



团 体 标 准

T/XXX XXXX—XXXX

人呼吸道合胞病毒感染诊断标准

Diagnosis for human respiratory syncytial virus infection

（征求意见稿）

5

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

发 布

目次

前言	2
引言	3
范围	4
规范性引用文件	4
术语和定义	4
缩略语	4
诊断依据	4
诊断原则	5
诊断	5
鉴别诊断	5
附录 A (资料性附录) 标本采集、运输与保存	6
附录 B (规范性附录) 实验室检测方法	8
附录 C (资料性附录) 其他实验室检测方法	9
附录 D (资料性附录) 流行特征及鉴别诊断	12
参考文献	13

孙志



前言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由中华预防医学会提出。

本文件由中华预防医学会归口。

本文件起草单位：中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所，首都医科大学附属北京儿童医院，首都儿科研究所，温州医科大学附属育英儿童医院，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/重庆医科大学附属儿童医院，中国医学科学院病原生物学研究所，长春市儿童医院，河南省疾病预防控制中心，甘肃省疾病预防控制中心，深圳市儿童医院。

本文件主要起草人：张燕、宋金华、谢正德、赵林清、张海邻、刘恩梅、任丽丽、孙利伟、徐瑾、于德山、钱渊、申昆玲、许文波。

引言

人呼吸道合胞病毒（Human respiratory syncytial virus, HRSV）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。HRSV 感染是导致 1 岁以下婴幼儿因下呼吸道感染住院的首要病毒因素。目前，尚无疫苗及有效的抗病毒药物用于 HRSV 感染的防治。HRSV 感染的临床表现与其他呼吸道病毒引起的呼吸道感染的临床表现难以区分，所以，实验室检测对于 HRSV 感染早期特异性诊断非常重要。但是，目前我国缺乏统一的 HRSV 感染实验室检测方法的技术规范，导致我国 HRSV 感染的疾病负担尚不明确。为了规范 HRSV 感染的实验室诊断方法，提高 HRSV 感染诊断的准确性，本标准遵循科学性、可行性和实用性的原则，对 HRSV 感染诊断所需的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断进行明确规定。

人呼吸道合胞病毒感染诊断标准

1 范围

本标准规定了人呼吸道合胞病毒感染的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断。
本标准适用于各级各类医疗卫生机构对人呼吸道合胞病毒感染的诊断。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

T/CPMA 018—2020 老年健康与老年服务名词术语

T/CPMA 010—2020 基于高通量测序的病原体筛查通用准则

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 人呼吸道合胞病毒 Human respiratory syncytial virus; HRSV

又名人正肺病毒（Human Orthopneumovirus），为肺炎病毒科，正肺病毒属的单股负链RNA病毒，基因组全长约15.2kb，编码11个蛋白质，分别为非结构蛋白NS1和NS2，核衣壳蛋白N、磷蛋白P、基质蛋白M(M2-1、M2-2)、小疏水蛋白SH、黏附蛋白G、融合蛋白F和多聚酶亚单位蛋白L。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

HRSV：人呼吸道合胞病毒（human respiratory syncytial virus）

CPE：细胞病变效应（cytopathic effect）

DEPC：焦碳酸二乙酯（diethyl pyrocarbonate）

FBS：胎牛血清（fetal bovine serum）

IgG：免疫球蛋白G（immunoglobulin G）

IgM：免疫球蛋白M（immunoglobulin M）

rpm：每分钟转数（revolutions per minute）

5 诊断依据

5.1 流行病学史

当地有HRSV感染发生或流行，或发病前8 d内有HRSV感染患者接触史。

5.2 临床表现

5.2.1 婴幼儿

发病初期以鼻塞、流涕为主要表现，随之出现咳嗽、喘息，可有低热，体格检查可于肺部闻及哮鸣音和湿啰音。严重者可有拒食、气促、胸廓凹陷、发绀和鼻翼扇动。部分婴儿可出现呼吸暂停。临床常诊断为毛细支气管炎或肺炎。

5.2.2 学龄前期儿童

以发热、鼻塞、流涕、咳嗽为主要表现，体格检查可见鼻黏膜和咽部充血、水肿，临床常诊断为上呼吸道感染。部分可进展为肺炎，表现为喘息、气促和呼吸困难，肺部听诊可闻及湿啰音及哮鸣音。

5.2.3 学龄期和青春期儿童

以鼻塞、流涕、咽痛、耳痛为主要表现，可伴低热、厌食、乏力，体格检查可见鼻黏膜、咽部、球结膜、鼓膜等处充血、水肿，临床常诊断为上呼吸道感染。少数可进展为肺炎或诱发慢性气道疾病（支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病等）急性发作，出现喘息、气促、呼吸困难等症状。

5.2.4 成人

以鼻塞、流涕、咽痛、耳痛为主要表现，可伴低热、厌食、乏力，体格检查可见鼻黏膜、咽部、球结膜、鼓膜等处充血、水肿，临床常诊断为上呼吸道感染。少数可进展为肺炎或诱发慢性气道疾病（支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病等）急性发作，出现喘息、气促、呼吸困难等症状。

5.2.5 老年人及有基础疾病人群

发病初期以发热、咳嗽为主要表现，多数患者病情进展快，出现喘息、气促、呼吸困难等症状，可有发绀、胸廓凹陷，肺部听诊可闻及湿啰音及哮鸣音，临床常诊断为肺炎，严重者可发展为急性呼吸窘迫综合征或呼吸衰竭，部分可出现死亡。

5.3 实验室检测

5.3.1 标本采集、运输与保存, 操作流程参见附录A。

5.3.2 呼吸道标本中检测HRSV特异性抗原阳性，详细实验流程见附录B。

5.3.3 呼吸道标本中检测HRSV核酸阳性，详细实验流程见附录B。

5.3.4 恢复期血标本HRSV IgG抗体滴度较急性期血标本HRSV IgG抗体滴度出现 ≥ 4 倍升高，或急性期抗体阴性而恢复期抗体阳性，详细实验流程见附录B。

5.3.5 其他实验室检测方法，详细实验流程参见附录C，此类方法仅用于HRSV相关科学研究工作。

6 诊断原则

根据流行病学特征、临床表现和实验室检测结果进行诊断。

7 诊断

7.1 疑似病例

符合5.1，并同时符合5.2.1、5.2.2、5.2.3、5.2.4、5.2.5中任一项。

7.2 确诊病例

符合7.1，并同时符合5.3.2、5.3.3、5.3.4中任一项。

8 鉴别诊断

临床应注意与鼻病毒、人偏肺病毒、副流感病毒、流感病毒、人腺病毒等引起的呼吸系统感染进行鉴别诊断，参见附录D的D.2。

附 录 A
（资料性）
标本采集、运输与保存

A. 1 标本采集**A. 1.1 鼻咽拭子**

使用专业的鼻咽采样拭子沿下鼻道的底部呈45°向后缓缓深入，待拭子顶端到达鼻咽腔后壁时，轻轻旋转2周~3周（如遇反射性咳嗽，应停留片刻），然后缓缓取出拭子，将拭子头浸入含2 mL~3 mL非灭活的病毒保存液（也可使用等渗盐溶液、组织培养液或磷酸盐缓冲液）的管中，尾部弃去，旋紧管盖。

A. 1.2 口咽拭子

使用专业的口咽采样拭子抹拭咽后壁和两侧扁桃体部位至少3次，将拭子头浸入含2 mL~3 mL非灭活的病毒保存液（也可使用等渗盐溶液、组织培养液或磷酸盐缓冲液）的管中，尾部弃去，旋紧管盖。

A. 1.3 鼻拭子

使用专业的鼻拭子轻轻插入一侧鼻道内鼻腭处，停留片刻后缓慢转动退出。按同样方法采集另一侧鼻孔。两根拭子浸入同一支含2 mL~3 mL非灭活的病毒保存液（也可使用等渗盐溶液、组织培养液或磷酸盐缓冲液）的管中，尾部弃去，旋紧管盖。

A. 1.4 鼻咽吸取物

将无菌吸痰管与无菌收集器相连，再将吸痰管送入鼻咽部至产生抵抗，稍回抽，利用负压吸取鼻咽部分泌物1 mL~2 mL至无菌收集器中，旋转收集器头部并缓慢退出。导管中的残余液体，用3 mL采样液冲洗至收集器中。

A. 1.5 痰液

将咳出的深部痰液收集于含3 mL非灭活的采样液的采样管中。

A. 1.6 支气管肺泡灌洗液

在行支气管镜检查时，支气管镜顶端嵌顿在目标支气管段或亚段开口后，经操作孔道快速注入37℃或室温无菌生理盐水，每次5 mL~20 mL，共3次~4次，负压抽吸将灌洗液至采样管中。

A. 1.7 气管内吸取物

通过气管内插管或气切管将一次性无菌吸痰管推进呼吸道直至遇到阻力，将吸痰管抽回1 cm~2 cm开始吸引，留取标本在无菌收集器内及时送检。

A. 1.8 肺组织活检标本

在超声或X线定位下，经皮穿刺取肺组织活检标本，置于含3 mL非灭活的采样液的塑料螺口管中。

A. 1.9 血清标本

用真空负压无抗凝剂的采血管采集血液标本3 mL~5 mL，室温静置30 min，1500 rpm~2000 rpm离心10 min，小心吸取血清，避免吸到红血球，在无菌条件下，移至带外螺旋盖的血清管中，在管壁上做好标记。

A. 2 标本运输

标本采集后4℃条件下，4 h内运送至实验室。长途运输应采用干冰等冷链运输方式。HRSV或其它潜在感染性生物材料的运输包装要求对应的联合国编号为UN3373，包装符合国际民航组织文件

Doc9284《危险品航空安全运输技术细则》的PI650分类包装要求，使用其他交通工具运输应参照以上标准包装。

A.3 标本的保存

呼吸道标本在4℃条件下保存时间不超过24 h。如24 h内无法检测的标本应置于-70℃冰箱保存。血清标本在4℃条件下，存放时间不超过3 d，-20℃以下可长期保存，标本不宜反复冻融。

附 录 B

（规范性）

实验室检测方法

B.1 试剂

应使用国家注册批准，在有效期内的商品化试剂盒进行样本处理、抗原检测、核酸提取、核酸检测以及血清学检测。

B.2 标本的处理与检测

标本到达实验室后，要在生物安全二级实验室完成前期处理，前期处理应严格按照试剂盒说明书进行操作。

核酸提取应严格按照试剂盒说明书和/或自动核酸提取仪使用说明进行操作。

检测步骤应严格按照试剂盒说明书及质量控制和生物安全防护要求进行操作。

B.3 结果判定

B.3.1 抗原检测

HRSV抗原检测阳性说明病毒处于活跃的复制增殖状态，可确定为现症感染；HRSV抗原检测阴性，临床又高度怀疑HRSV感染的，应使用核酸检测方法进行验证。病程较长的患者以及成人，不宜使用该方法进行检测；冻存过的标本不宜进行HRSV抗原的免疫荧光检测。

B.3.2 核酸检测

应严格按照试剂盒说明书进行结果判定。

B.3.3 血清学检测

应严格按照试剂盒说明书进行结果判定。特异性IgG抗体在急性期阴性而恢复期转为阳性，或恢复期特异性IgG抗体滴度较急性期IgG抗体滴度升高4倍及以上，提示疾病过程有HRSV感染。HRSV特异性IgM抗体阳性不宜单独作为临床HRSV感染诊断的实验室指标，应结合抗原检测或核酸检测结果进行判断。

注：HRSV特异性IgM抗体检测应排除类风湿因子等非特异性因素的干扰。

B.4 质量控制和评价

应制定实验室质量保证计划和实验室内部质量控制制度。

附 录 C

(资料性)

其他实验室检测方法

C.1 病毒分离

C.1.1 细胞系

敏感细胞系为异倍体细胞或二倍体细胞，如Hep-2、Hela、A549、RMK和Vero，其中Hep-2敏感性较好，较为常用。

C.1.2 接种

取传代后24 h~48 h内、细胞生长状态良好、50%贴壁细胞的斜面管，弃去生长液，加入0.2 mL 处理后的标本液，室温吸附1 h~2 h后弃液，加入1 mL维持液，置于37 ℃，5% CO₂培养箱培养，次日观察有无细胞毒性，必要时换液；或取细胞传代后24 h~48 h内、细胞生长状态良好、约50%贴壁细胞的斜面管，弃去生长液，加0.8 mL维持液，接种0.2 mL标本液后直接置于33 ℃培养箱，旋转培养，次日换新鲜维持液。

C.1.3 观察 CPE

HRSV的CPE表现为细胞肿胀变圆变大发亮，细胞内颗粒性物质增多，细胞边界消失，细胞融合为多核巨细胞。

在光学显微镜下逐日观察细胞生长和病变情况。25%细胞出现融合标记为+，50%细胞出现融合记为++，75%细胞出现融合记为+++，100%细胞出现融合记为++++。

C.1.4 传代

显微镜下观察至第5 d~7 d，如无CPE出现，直接吸取上清（不应冻化）进行盲传，盲传步骤同C.1.2。盲传2代后无CPE出现，确定病毒分离结果为阴性。

C.1.5 毒株鉴定

在CPE达到++~+++时，吸管反复吹打，使细胞从管壁脱落，4000 rpm，离心10 min，上清吸至无菌冻存管，使用核酸检测方法进行鉴定；细胞沉淀使用抗原检测方法进行鉴定。具体操作步骤按照附录B执行。

C.1.6 毒株保存

阳性毒株加入等体积50%的FBS或者50%的蔗糖冻存于-70 ℃冰箱中。

C.2 中和试验（微量中和法）

C.2.1 准备单层细胞

96孔细胞培养板中每孔加入0.1 mL Hep-2细胞悬液，细胞浓度为 2×10^5 个/mL，置于37 ℃、5% CO₂培养箱静置培养至细胞密度达到90%，整个过程应无菌操作。

C.2.2 准备病毒液

应用含2%胎牛血清的新鲜维持液将原病毒液稀释成200 CCID₅₀/0.1 mL的标准病毒液，至于4 ℃保存备用。

C.2.3 血清灭活

待检血清56 ℃水浴30 min。

C.2.4 血清稀释

以1份待检血清为例，吸取100 μL 待检血清加入到含有900 μL 新鲜维持液的无菌离心管中，涡旋震荡混匀，制备成第1管（稀释梯度为1:10）；吸取500 μL 第1管中稀释后的血清加入到含有500 μL 新鲜维持液的无菌离心管中，涡旋震荡混匀，制备成第2管（稀释梯度为1:20）；吸取500 μL 第2管中稀释后的血清加入到含有500 μL 新鲜维持液的无菌离心管中，制备成第3管（稀释梯度为1:40），此后均按照2倍比进行稀释，直至吸取500 μL 第7管中稀释后的血清加入到含有500 μL 新鲜维持液的无菌离心管中，涡旋震荡混匀，弃掉500 μL ，制备成第8管（稀释梯度为1:1280）。

C.2.5 接种病毒

弃96孔细胞培养板内培养液，阴性对照每孔加入200 μL 维持液，平行做4个复孔；病毒阳性对照每孔加入100 μL 标准病毒液（200 CCID₅₀/0.1mL）和100 μL 维持液，平行做4个复孔；C.2.4中稀释后的每管待检血清平行做4个副孔，每孔加入100 μL 相应稀释梯度的待检血清和100 μL 标准病毒液。

置37 $^{\circ}\text{C}$ ，5% CO₂培养箱培养，逐天观察并记录CPE至第7天。

C.2.6 结果判定

用Karber法或Reed-Muench 法计算待检血清的中和终点（即能够保护50%细胞不受100 CCID₅₀病毒感染的血清样品最高稀释度），为该血清样品的中和抗体滴度。中和试验阳性提示机体对HRSV具有一定的保护性，抗体滴度越高说明抗HRSV的能力越强。

注：中和试验应使用新鲜病毒液，不应使用冻存后稀释的病毒液。该方法不宜用于临床常规HRSV感染的诊断，主要用于：（1）分析HRSV抗原的性质；（2）测定免疫血清的HRSV抗体效价和疫苗接种后的效果。

C.3 靶基因扩增及测序

C.3.1 引物序列

参考如下引物序列，送经评估技术成熟的生物合成公司进行合成。

HRSVA（扩增片段长度为540 bp）：

上游引物 5'-GAAGTGTTCAACTTTGTACC-3'

下游引物 5'-CAACTCCATTGTTATTTGCC-3'

HRSVB（扩增片段长度为550 bp）：

上游引物 5'-AAGATGATTACCATTTTGAAGT-3'

下游引物 5'-CAACTCCATTGTTATTTGCC-3'

C.3.2 反应体系及反应条件

反应体系以25 μL 为例：反应缓冲液12.5 μL ，20 $\mu\text{mol/L}$ 的上下游引物各0.5 μL ，反转录/DNA聚合酶1 μL ，核酸模板5 μL ，加DEPC水5.5 μL 补齐25 μL 。反应条件：50 $^{\circ}\text{C}$ 逆转录30 min，94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性2 min；94 $^{\circ}\text{C}$ 变性30 sec，50 $^{\circ}\text{C}$ 退火30 sec，72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸45 sec，35个循环；72 $^{\circ}\text{C}$ 终末延伸10 min。

C.3.3 测序

PCR产物可送经评估技术成熟的生物测序公司进行序列测定。

C.3.4 序列整理和分析

从生物公司返回的序列资料，以标准的图形文件（.ab1）保存，序列整理使用相关序列分析软件分别对序列进行编辑和分析。

C.4 宏基因组测序

C.4.1 试剂与操作

使用商品化试剂盒严格按照操作说明书以及生物安全防护进行核酸提取、标本前处理、文库构建等。

C.4.2 文库质检

文库完成后采用荧光染料法检测浓度，同时通过荧光PCR法检测文库中有效连接接头的片段浓度。建库后文库的浓度应不低于测序平台上机要求的最低浓度。

C.4.3 文库测序

上机前根据不同测序平台的要求对文库进行稀释。用高通量测序仪对构建的文库进行测序，操作应符合测序仪生产企业的要求。建议单个样本测序数据量不低于20兆读序数。序列的单端读长不少于50 bp。

C.4.4 数据处理

将下机数据进行无效序列和重复序列的过滤，单个标本的数据拆分后，基于参比数据库开展病原分析，形成报告。

C.4.5 结果判定

应确认内部质控正常，宏基因组测序HRSV阳性结果可开展病毒基因组序列分析。阴性检测结果不能排除HRSV的感染。宏基因组试验的功能分区应参照《基于高通量测序的病原体筛查通用准则》（T/CPMA 010-2020）进行。

附录 D

（资料性）

流行特征及鉴别诊断

D.1 流行特征

HRSV呈全球广泛流行。寒/温带地区主要在冬春季流行；在热带和亚热带地区，雨季感染率出现明显增高。我国北方地区，流行季在10月中旬至次年5月中旬；我国南方地区，流行季为冬季和潮湿雨季。其他时间也偶有检出。

可通过呼吸道和接触传播。主要通过接触含病毒的鼻咽黏膜或眼黏膜的分泌物或污染物传播，飞沫和气溶胶也可引起传播。

高危人群主要集中在婴幼儿、老年人及有基础疾病人群，也可以引起其他年龄段人群急性呼吸道感染。

D.2 鉴别诊断

D.2.1 鼻病毒感染

好发于夏秋季，相较于HRSV感染，鼻病毒感染患儿年龄偏大，多有喘息史和湿疹史，发热峰值高。不同种的鼻病毒引起的毛细支气管炎临床表现略不同，A种和C种鼻病毒引起的毛细支气管炎病情较重，C种鼻病毒单一感染引起的毛细支气管炎可出现外周血嗜酸性粒细胞、血清IgE水平增高。过敏体质患儿感染鼻病毒可引起反复喘息甚至哮喘发生。目前无特异性针对鼻病毒的治疗方法，全身糖皮质激素治疗鼻病毒引起的喘息反应较好。依据病原学检查可确诊。

D.2.2 人偏肺病毒感染

好发于晚冬和春季，流行高峰与HRSV同步或稍后；相较于HRSV感染，人偏肺病毒感染患儿年龄偏大。男性多于女性，潜伏期3 d~5 d。人偏肺病毒肺炎临床表现差异较大，发病初期表现为上呼吸道感染症状，发热多在38℃以下；严重病例可以出现呼吸增快、喘息、三凹征和发绀等，肺部听诊可闻及细小或粗中湿啰音。目前无特异性针对人偏肺病毒的治疗方法。依据病原学检查可确诊。

D.2.3 副流感病毒感染

全年均可发病，副流感病毒3型是引起婴幼儿下呼吸道感染常见病毒病原，多见于1岁内的婴儿，临床表现与HRSV感染类似，可出现肺炎或毛细支气管炎表现，主要是对症治疗，利巴韦林有抗副流感病毒功效。依据病原学检查可确诊。

D.2.4 流感病毒感染

流感病毒分为甲、乙、丙三型，好发于冬春季节，临床表现为高热、乏力、头痛、咳嗽、全身肌肉酸痛等全身症状为主，而呼吸道症状较轻，抗菌药物治疗无效，早期应用抗流感病毒药物，如奥司他韦、帕拉米韦等治疗有效。依据病原学检查可确诊。

D.2.5 人腺病毒感染

好发于我国北方地区的冬春季，南方地区多见于夏秋季，常见于6个月至2岁的婴幼儿，可引起咽结合膜炎和肺炎。其中7型人腺病毒是引起婴幼儿重症肺炎的常见型别，临床表现为持续稽留热、全身感染中毒症状重、呼吸衰竭等，早期咽部可出现石灰点样分泌物，无特异性治疗方法，重症人腺病毒感染可考虑使用静脉注射人丙种球蛋白。依据病原学检查可确诊。

参 考 文 献

- [1] Huo X, Fang B, Liu L, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of respiratory syncytial virus infection among children aged <5 years, Jingzhou City, China, 2011[J]. J Infect Dis, 2013,208 Suppl 3(suppl_3):S184-S188.
- [2] Liu W, Chen D, Tan W, et al. Epidemiology and Clinical Presentations of Respiratory Syncytial Virus Subgroups A and B Detected with M μ Ltiplex Real-Time PCR[J]. PLoS One, 2016,11(10):e165108.
- [3] Yu J, Liu C, Xiao Y, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality, Beijing, China, 2007–2015[J]. Emerging Infectious Diseases, 2019,25(6):1127-1135.
- [4] 谢智博, 段晓健, 郭晋源, 等. 2017-2020年河南省漯河市呼吸道合胞病毒流行特征研究[J]. 病毒学报, 2021,37(03):554-560.
- [5] Xie Z, Qin Q, Shen K, Fang C, Li Y, Deng T. The burden of respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory tract infections in Chinese children: a meta-analysis[J]. Transl Pediatr. 2020 Aug;9(4):496-506.
- [6] 谢正德, 徐保平, 陈祥鹏, 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.
- [7] Moesker FM, van Kampen JJA, Aron G, Schutten M, van de Vijver DAMC, Koopmans MPG, Osterhaus ADME, Fraaij PLA. Diagnostic performance of influenza viruses and RSV rapid antigen detection tests in children in tertiary care[J]. J Clin Virol. 2016,79:12 – 17.
- [8] Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Microbiol. 2015, 53(12): 3738-4379.
- [9] Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ: Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment[J]. Clin Microbiol Rev. 2017, 30:277-319.
- [10] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014年版) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.
- [11] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1):6-13.

中华预防医学会

《人呼吸道合胞病毒感染诊断标准》团体标准

编制说明

一、背景

人呼吸道合胞病毒（Human Respiratory Syncytial Virus, HRSV）尽管为非法定传染病，但在我国婴幼儿和老年等高危人群中已导致严重的经济和社会负担。HRSV是世界范围内引起5岁以下儿童以及老年人和免疫系统低下人群急性下呼吸道感染最重要的病毒病原。HRSV感染是导致1岁以下婴幼儿罹患下呼吸道感染住院的首要病毒因素。儿童普遍易感HRSV，90%的婴幼儿在2岁以前都感染过HRSV。我国HRSV导致的相关感染疾病负担也较为严重。我国2009–2019年急性呼吸道感染病毒性病原构成中HRSV在全人群中构成比为16.8%，仅次于流感病毒（28.5%）；其中5岁以下儿童为25.7%（高于流感14.2%），老年人为7.4%。

目前尚无HRSV疫苗及有效的抗病毒药物用于HRSV感染的防治。帕利珠单抗抗体仅在欧美国家上市应用，价格昂贵，注射次数频繁；目前处于三期临床的nirsevimab单克隆抗体，在之前的研究中对HRSV具有很好的治疗预防作用，有望成为HRSV预防治疗的新方法。由于HRSV感染的临床表现与其他急性呼吸道感染难以区分，需要依赖实验室诊断来确诊，实验室检测对于HRSV感染相关疾病早期特异性诊断、治疗以及HRSV监测非常重要。但目前，市面上应用的HRSV诊断方法繁多，不同的医疗机构、疾控部门和科研院所使用的方法不尽相同，急需在全国规范HRSV实验室检测，制定相关标准以规范HRSV疾病的监测和诊疗。

HRSV感染诊断标准的制定对于阐明我国HRSV感染相关疾病负担，防控HRSV蔓延与传播有重大公共卫生意义，同时也为抗HRSV药物和疫苗等预防性产品的研发及其上市后的应用提供精准医学支撑。

二、工作简况

（一）任务来源

依据中华预防医学会于2021年初设立“呼吸道合胞病毒实验室诊断技术标准”项目，结合国家疾控专项课题《中国疾控中心病毒病所腺病毒等4种重要病毒病

原学监测网络的建立和运转》（课题编号：ZDGW2021131031103000180005）的工作要求以及我国HRSV感染诊断的现状，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所组织首都医科大学附属北京儿童医院，首都儿科研究所等机构联合申报了《人呼吸道合胞病毒感染诊断标准》的团体标准。

（二）协助单位

按照《中华预防医学会团体标准管理办法》等有关规定，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所，首都医科大学附属北京儿童医院，首都儿科研究所，温州医科大学附属育英儿童医院，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/重庆医科大学附属儿童医院，中国医学科学院病原生物学研究所，长春市儿童医院，河南省疾病预防控制中心，甘肃省疾病预防控制中心，深圳市儿童医院共10家单位成立团标起草小组。

（三）主要工作过程

1、开展资料收集和调研。起草小组成立后，各成员分工协作，收集相关国内外HRSV感染诊断的相关资料，开展需求调研，为起草工作做好充分准备。

2、形成团标初稿。起草组通过查阅学习国内外相关文献以及标准，并参考目前颁布的标准格式和内容，初步形成团标初稿。

3、召开起草启动会。经过认真准备，起草小组于申报团标前已多次召开小组起草研讨会，并于2021年8月30日召开第一次工作研讨会，就团标起草背景、编制要求，以及编制内容与工作安排进行了充分研讨，会后对编制内容进行了分工。

4、组织专家研讨过程稿。2021年10月17日中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所组织（病毒病所）召开专家研讨会，邀请相关专家，对团标“初稿”进行讨论，对于各部分内容发表撰写建议和意见，并认真听取标准撰写规范专家意见，对有关意见进行梳理，形成修改建议。

5、组织专家修订修改稿。2021年11月20日中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所（病毒病所）组织召开第三次专家研讨会及标准初稿修改会线上会议，并邀请相关专家，对团标“修改稿”再次进行研讨和论证，形成修改意见，起草组队专家建议和意见进行梳理，查找相关资料进行修改。

6、修改终稿。2021年12月12日中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所（病



毒病所)组织召开第四次专家研讨会及标准稿修改会线上会议,并邀请相关专家,对团标“修改稿”再次进行研讨和论证,起草组认真听取专家意见,对有关意见进行梳理,参照GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分:标准化文件的结构和起草规则》原则进行稿件的整理和精炼,于12月31日形成修改稿终稿。

(四) 起草组成员及其所做的主要工作

起草组成员主要来自中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所,组织首都医科大学附属北京儿童医院,首都儿科研究所,温州医科大学附属育英儿童医院,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/重庆医科大学附属儿童医院,中国医学科学院病原生物学研究所,长春市儿童医院,河南省疾病预防控制中心,甘肃省疾病预防控制中心,深圳市儿童医院共10家单位。病毒病所张燕研究员负责设计标准大纲,组织协调各成员分工,主持召开会议进行研讨与论证,技术指导和文稿审核;许文波研究员负责技术支持、指导和把关。宋金华助理研究员作为团标起草主要执行人员,负责起草框架与内容,汇总整理专家意见,组织成员修改完善等。温州医科大学附属育英儿童医院张海邻研究员负责HRSV临床表现以及临床疑似病例的起草,并依据专家意见进行完善;国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/重庆医科大学附属儿童医院刘恩梅研究员负责HRSV感染鉴别诊断的起草,并依据专家意见进行修改完善;病毒病所张燕研究员和甘肃省疾病预防控制中心于德山主任检验师共同承担流行病学特征的起草,并依据专家意见进行完善;河南省疾病预防控制中心徐瑾副研究员负责资料性附录部分HRSV样本采集、保存和转运部分起草,并根据专家意见进行修改完善;首都儿科研究所赵林清研究员和钱渊研究员负责HRSV检测方法中的抗原检测方法的起草,并根据专家意见进行修改完善;病毒病所宋金华助理研究员和张燕研究员负责HRSV核酸检测方法起草和资料性附录中靶基因扩增测序部分的起草,并根据专家意见进行修改完善;首都医科大学附属北京儿童医院谢正德研究员和深圳市儿童医院申昆玲研究员负责HRSV检测方法中的血清学诊断方法以及资料性附录中的中和试验方法的起草,并根据专家意见进行修改完善;长春市儿童医院孙利伟主任医师和病毒病所宋金华助理研究员负责资料性附录其他实验室检测方法中的病毒分离部分的起草,并依据专家意见进行修改完善;中国医学科学院病原生物学研究所任丽丽研究员负责资料性附录其他检测方法中的POCT和mNGS方法的起草,并根据专家意见进行完善。

三、标准编制原则和确定标准主要内容

（一）编制原则。

1. 科学性。起草小组成员具有多年从事HRSV检测和监测的工作经验，曾多次举办HRSV等呼吸道感染常见病毒检测监测培训班。本次团标的制定过程参考了《中华实用儿科临床杂志》发表的“儿童呼吸道合胞病毒感染诊断、治疗和预防专家共识”以及《中华医学杂志》发表的“中国儿童人呼吸道合胞病毒感染防治行动倡议”，同时结合我国的实际情况，通过与标准推广应用的医院、研究所、疾控中心充分沟通后，制定本标准，确保团标内容的科学性和严谨性。

2. 权威性。起草小组由中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所牵头，联合首都医科大学附属北京儿童医院，首都儿科研究所，温州医科大学附属育英儿童医院，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/重庆医科大学附属儿童医院，中国医学科学院病原生物学研究所，长春市儿童医院，河南省疾病预防控制中心，甘肃省疾病预防控制中心和深圳市儿童医院等全国10家与HRSV感染诊断工作相关的国家级和省级单位组成。团标牵头单位病毒病预防控制所麻疹室是我国麻疹风疹实验室监测网络的国家级参比实验室，同时也是WHO西太平洋地区参比实验室，除开展麻疹、风疹相关工作外，还从事大量的HRSV、腺病毒等检测和监测工作，具有丰富的HRSV检测和监测经验。此外，参加团标起草另一国家级部门国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院和国家级儿科研究所/首都儿科研究所，也具有多年从事HRSV感染的临床和实验室诊断的经验，主要负责部分HRSV实验室检测方法的撰写。此外参加此次团标起草的专家和团队中也包括来自省级疾控中心、各地儿童医院和科研院所的儿科领域的专家以及从事HRSV研究的专家，因此整个起草组能够代表我国HRSV感染诊断研究的最高水平。

3. 可行性。团标在整个起草过程中坚持从实际出发，从标准需要解决的迫切问题出发，坚持标准的重点，同时又结合我国HRSV感染和诊断的现状，以及各省的经济、文化特征，全面考虑了团标的适用性和可行性，为今后在我国各省推进HRSV感染诊断方法提供技术指导，从而进一步推动我国HRSV感染监测的进展。从此点出发，考虑到临床应用的可行性，需要简便快速的检测方法，以便尽早的辅助临床诊断，所以将检测方法中具有操作复杂、耗时、操作流程无法形成统一规范、费用昂贵等缺点的方法：包括“中和实验检测方法”，“病毒分离方法”

“靶基因扩增方法”及“mNGS”方法作为资料性附录，放于正文之后供检测者参考。规范性附录包含实验室检测方法中的抗原检测方法、核酸检测方法和血清学检测方法，该三种检测方法，无论从临床推广的实用性和可操作性以及规范性均具有较好的可行性，故作为规范性附录放于文末推广执行。

4. 时效性。HRSV感染在我国引起的疾病负担较重，但目前我国诊断方法尚不规范，从而导致不能及时、准确地识别HRSV感染，急需制定规范、标准的诊断方法，以推进系统的HRSV监测网络的形成，从而为建立我国HRSV监测网络提供技术支持。标梳理了近年国内外常用的HRSV检测方法，并考虑到临床实验室诊断对试剂盒批号的需求，本团标将抗原检测，核酸检测和IgG抗体检测作为HRSV感染诊断的规范性方法，而其他方法作为资料性附录放于文后供检测者参考。本团标的及时发布将极大地促进我国HRSV感染现状的调查，进一步澄清我国HRSV疾病负担，并为全国HRSV感染的监测及防控工作提供科技支撑。

（二）主要内容。

1、基本框架。团标包括了范围、术语和定义、缩略语、诊断依据、诊断原则、诊断标准、诊断、鉴别诊断、规范性附录和资料性附录等主要部分。

2、主要内容。团标包含了四大部分内容，包括HRSV感染的临床表现、实验室检测方法以及HRSV诊断的依据和原则。标准充分考虑目前应用方法的不统一性以及各级医疗卫生机构适用场景的差异，对HRSV感染诊断流程进行了梳理，为各级医疗卫生机构引用的检测方法提供技术指南。

3、规范性附录。为更好的实现HRSV感染的诊断工作，该团标规范了3个实验室检测方面的证据和指标，包括抗原检测方法，核酸检测方法和血清学检测方法等，对这3个方面进行了详细解释和标准化，并作为规范性附录以指导需要进行HRSV感染诊断的各级医疗卫生机构进行相关HRSV感染诊断的细化流程和推广应用。

4、资料性附录。HRSV检测方法日新月异，为扩展最新的实验室检测方法，该团标包括了4个其他可以用来HRSV检测的方法，供HRSV相关科学研究使用，包括病毒分离，中和试验，靶基因扩增及测序和宏基因组测序方法。对上述方法的操作流程及注意事项进行了解释和描述，并作为资料性附录供需要进行HRSV相关科学研究的单位参考使用。

四、主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果

在目前我国HRSV疾病负担较重，又诊断方法不规范、不统一，使得我国HRSV疾病负担尚未得到清晰澄清的情况下，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所牵头制定HRSV感染的诊断技术标准，可大大提高医疗卫生机构及时识别HRSV感染的能力，同时能够进一步阐明我国HRSV感染的疾病负担，为我国HRSV重要监测网络的建立提供重要的技术支撑。

标准的核心原则是建立标准的、规范的HRSV感染诊断方法，为更好的识别HRSV感染病例和阐明疾病负担提供技术支持，同时为建立HRSV监测网络提供技术基础。具体以3种实验室检测方法为主，包括抗原检测、核酸检测和血清学检测，同时结合目前HRSV的流行病学特征以及临床表现特点为识别HRSV感染提供技术支持。本标准的制定对于进一步推动我国HRSV感染的防控，建立全国HRSV监测网络，阐明HRSV感染的疾病负担和发病人群特征，以及为新药物、疫苗、单克隆抗体等防治措施的使用策略和应用人群提供基础科学数据支持。同时基于该标准建立的全国病原学监测网络，能够对HRSV进行基因和抗原变异变迁的监测，为疫苗、抗体等的研发提供分子病毒学基础，为将来减轻HRSV对我国儿童的危害，减轻疾病负担具有重要基础科学意义；同时加强各级疾病预防控制中心、哨点医院等在疾病预防控制工作中的能力建设具有重大公共卫生意义，也会产生巨大的经济效果。

五、标准涉及的相关知识产权说明

本团标起草过程中，关注有关知识产权问题，注意有关引用和参考的知识产权保护。标准中所涉及的相关专业名词引自国家生物安全以及病原微生物管理相关的重要法律、法规与标准。

六、采用国际标准的程度与水平的简要说明

目前，我国还没有HRSV感染相关的标准和法律法规。目前国际上也未发布HRSV感染的诊断标准，缺乏统一的HRSV感染诊断的标准和指南。

七、重大意见分歧的处理经过和依据

在团标起草过程中，高度重视各意见征求单位和专家提出的有关意见。针对意见分歧，起草组秉持开放原则，充分听取各方代表意见，通过召开多次会议研讨，咨询不同专家意见，寻找共同点，最终达成共识。

针对团标临床表现、流行病学特征、鉴别诊断、靶基因扩增、POCT/mNGS检测方法、中和试验方法和病毒分离方法部分专家争议较多，经多次反复研讨，并参考相关发布的标准资料，为突出针对性、实用性以及可行性原则，将标准中临床表现部分最终以年龄阶段进行分组撰写，放于正文内；参考标准撰写规则将流行病学特征进行精简凝练，放于正文内；鉴别诊断部分详细列述需与HRSV感染进行鉴别的其他呼吸道病毒引起的呼吸道感染的异同，并作为资料性附录至于文末；POCT检测方法的基础仍为快速抗原，快速核酸检测，其原理与抗原检测和核酸检测的原理操作一致，毋庸赘述，故将POCT方法合并到抗原检测和核酸检测部分中；另靶基因扩增、mNGS方法、中和试验方法和病毒分离方法临床诊断中并不常规使用，故作为资料性附录放在文末用以供开展HRSV相关科学研究进行参考。

八、其他应予说明的事项

无。