

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20233815



宋晓岩 博士,美国华盛顿特区乔治·华盛顿大学医学与健康科学院儿科教授,国家儿童医院首席感染控制官。毕业于约翰霍普金斯大学布隆伯格公共卫生学院流行病学专业。从事医院感染预防和控制工作近 25 年,拥有丰富的感染预防实践、项目管理、教育和科研经验。研究方向包括结果和成本分析,以及临床研究。指导多名学员和初级教师,发表 50 多篇同行评审的研究论文。

• 专家论坛 •

防止常见季节性呼吸道病毒疾病在医院内传播的措施

宋晓岩

(美国国家儿童医院,美国乔治·华盛顿大学健康科学学院,华盛顿 20010)

[摘要] 防止呼吸道病毒疾病在医院内传播是保护医务人员和患者安全的重要环节之一。呼吸道病毒类型各异,但有相似的传播方式和临床表现。合理实施和运用针对患呼吸道病毒疾病的患者、医务人员及探视者的感控措施可以有效阻止这些病毒在医院内的传播。除新型冠状病毒疫苗外,对抗流感和呼吸道合胞病毒的疫苗也取得了快速发展。

[关键词] 呼吸道病毒; 医院内传播; 疫苗; 医院感染

[中图分类号] R197.323.4

Strategies for preventing transmission of seasonal respiratory viral infections in healthcare settings

SONG Xiao-yan (*Children's National Hospital, George Washington University School of Health Science, Washington, DC, 20010, USA*)

[Abstract] Preventing transmission of seasonal respiratory viral infections in the healthcare setting is critical for the safety of healthcare workers and patients. Seasonal respiratory viral infections are caused by viruses that belong to different viral families but share similar characteristics in the transmission mode and clinical presentations. Proper use of infection control strategies for patients, healthcare workers, and visitors with a respiratory viral infection can effectively prevent its transmission in healthcare settings. Besides the COVID-19 vaccine, vaccines against influenza and respiratory syncytial virus also achieved rapid development.

[Key words] respiratory virus; transmission in the healthcare setting; vaccine; healthcare-associated infection

随着新型冠状病毒(SARS-CoV-2, 简称新冠)逐渐由大流行致病株蜕变成常见的流行病毒以及人们日常生活逐渐恢复正常,销声匿迹三年之久的常见季节性呼吸道病毒再次出现,并在社区内出现大规模的流行。目前,美国等国家发布的监测数据^[1]

显示,这些常见呼吸道病毒的流行力度大大超过其在新冠大流行前的基线,导致病例在短期内急速增加,对已经被新冠大流行重创的医疗机构构成新的挑战。为保证医疗机构的正常运转,医疗机构必须采取有效的感控措施,以确保医务人员的职业安

[收稿日期] 2023-06-10

[作者简介] 宋晓岩(1969-),女(汉族),山东省泰安市人,教授,主要从事医院内感控项目的管理和运行,感控的实践操作,感控中心的能力建设,以及与提高感控绩效相关工作的研究。

[通信作者] 宋晓岩 E-mail: xsong@childrensnational.org

全,避免医务人员减员,同时防止包括 SARS-CoV-2 在内的呼吸道病毒在患者间传播。本综述将从病毒的传播机制阐述适用于医疗机构的防控措施。

1 常见季节性呼吸道病毒和疾病

常见季节性呼吸道病毒主要包括流感病毒(influenza, Flu)、呼吸道合胞病毒(human respiratory syncytial virus, RSV)、呼吸道腺病毒(respiratory Adenovirus, HRV)、鼻病毒(rhinovirus)、人偏肺病毒(human metapneumovirus)、呼吸道肠病毒(respiratory enterovirus)、副流感病毒(parainfluenza)和常见冠状病毒(common coronavirus),现在 SARS-CoV-2 成为此类病毒中的最新一员。呼吸道病毒是人类最常见的疾病致病因素,对全球的发病率和死亡率都有显著影响。

尽管这些病毒分属于不同的家族,但它们有众多的共性:通常通过呼吸道或密切接触在人群中传播,易感人群主要包括儿童、老人及免疫功能减弱的成年人群,主要导致上呼吸道症状及少数的下呼吸道感染症状(见表 1),有季节性流行的趋向,感染后鲜少引起持久免疫。

表 1 常见临床症状与相关病毒的比较

临床症状	COVID-19	流感	感冒
发热	常见	常见(高热)	有时
头痛	常见	常见	罕见
咳嗽	常见(干咳)	常见(干咳)	常见
喷嚏	罕见	有时	常见
流鼻涕	常见	罕见	常见
肌肉痛	常见	常见	有时
疲劳、乏力	常见	常见(极度)	有时
咽喉痛	常见	有时	常见
呕吐、腹泻	有时	有时	从不
味觉和/或嗅觉缺失	常见(早期)	罕见	罕见

2 常见季节性呼吸道传染病的流行病学

在过去的一个世纪里,虽然大家对流感病毒给予了高度重视。从 2009 年起,随着快速分子诊断试剂盒普遍使用之后,对其他几种常见呼吸道病毒才有了进一步的了解。而且由于急性呼吸道感染是全球儿童住院和死亡的主要原因,目前有关呼吸道病毒的文献主要集中于儿童。呼吸道合胞病毒是导致

5 岁以下婴幼儿呼吸道感染入院的头号病因。由鼻病毒所致呼吸道早期病毒感染,已被证明与婴儿和儿童复发性哮喘和哮喘的发展有关。

相比于儿童人群,常见呼吸道病毒对成人和老年人致病作用的研究是局限的。近期加拿大学者对 2011—2015 年冬季因急性呼吸系统疾病住院的 3 931 例慢性阻塞性肺疾病患者进行研究(均为多中心队列研究的对象),患者入院时都采集了鼻咽拭子进行病毒感染诊断,研究结果显示呼吸道感染与增加重症监护病房(ICU)入住($OR = 1.5, 95\%CI: 1.2 \sim 1.9$)和需要机械通气($OR = 1.9, 95\%CI: 1.4 \sim 2.5$)有关,但与死亡率无关($OR = 1.1, 95\%CI: 0.8 \sim 1.4$)^[2]。此结果与美国 2000 年发表的研究结果相符,呼吸道感染常常会引发严重的急性呼吸道疾病,导致患有慢性基础疾病的患者住院治疗,突显开发有效疫苗的必要性^[3]。

除了有症状患者,目前研究人员也对呼吸道病毒在健康人群的携带和分布进行研究。在一个以健康人群为基础的纵向队列调查研究中,研究者在美国纽约市曼哈顿区的不同地点招募了 214 名健康个体,参与者包括两所日托中心的儿童及其兄弟姐妹和家长,一所高中的青少年和老师,两个急诊科(一个儿科急诊和一个成人急诊)的医务人员,以及一所大学医疗中心的成年人。每位参与者每周使用微型顶端聚集毛绒棒(minitip flocced swab)采集两个鼻咽标本,研究者随即对鼻咽标本使用 eSensor XT-8 呼吸道病毒组合(RVP; GenMark Dx, Carlsbad, CA)进行多重 PCR 检测筛查病毒。结果显示所收集标本阳性率达 17.5%,而其中 70%的阳性标本来自无症状携带(或感染)者。尽管呼吸道感染在所有年龄组中都存在,感染频率似乎与年龄密切相关,年龄较小儿童的感染数量是其他年龄组的两倍以上^[4]。相较于没有与儿童日常接触的同行,与儿童有日常接触的成年人(父母和儿科医生)发生感染的概率增加。此外,父母和儿科医生呼吸道感染分布与在儿童中观察到的分布非常相似。这些观察结果表明,儿童是呼吸道感染的主要来源,并证实了托儿所是最易传播的场所^[4]。

3 常见呼吸道病毒的传播机制

常见的呼吸道病毒传播几乎都是通过直接密切接触患者或是间接感染。如一位易感人手接触病毒后,如果没有及时进行手消毒,在无意识的情况下,

通过一些日常动作,可能会将病毒从眼睛或鼻腔带入人体而导致感染。合胞病毒(RSV)由于是大颗粒溶胶,其在空中传播的距离有限。一旦落在物体表面,如果不及时去除或杀灭,能在物体表面存活几个小时,增加了间接感染的机会,因此保持物体表面清洁可以有效阻止 RSV 的传播。HRV 的传播方式除了通过密切接触外,也可通过空气传播。一旦 HRV 到达鼻腔,几乎 100% 的易感人群都会感染,感染后经过 1~2 d 的潜伏期,约 75% 的感染者会出现症状^[5]。综上所述,避免接触感染患者,手卫生和环境卫生是降低常见呼吸道病毒传播的共同防范措施。

4 防止常见呼吸道病毒疾病在医院内传播的措施

相对于社区环境,医院是患者集中的地方,承受着更大的病毒传播压力,同时也是由于疾病或是治疗导致免疫力下降的易感人群集中的地方。这些原因导致呼吸道病毒感染不但有在医院内传播的风险,同时可能会导致相对严重的感染^[6]。在新冠大流行期间,欧美的医疗机构一般是在加强新冠防护的前提下,保持患者诊治和医院的正常运行,尽管如此,数据显示新冠在医院内传播的危险非常低,低于其在社区内的传播风险^[7]。由此推论,及时采取有效、合理的感控措施可以避免包括新冠在内的呼吸道病毒在医院内的传播。因此从患者及医务人员安全的角度,预防呼吸道病毒医院传播是感控的一项基本职责。

预防呼吸道病毒医院传播的感控措施围绕患者、医务人员及探视者三个人群,分为以下几种:

(1) 针对患有呼吸道感染患者的感控措施:如果患者出现呼吸道病毒感染的症状,如打喷嚏、咳嗽、咽喉痛等症状,应让患者戴口罩或打喷嚏的时候捂住口鼻以降低病毒传播的机会。医务人员如果需要近距离接触患者,也应该戴口罩并及时手消毒。对 RSV 检测阳性的患者,医务人员在标准预防的基础上,需要遵从接触隔离操作,包括使用一次性隔离衣和加强手卫生,以避免感染病毒。近期得到广泛使用的多重聚合酶链式反应检测试剂盒对早期诊断、早期治疗和精准隔离有巨大的帮助。如果怀疑患者呼吸道症状是由新冠所致,建议及时送检标本以确诊或排除新冠可能性,从而帮助及时调整隔离及医务人员的个人防护措施。

(2) 针对患有呼吸道感染医务人员的感控措施:有明显呼吸道病毒感染症状的医务人员应考

虑在家休息,等上呼吸道症状缓解同时不再发热时再返岗。在岗人员必须佩戴口罩,并尽量远离患者、其他医务人员及探视者。医务人员在此包括医院本职工及培训人员、非临床辅助科室或行政人员、研究人员及其他由医院赞助的员工。

(3) 针对患有呼吸道病毒感染探视者的感控措施:有明显呼吸道病毒感染症状的探视者必须及时杜绝探视。在呼吸道病毒季节性流行的时候,医院和科室应考虑采取宣教和症状筛查方式,及时发现并禁止有症状人群进入科室探视。对进入高危人群病区如骨髓移植恢复区的探视者和陪护,建议常规使用宣教加症状筛查。探视者在此包括患者家属及其指定或雇佣的陪护。

在新冠大流行期间,使用实验室检测的方式筛查并阻止无症状携带者进入医院和病房成为一种常规操作。当应有的感控措施充分落实之后,没有数据显示这种常规操作对防止医院感染有额外价值。期待更多的研究和数据能进一步描述和明确无症状但检测阳性的呼吸道病毒携带者在医院内传播的作用。

5 疫苗的研制现状

新冠疫苗的飞速诞生是此次新冠大流行中的一大亮点。其不仅加速了大流行的终结也为众多疫苗的发明、审核和推广使用带来了希望。其中针对流感病毒的疫苗尽管已经普及使用了 70 多年,但由于甲型流感抗原的经常性漂变,疫苗有效性不足同时需要每年再接种^[8]。为改变此现状,近期美国团队研发的一种通用流感候选疫苗已经进入一期临床试验,并取得良好表现^[9-10]。要达到通用,此疫苗必须满足四个条件:(1)有效性达到 75% 以上;(2)同时对甲流和乙流亚型有效;(3)有效性至少保持一年以上;(4)适用于不同年龄组的人群。

2023 年 5 月 3 日,美国食品药品监督管理局批准了世界上第一个 RSV 疫苗(Arexvy)^[11]。此疫苗适用于≥60 岁人群,主要针对降低由 RSV 所致下呼吸道感染(LRTD)的风险。该疫苗的临床试验结果显示疫苗使用组发生 LRTD 的风险降低 82.6%,发生严重 LRTD 的风险降低 94.6%。在 Arexvy 问世之前,帕利韦单抗(palivizumab)是唯一可用于预防 RSV 的药物性干预制剂。尽管帕利韦单抗能预防 40%~80% 的 RSV 所致的住院病例,但其价格昂贵,需要每月注射,因此局限于高危严重疾病的婴儿和儿童使用^[12]。幸运的是目前还有至少两种

针对 RSV 的药物干预制剂在研制之中。尼希韦单抗(nirsevimab)也是一种通过结合病毒表面的融合蛋白,阻止其与细胞结合的方式阻止病毒反应。不同于帕利韦单抗,根据第三期临床试验显示,尼希韦单抗的单个治疗就可以减少儿童感染 RSV 后需要就医或住院的风险,并且保护效果可持续长达 150 d,足够覆盖整个季节^[13]。另外一种在研发的 RSV 备选疫苗是给孕妇在妊娠的第三个月接种,诱导孕妇体内产生抗体,并将这些抗体通过胎盘传递给胎儿。这两种备选疫苗在试验人群中的有效性分别达到了 74.5%、81.8%^[14]。

除此之外,已经问世的腺病毒疫苗目前在美国只限于军队,而针对其他常见呼吸道病毒的疫苗包括人偏肺病毒和副流感病毒疫苗仍在探索中。无可置疑的是有效疫苗的普及应用是人类战胜常见呼吸道病毒的有力武器。在发达国家,有效的疫苗可以降低因下呼吸道感染、支气管炎和肺炎所致的医疗使用和住院。在低收入和中等收入国家,有效的疫苗可以减少儿童死亡率。当这些病毒在社区的流行降低之后,也相应降低其在医院内传播的风险。

总之,感控专业人士应该正视呼吸道病毒可能在医院内传播的风险以及传播可能导致的严重疾病。在此基础上,感控人士应该引导医院和医务人员系统性的实施和执行循证的感控措施,有效的感控措施可以有效防止呼吸道病毒在医院内的传播,保护医务人员和患者安全。同时期望更多有效、长效、并价格合理的疫苗能尽快面世大众,为公众安全保驾护航。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Pan American Health Organization. Epidemiological alert-influenza, respiratory syncytial virus and SARS-CoV-2 - 6 June 2023[EB/OL]. (2023 - 06 - 06)[2023 - 06 - 06]. <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-influenza-respiratory-syncytial-virus-and-sars-cov-2-6-june-2023>.
- [2] Mulpuru S, Andrew MK, Ye LY, et al. Impact of respiratory viral infections on mortality and critical illness among hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16(6): 1172 - 1182.
- [3] Glezen WP, Greenberg SB, Atmar RL, et al. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying

conditions[J]. *JAMA*, 2000, 283(4): 499 - 505.

- [4] Galanti M, Birger R, Ud-Dean M, et al. Longitudinal active sampling for respiratory viral infections across age groups[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2019, 13(3): 226 - 232.
- [5] Kesson AM. Respiratory virus infections[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2007, 8(3): 240 - 248.
- [6] Hall CB. Hospital-acquired pneumonia in children: the role of respiratory viruses[J]. *Semin Respir Infect*, 1987, 2(1): 48 - 56.
- [7] Richterman A, Meyerowitz EA, Cevik M. Hospital-acquired SARS-CoV-2 infection: lessons for public health[J]. *JAMA*, 2020, 324(21): 2155 - 2156.
- [8] Institute of Medicine (US) Forum on Microbial Threats. The threat of pandemic influenza: are we ready? Workshop summary[M]//Knobler SL, Mack A, Mahmoud A, et al. Washington, DC, USA: National Academies PressUS, 2005.
- [9] National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Universal influenza candidate vaccine performs well in phase 1 trial [EB/OL]. (2023 - 04 - 20)[2023 - 06 - 06]. <https://www.niaid.nih.gov/news-events/vrc-uni-flu-vax>.
- [10] National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Universal influenza vaccine research [EB/OL]. [2023 - 06 - 06]. <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/universal-influenza-vaccine-research>.
- [11] U. S. Food and Drug Administration. FDA approves first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine[EB/OL]. (2023 - 05 - 03)[2023 - 06 - 06]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine>.
- [12] Duong D. What RSV interventions are in the research pipeline?[J]. *CMAJ*, 2023, 195(1): E19 - E20.
- [13] Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(5): 415 - 425.
- [14] Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(16): 1451 - 1464.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:宋晓岩. 防止常见季节性呼吸道病毒疾病在医院内传播的措施[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(9): 999 - 1002. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20233815.

Cite this article as: SONG Xiao-yan. Strategies for preventing transmission of seasonal respiratory viral infections in healthcare settings[J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(9): 999 - 1002. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233815.