足月儿较早产儿更容易感染 RSV^[2]。结合近期新生儿 RSV 被动免疫预防手

[收稿日期] 2024-09-04; [接受日期] 2024-11-04

[基金项目] 科技部国家重点研发计划“生育健康及妇女儿童健康保障”专项 (2022YFC2704805)。

[作者简介] 程晨, 女, 博士, 主治医师。

[通信作者] 史源, 男, 主任医师。Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn。

段取得突破性进展,通过国外权威机构推荐建议及真实世界数据,可以给国内新生儿 RSV 预防提供很好的借鉴。在此,对近期发表在《中国当代儿科杂志》的《新生儿期常见呼吸道病毒感染预防的专家建议》^[3](以下简称《建议》)中关于新生儿 RSV 感染相关的内容进行解读,期望可以更好地预防 RSV 感染,降低疾病负担。

1 新生儿呼吸道感染性疾病易感的生理和免疫特点

新生儿气管、支气管相对狭窄,容量储备功能不足且产生的气道阻力较大;气道软骨柔软,弹力纤维及肌肉发育不完善,管壁易变形;呼吸道黏膜柔软纤细,血管丰富,纤毛运动差;因此,新生儿时期容易出现呼吸道系统感染,且易出现气道阻塞性呼吸困难。肺发育的尾声包含两个关键时期:首先是囊状期(妊娠的第 24~36 周);紧接着是肺泡期(妊娠的第 36 周延续至儿童期的 8 岁)。这两个阶段覆盖了孕晚期直至出生后的时间段,标志着气道分化和发育的基本完成^[4]。因此,生命早期的新生儿或小婴儿感染 RSV 后,可能发展为严重的下呼吸道感染(如毛细支气管炎或肺炎),且易引起远期肺功能受损、反复喘息发作等并发症。另外,即便在新生儿期或婴儿期发生 RSV 感染,也不能产生永久免疫,在儿童期乃至成年后仍可能反复感染 RSV。胎传抗体(主要是免疫球蛋白 G)在一定程度上可以减轻小婴儿 RSV 感染的负担,但胎传抗体也具有一定的不确定性,其体现在以下 2 个方面:(1)胎龄越小,胎传抗体含量越少;(2)胎传抗体在婴儿出生后 4 个月无法提供保护。此外,新生儿免疫系统发育不够成熟,当发生 RSV 感染后,固有免疫反应和适应性免疫反应程度相对较低。固有免疫反应过程中产生的抗病毒细胞因子水平(I 型干扰素)较低,抵抗病毒作用较弱。新生儿 RSV 感染后,在细胞免疫方面,主要向辅助性 T 细胞(T helper cell, Th)如 Th2 和 Th17 偏移,偏离 Th1 和细胞毒性 T 淋巴细胞表现为抗病毒免疫反应低下,清除病毒能力减弱。在体液免疫方面,新生儿时期记忆性 B 细胞量少且几乎没有产生免疫记忆,产生的抗体滴度低且亲和力弱。综上,新生儿及小婴儿是 RSV 易感人群^[5]。

2 新生儿 RSV 感染的疾病负担及远期危害

RSV 是世界范围内引起 5 岁以下儿童急性下呼吸道感染最重要的病毒病原体之一。RSV 传染性较强^[6],主要通过呼吸道飞沫传播以及密切接触传播,也能通过接触含病毒的分泌物或污染物间接接触传播,特定条件下可通过气溶胶传播^[7]。在一项涉及全球 16 个国家的 RSV 监测中显示,RSV 的常见传播链为从幼儿(学前班、幼儿园和小学早期的儿童)到婴儿、易感成人和老年人^[8]。RSV 可在坚硬物体表面(如桌子和婴儿床栏杆等)存活数小时^[9]。RSV 是一种包膜病毒,对紫外线和热敏感,复方季铵盐消毒液、含醇消毒液、含碘消毒液、含氯消毒剂等均可有效灭活病毒。

RSV 所致急性下呼吸道感染主要病理生理特点包括炎症细胞浸润气道、呼吸道上皮细胞坏死脱落、黏液分泌过多、纤毛功能下降和气道水肿,导致支气管狭窄、过度通气。新生儿期 RSV 感染临床表现多种多样,多数较为严重,以咳嗽、喘憋、气促为主,常不伴发热,肺部听诊可闻及肺部中细湿啰音及哮鸣音。少数新生儿,尤其是早产儿以呼吸暂停为唯一表现^[10]。RSV 感染后易继发细菌感染,临床症状更严重,甚至出现呼吸衰竭,需要氧疗或者呼吸机支持等治疗^[2]。有研究发现,合并 RSV 感染的新生儿肺炎患儿更容易出现气促、胸部 X 线检查异常,且氧疗和住院时间均明显延长^[11],而胎龄 ≤ 32 周的早产儿感染 RSV 后更易出现严重发绀、呼吸困难甚至喂养困难^[12]。因此新生儿医师需格外关注:对于有显著呼吸道症状的新生儿,应该常规进行 RSV 检测,及时给予相应的呼吸支持策略。

几乎所有 2 岁前的婴幼儿都感染过 RSV^[13-14]。新生儿期 RSV 感染发病率约为 2.6%^[1]。一项对全球范围内 235 种死亡原因的系统性分析发现 RSV 也是急性下呼吸道感染中导致新生儿死亡的首要原因(占比 2.3%)^[15]。一项纳入美国 7 个儿童医院关于 5 岁以下儿童因急性呼吸道感染(acute respiratory infection, ARI)住院的数据显示,RSV 检测阳性率为 35%,其中 2 岁以下患儿占 87%,6 月龄以下小婴儿占 50%。多项关于 RSV 相关 ARI 住院率的研究表明,5 岁以下儿童的住院率为 2.9‰,6 月龄以下者为 14.7‰,而新生儿住院率高达 25.1‰^[1, 16-17]。新生儿由于免疫功能不成熟、肺部发育未完善等原因,极易罹患院内感染性疾病^[18]。

法国的一项单中心回顾性研究发现,新生儿RSV感染中院内感染约占1/3^[19]。另外,月子中心也容易发生RSV集体感染。2021年初,沈阳一月子中心发生一起16例新生儿RSV感染后住院的集体事件,其中9例患儿入住普通病房,7例患儿转入新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)救治^[20]。当前,我国尚缺乏针对新生儿RSV相关ARI的大规模系统性监测数据,但从区域性报道中可看出新生儿RSV疾病负担的严重性。一项历时5年的前瞻性研究发现:≤2月龄婴儿RSV感染平均住院率为17.9‰,其中1月龄婴儿RSV感染住院率最高,为25.9‰, <1月龄婴儿RSV感染住院率为13.5‰^[11]。在苏州地区一项关于病毒性社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)住院患儿病原学分析发现RSV是新生儿病毒性CAP的主要病原(占比为86.6%)^[11],而足月儿较早产儿更容易感染RSV(89.5% vs 51.6%, $P<0.001$)^[2]。

婴幼儿感染RSV后机体的免疫应答、神经调节机制和RSV的持续存在可导致气道超微结构的适应性重塑(包括影响上皮细胞代谢和发育),导致气道屏障功能障碍,而引起气道高反应性,最终增加后期发生反复呼吸道感染、喘息及哮喘的风险^[21-24]。对于新生儿RSV感染与远期不良预后之间的关系的研究相对匮乏,但是,新生儿由于自身免疫及肺发育特点,更易遭受RSV感染甚至出现重症感染的情况,因此早期对RSV感染进行预防显得尤为关键。

3 RSV非特异性预防手段

自RSV发现后不久疫苗的研发就启动了,但是该疫苗不但没有对接种婴儿产生保护性,反而出现了疾病增强作用,就此美国食品和药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)紧急叫停了所有RSV疫苗的临床研究。因此专家在《建议》中提到:“目前尚无用于儿童预防RSV的疫苗,非药物干预措施是预防新生儿RSV感染的有效手段”。

非药物干预措施是指通过个人防护、环境措施、社会措施等降低病毒感染率,缩小感染范围。非药物干预措施在预防新生儿RSV感染方面具有一定的作用,因<3岁的儿童并不建议佩戴口罩^[25],因此对于婴幼儿,尤其是新生儿采取非药物干预

措施具有其特殊性和挑战性。《建议》中新生儿RSV非药物干预措施包括戴口罩、洗手、免聚集等切断传播途径的方式。在RSV流行季节,为了有效保护新生儿,照顾者需规范佩戴口罩,减少病毒传播,同时做到每天自然通风2~3次。照顾者需注意手卫生,在接触污染物后、咳嗽/打喷嚏后、进入医院前和离开医院后都应洗手,这是防止RSV感染的有效措施。有发热、咳嗽等呼吸道感染症状者,应尽量避免接触新生儿,并保持一定的社交距离。新生儿病房RSV感染需格外注意,在采取集中隔离措施后,医务人员也需要佩戴口罩、注意手卫生,减少院内感染风险。

4 RSV特异性预防手段

为了减轻RSV对婴幼儿健康的影响,急需一种安全、有效、经济的RSV预防策略,世界卫生组织将RSV疫苗研发列为优先发展的全球疫苗计划之一,并组织开展大量研究,部分产品已经进入临床试验阶段^[26]。安全性和免疫原性是RSV疫苗研发面临的主要挑战,目前很难设计出一种适合所有目标人群的RSV疫苗,须根据不同人群采取不同预防策略,研发不同的RSV疫苗。其中,病毒非复制型RSV疫苗(如亚单位疫苗)主要针对孕妇、大龄儿童、老年人;病毒复制型疫苗(减毒活疫苗或载体疫苗)则主要用于6月龄以上RSV血清阴性儿童^[26-27]。针对6月龄以下婴儿RSV疫苗的研发仍在探索阶段,被动免疫是预防该年龄段婴儿RSV感染的重要预防策略^[28]。防控RSV感染的目的是预防高危人群的严重RSV感染性疾病,降低住院率和病死率,尤其是保护脆弱的婴幼儿。因此,对于婴幼儿RSV预防策略主要集中在2个方向:(1)优先研发孕母疫苗或长效单克隆抗体,以预防新生儿和6月龄内婴儿严重RSV相关疾病;(2)优先研发儿童RSV疫苗,一旦母传抗体所提供的保护减弱,可对6月龄以上的婴儿进行免疫接种^[29]。

4.1 孕妇RSV疫苗

前文已提到,目前尚无用于儿童预防RSV的疫苗,而小婴儿可以通过胎传抗体(主要是免疫球蛋白G)在一定程度上减轻其RSV感染的负担。因此在《建议》中推荐:孕妇主动RSV免疫可降低0~6月龄婴儿RSV相关急性下呼吸道感染的风险。随着对疾病增强作用机制的阐明、RSV病毒

结构的解析以及疫苗制备技术的进步，终于在 2023 年 5 月 31 日，FDA 批准双价 RSV 融合前 F 蛋白（respiratory syncytial virus prefusion F, RSVpreF）亚单位疫苗用于预防≥60 岁成年人 RSV 相关 ARI 和急性下呼吸道感染。同年 8 月，FDA 批准妊娠 32~36 周的孕妇接种该疫苗，以预防 6 月龄以下婴儿由 RSV 感染引起的急性下呼吸道感染^[30]，可惜的是该孕妇可用疫苗 RSVpreF 尚未引入国内。

4.2 单克隆抗体

由于儿童 RSV 疫苗的研发停滞不前，被动免疫则是另一种保护婴儿免受 RSV 感染的有效手段。早在 1998 年，FDA 已经批准 RSV 被动免疫制剂人源化鼠单克隆抗体帕利珠单抗用于预防高危儿（所有婴儿中占比 5%）的 RSV 感染，即在 RSV 流行季连续注射 5 次（每次 15 mg/kg）^[31]。可惜的是，帕利珠单抗也并未引进国内。2013 年，在 *Science* 杂志发表关于 RSV F 蛋白融合前构象后，后续 RSV 的预防用生物制剂主要针对 F 蛋白融合前构象相关位点研发^[32]。尼塞韦单抗是继帕利珠单抗后另一个获批上市的被动免疫预防手段，尼塞韦单抗是一种全人源中和性单克隆抗体，能特异性结合 RSV F 蛋白融合前构象上抗原表位 0 位点。2022 年 11 月欧盟批准长效单抗尼塞韦单抗用于预防新生儿和婴儿在生后第一个 RSV 流行季节因 RSV 引起的急性下呼吸道感染^[33]，自此以后尼塞韦单抗陆续在全球多个国家获批。该抗体可用于早产儿、足月儿及合并基础疾病的婴儿^[34-35]。2023 年 12 月中国国家药品监督管理局加速审批尼塞韦单抗，使其成为国内首个且目前唯一获批的针对婴儿 RSV 预防的被动免疫抗体，填补了中国 RSV 预防领域的空白。因此，《建议》推荐：RSV 流行季节前和流行季节内单克隆抗体可用于预防 1 岁以下婴儿 RSV 感染。

5 国外实操推荐及预防经验

2023 年随着尼塞韦单抗和孕妇疫苗 RSVpreF 的获批上市，美国疾病预防控制中心免疫实践咨询委员会建议：在生后首个 RSV 流行季期间，推

荐给所有新生儿和 8 月龄以下的小婴儿注射尼塞韦单抗；针对合并基础疾病的 8~19 月龄的婴幼儿，在进入第 2 个 RSV 感染季节时也建议注射尼塞韦单抗，因其更易合并 RSV 感染且易发展为严重的急性下呼吸道疾病^[36-37]（尼塞韦单抗使用汇总见表 1）。同期，又建议将孕妇疫苗 RSVpreF 用于妊娠 32~36 周的孕妇，以预防 6 个月以下婴儿发生 RSV 相关的急性下呼吸道感染^[38]，并纳入国家计划免疫^[39]。2024—2025 流行季仍沿用此推荐，建议所有妊娠 32~36 周孕妇接种 RSVpreF 疫苗或所有婴儿接种尼塞韦单抗进行保护^[40]。

随着尼塞韦单抗在多个国家应用，新生儿在产科或者新生儿科注射尼塞韦单抗也积累了一定的真实世界证据。一项在西班牙的队列研究报道，2023 年 10 月—2024 年 1 月期间，在产科出生的新生儿直接予以注射尼塞韦单抗，注射率高达 92%，其中 95.6% 为生后 7 d 内注射。结果显示出生时注射尼塞韦单抗的婴儿因 RSV 导致的住院率较未注射组降低了 88.7%，无不良事件报道^[41]。进一步证实了尼塞韦单抗对于预防新生儿因 RSV 感染引起的急性下呼吸道感染具有良好的效果。同时，从国家整体使用层面，西班牙卫生部对尼塞韦单抗上市后首个 RSV 流行季的实际操作情况进行了评估，截至 2024 年 2 月，已经完成 200 000 剂次注射，流行季节内出生婴儿接种率超过 90%，流行季节外出生婴儿接种率达 87%，且给药后安全性良好。RSV 流行病学监测表明，与 2022—2023 年相比，1 岁以下婴儿 RSV 住院率显著下降。初步有效性数据估计 RSV 住院治疗降低近 80%，这一数字与上市前临床试验中观察到的疗效非常相似^[42]。

基于此，西班牙卫生部 2024—2025 年 RSV 流行季节建议优先注射尼塞韦单抗的群体之一便是 2024 年 4 月—2025 年 3 月出生的所有 6 月龄以下的婴儿，尤其是 RSV 流行季节期间出生的婴儿最好在生后 24~48 h 内接种尼塞韦单抗，如不能接种，应在情况稳定后尽快接种^[43]。结合国外关于尼塞韦单抗的使用经验及真实世界数据，在 2024—2025 年 RSV 流行季，期望尼塞韦单抗的使用可以有效地保护国内婴儿免受 RSV 感染。

表 1 尼塞韦单抗常见问题汇总 [37, 43]

建议条目	建议内容
尼塞韦单抗是疫苗吗?	尼塞韦单抗通过结合 RSV _{preF} 的抗原表位 0 位点, 阻止 RSV 入侵人体细胞。 注射尼塞韦单抗后, 婴儿即刻获得了对抗 RSV 的抗体, 属于被动免疫。
推荐剂量及注射部位	在第一个 RSV 流行季节: 体重<5 kg 的婴儿, 50 mg, 肌肉注射; 体重≥5 kg 的婴儿, 100 mg, 肌肉注射。 注射部位: 大腿前外侧。
注射时机	在 RSV 流行季之前或期间出生的婴儿应在出生后 1 周内接受尼塞韦单抗。 可在分娩、住院或门诊时进行尼塞韦单抗接种。 因早产或其他原因而延长住院时间的婴儿应在出院前不久或出院后立即接受尼塞韦单抗。
是否可以和其他疫苗同时接种?	预期尼塞韦单抗不会干扰对其他常规儿童免疫接种的免疫应答。 根据免疫接种的一般最佳实践, 建议可以和适龄疫苗同时接种尼塞韦单抗。
禁忌证有哪些?	对其任何成分有严重过敏反应史的婴幼儿禁用尼塞韦单抗。
尼塞韦单抗可以治疗 RSV 感染吗?	尼塞韦单抗用于预防 RSV 感染, 目前没有证据显示其有治疗 RSV 感染的作用。

注: [RSV] 呼吸道合胞病毒; [RSV_{preF}] RSV 融合前 F 蛋白。

6 总结

新生儿 RSV 感染目前无特效治疗药物, 因此加强预防显得尤为重要。新生儿 RSV 感染后可能发展为严重下呼吸道感染性疾病, 对未来长期不良预后有一定的影响。对于新生儿 RSV 预防手段包含非药物干预措施及特异性被动免疫手段, 非药物干预措施在一定程度上可以减少新生儿 RSV 感染。针对 RSV 感染被动免疫的预防措施, 孕妇 RSV 疫苗在国外获批, 期望能够早日引进国内。尼塞韦单抗在国外已经积累了一定的使用经验及真实世界数据, 目前我国药监部门已批准尼塞韦单抗用于预防 1 岁内婴儿 RSV 感染, 该抗体适用于即将进入或出生在第 1 个 RSV 感染季的新生儿以预防 RSV 引起的下呼吸道感染。我们诚挚地呼吁国内医学界同仁加深新生儿预防 RSV 感染重要性的认识, 开展深入研究, 以更全面地评估该抗体在预防新生儿 RSV 感染的效果及安全性, 为新生儿健康保驾护航。

作者贡献声明: 程晨负责文献检索和整理、专家建议解读及文章撰写; 王亚娟负责论文审阅及修改; 史源负责文章选题与设计、论文审阅及修改。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age[J]. Pediatrics, 2013, 132(2): e341-e348. PMID: 23878043. DOI: 10.1542/peds.2013-0303.

[2] Guan X, Gao S, Zhao H, et al. Clinical characteristics of hospitalized term and preterm infants with community-acquired viral pneumonia[J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 452. PMID: 35897053. PMCID: PMC9325944. DOI: 10.1186/s12887-022-03508-7.

[3] 中国妇幼保健协会新生儿保健专业委员会. 新生儿常见呼吸道感染病毒感染的专家建议[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(8): 789-794.

[4] Bush D, Juliano C, Bowler S, et al. Development and disorders of the airway in bronchopulmonary dysplasia[J]. Children (Basel), 2023, 10(7): 1127. PMID: 37508624. PMCID: PMC10378517. DOI: 10.3390/children10071127.

[5] Lambert L, Sagfors AM, Openshaw PJM, et al. Immunity to RSV in early-life[J]. Front Immunol, 2014, 5: 466. PMID: 25324843. PMCID: PMC4179512. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00466.

[6] Reis J, Shaman J. Simulation of four respiratory viruses and inference of epidemiological parameters[J]. Infect Dis Model, 2018, 3: 23-34. PMID: 30839912. PMCID: PMC6326234. DOI: 10.1016/j.idm.2018.03.006.

[7] Kaler J, Hussain A, Patel K, et al. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation[J]. Cureus, 2023, 15(3): e36342. PMID: 37082497. PMCID: PMC10111061. DOI: 10.7759/cureus.36342.

[8] Caini S, Casalegno JS, Rodrigues AP, et al. Change in age profile of respiratory syncytial virus disease over the course of annual epidemics: a multi-national study[J]. J Infect, 2024, 88(5): 106154. PMID: 38583722. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106154.

- [9] 浙江省疾病预防控制中心, 浙江省传染病疫苗与预防控制研究重点实验室, 国家儿童医学中心(上海)复旦大学附属儿科医院, 等. 人呼吸道合胞病毒感染监测与防控专家共识(2023年)[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(5): 337-353. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.05.002.
- [10] Griffiths B, Riphagen S, Lillie J. Management of severe bronchiolitis: impact of nice guidelines[J]. Arch Dis Child, 2020, 105(5): 483-485. PMID: 30472669. DOI: 10.1136/archdischild-2018-315199.
- [11] Lu L, Yan Y, Yang B, et al. Epidemiological and clinical profiles of respiratory syncytial virus infection in hospitalized neonates in Suzhou, China[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 431. PMID: 26470889. PMCID: PMC4608146. DOI: 10.1186/s12879-015-1155-x.
- [12] Savić N, Janković B, Minić P, et al. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in neonates and young infants[J]. Vojnosanit Pregl, 2011, 68(3): 220-224. PMID: 21524004. DOI: 10.2298/vsp1103220s.
- [13] Glezen WP, Taber LH, Frank AL, et al. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus[J]. Am J Dis Child, 1986, 140(6): 543-546. PMID: 3706232. DOI: 10.1001/archpedi.1986.02140200053026.
- [14] Cohen C, Kleynhans J, Moyes J, et al. Incidence and transmission of respiratory syncytial virus in urban and rural South Africa, 2017-2018[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 116. PMID: 38167333. PMCID: PMC10761814. DOI: 10.1038/s41467-023-44275-y.
- [15] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128. PMID: 23245604. PMCID: PMC10790329. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- [16] Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among young children: 2015-2016[J]. Pediatrics, 2020, 146(1): e20193611. PMID: 32546583. DOI: 10.1542/peds.2019-3611.
- [17] Lively JY, Curns AT, Weinberg GA, et al. Respiratory syncytial virus-associated outpatient visits among children younger than 24 months[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2019, 8(3): 284-286. PMID: 30840770. DOI: 10.1093/jpids/piz011.
- [18] Gelber SE, Ratner AJ. Hospital-acquired viral pathogens in the neonatal intensive care unit[J]. Semin Perinatol, 2002, 26(5): 346-356. PMID: 12452507. PMCID: PMC7133582. DOI: 10.1053/sper.2002.36268.
- [19] Fodha I, Landolsi N, Vabret A, et al. Epidemiology and clinical presentation of respiratory syncytial virus infection in a Tunisian neonatal unit from 2000 to 2002[J]. Ann Trop Paediatr, 2004, 24(3): 219-225. PMID: 15479571. DOI: 10.1179/027249304225018966.
- [20] Wang B, Song J, Song J, et al. An outbreak of severe neonatal pneumonia caused by human respiratory syncytial virus BA9 in a postpartum care centre in Shenyang, China[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(4): e0097422. PMID: 35863015. PMCID: PMC9430609. DOI: 10.1128/spectrum.00974-22.
- [21] 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会感染学组, 上海市医学会感染病分会, 等. 儿童呼吸道合胞病毒感染临床诊治中国专家共识(2023年版)[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(1): 1-14. DOI: 10.12372/jcp.2024.23e1129.
- [22] Kenmoe S, Atenguena Okobalemba E, Takuissu GR, et al. Association between early viral lower respiratory tract infections and subsequent asthma development[J]. World J Crit Care Med, 2022, 11(4): 298-310. PMID: 36051944. PMCID: PMC9305678. DOI: 10.5492/wjccm.v11.i4.298.
- [23] Coutts J, Fullarton J, Morris C, et al. Association between respiratory syncytial virus hospitalization in infancy and childhood asthma[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(5): 1104-1110. PMID: 32040885. PMCID: PMC7187471. DOI: 10.1002/ppul.24676.
- [24] Berdnikovs S, Newcomb DC, Hartert TV. How early life respiratory viral infections impact airway epithelial development and may lead to asthma[J]. Front Pediatr, 2024, 12: 1441293. PMID: 39156016. PMCID: PMC11327159. DOI: 10.3389/fped.2024.1441293.
- [25] Fikenzer S, Uhe T, Lavall D, et al. Effects of surgical and FFP2/N95 face masks on cardiopulmonary exercise capacity[J]. Clin Res Cardiol, 2020, 109(12): 1522-1530. PMID: 32632523. PMCID: PMC7338098. DOI: 10.1007/s00392-020-01704-y.
- [26] Mejias A, Rodríguez-Fernández R, Oliva S, et al. The journey to a respiratory syncytial virus vaccine[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2020, 125(1): 36-46. PMID: 32217187. PMCID: PMC7311299. DOI: 10.1016/j.anai.2020.03.017.
- [27] Rossey I, Saelens X. Vaccines against human respiratory syncytial virus in clinical trials, where are we now?[J]. Expert Rev Vaccines, 2019, 18(10): 1053-1067. PMID: 31587585. DOI: 10.1080/14760584.2019.1675520.
- [28] PATH. RSV vaccine and mAb snapshot [EB/OL]. (2024-09-18) [2024.09.04]. <https://www.path.org/our-impact/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>.
- [29] Vekemans J, Moorthy V, Giersing B, et al. Respiratory syncytial virus vaccine research and development: World Health Organization technological roadmap and preferred product characteristics[J]. Vaccine, 2019, 37(50): 7394-7395. PMID: 29395536. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.092.
- [30] U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first vaccine for pregnant individuals to prevent RSV in infants[EB/OL]. (2023-08-21) [2024-09-04]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-pregnant-individuals-prevent-rsv-infants>.
- [31] American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection[J]. Pediatrics, 2014, 134(2): 415-420. PMID: 25070315. DOI: 10.1542/peds.2014-1665.

- [32] McLellan JS, Chen M, Joyce MG, et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus [J]. *Science*, 2013, 342(6158): 592-598. PMID: 24179220. PMCID: PMC4461862. DOI: 10.1126/science.1243283.
- [33] European Medicines Agency. Beyfortus [EB/OL]. (2024-10-16) [2024-12-05]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>.
- [34] Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(9): 837-846. PMID: 35235726. DOI: 10.1056/NEJMoa2110275.
- [35] Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, et al. Safety of nirsevimab for RSV in infants with heart or lung disease or prematurity[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(9): 892-894. PMID: 35235733. DOI: 10.1056/NEJMc2112186.
- [36] Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, et al. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: recommendations of the advisory committee on immunization practices—United States, 2023[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2023, 72(34): 920-925. PMID: 37616235. PMCID: PMC10468217. DOI: 10.15585/mmwr.mm7234a4.
- [37] Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus (RSV) immunizations [EB/OL]. (2024-09-04) [2024-09-04]. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html>.
- [38] Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease in infants: recommendations of the advisory committee on immunization practices—United States, 2023[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2023, 72(41): 1115-1122. PMID: 37824423. PMCID: PMC10578951. DOI: 10.15585/mmwr.mm7241e1.
- [39] Child and Adolescent Immunization Schedule by Age[EB/OL]. (2024-11-21) [2024-12-05]. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/immunization-schedules/child-adolescent-age.html>.
- [40] Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) June 26-28, 2024. Meeting Summary. [EB/OL]. (2024-09-12) [2024-12-05]. <https://www.cdc.gov/acip/downloads/minutes/summary-2024-06-26-28-508.pdf>.
- [41] Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, et al. Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis administered at birth to prevent infant hospitalisation for respiratory syncytial virus infection: a population-based cohort study[J]. *Vaccines (Basel)*, 2024, 12(4): 383. PMID: 38675765. PMCID: PMC11054679. DOI: 10.3390/vaccines12040383.
- [42] Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España[EB/OL]. (2024-04-02) [2024-09-04]. <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>.
- [43] Centers for Disease Control and Prevention. RSV immunization guidance for infants and young children[EB/OL]. (2024-08-30) [2024-09-04]. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html>.
- (本文编辑: 张辉)
- (版权所有©2025 中国当代儿科杂志)