

人偏肺病毒感染诊断、治疗和预防指南



扫码阅读电子版

中华医学会儿科学分会呼吸学组

国家呼吸系统疾病临床医学研究中心

国家感染与过敏性疾病临床医学监测中心

通信作者:徐保平, 国家儿童医学中心, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科, 北京 100045, Email: xubaopingbch@163.com; 申昆玲, 国家儿童医学中心, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科, 北京 100045/深圳市儿童医院呼吸科, 深圳 518038, Email: kunlingshen1717@163.com

【摘要】 人偏肺病毒是常见的呼吸道病毒之一, 可造成沉重的疾病负担。为进一步提高医务人员对人偏肺病毒感染的认识, 规范对人偏肺病毒感染的诊断和治疗, 由中华医学会儿科学分会呼吸学组、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、国家感染与过敏性疾病临床医学监测中心组织专家, 依据循证医学指南制订方法, 从疾病负担、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗及预防等几个方面制订本指南, 为临床实践提供参考。

【关键词】 人偏肺病毒; 诊断; 治疗; 预防; 指南

基金项目: 国家科技重大专项课题 (2024ZD0522505); 北京市卫生健康委员会高层次公共卫生技术人才建设项目 (2022-2-023)

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台 (PREPARE-2024CN1148)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20250618-00460

Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of human metapneumovirus infection

The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association

China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases

National Pediatric Infectious and Allergic Diseases Clinical Surveillance Center

Corresponding author: Xu Baoping, Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: xubaopingbch@163.com; Shen Kunling, Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China/Department of Respiratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China, Email: kunlingshen1717@163.com

【Abstract】 Human metapneumovirus is one of the common respiratory viruses, causing a heavy disease burden. In order to further enhance the understanding of medical staff on human metapneumovirus infection, and standardize the diagnosis and treatment of human metapneumovirus infection, experts organized by the Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases and National Pediatric Infectious and Allergic Diseases Clinical Surveillance Center, based on evidence, formulated this guideline from disease burden, clinical manifestations, laboratory tests, imaging examinations, diagnosis, treatment, and prevention, aiming to provide reference for clinical practice.

【Key words】 Human metapneumovirus; Diagnosis; Treatment; Prevention; Guideline

Fund program: National Science and Technology Major Project (2024ZD0522505); Beijing Municipal Health Commission High-Level Public Health Technical Talent Development Project (2022-2-023)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN1148)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20250618-00460

人偏肺病毒 (human metapneumovirus, hMPV) 是引起儿童及成人急性呼吸道感染 (acute respiratory tract infection, ARTI) 的常见病毒之一。2001 年荷兰学者 van den Hoogen 等^[1]成功分离出 hMPV, 2003 年首都儿科研究所发表了我国首个关于儿童 hMPV 感染的研究^[2]。hMPV 在全球广泛分布, 全年均可感染。在 ARTI 患者中, 2%~6% 可检测出 hMPV, 是呼吸道感染中第 3~第 8 位的常见病毒病原体^[3-6]。hMPV 也是导致急性下呼吸道感染 (acute lower respiratory tract infection, ALRTI)

的重要病毒, 特别是在 <5 岁的儿童中^[7-8]。仅 2018 年, hMPV 引起的 ALRTI 约 1 110 万例, 需要住院治疗的患者约 50 万例, 其中 <1 岁的婴儿约占 58%; 死亡患者达 11 300 例^[9], 其中 6 月龄以下的婴儿占 64%, 79% 的病例发生在中低收入国家^[9]。每例患儿的住院费用中位数超过了 5 000 美元, 有慢性病的患儿花费更高^[10]。hMPV 在我国社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 患儿病毒病原中检出率位居第 6 (7.8%), 在重症 CAP 患儿中位居第 3 (12.7%)^[8]。hMPV

感染给社会和家庭带来沉重的经济负担,但目前临床医师普遍对 hMPV 认识不足。为提高广大医务工作者对 hMPV 早期识别和诊断能力,避免抗菌药物滥用,由中华医学会儿科学分会呼吸学组、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、国家感染与过敏性疾病临床医学研究中心组织专家制订本指南。本指南适用于各级医疗机构从事 hMPV 感染诊治的相关医务工作者。适用人群为 hMPV 感染患者,尤其是儿童患者。

1 指南制订方法

本指南参照世界卫生组织指南制订手册(第 2 版)^[11]方法与流程撰写计划书及指南文件,在国际实践指南注册与透明化平台([https://www. guidelines-regis-try. org](https://www.guidelines-regis-try.org))完成注册(PREPARE-2024CN1148)并上传计划书。

1.1 指南工作组 指导委员会成员 4 名,对指南制订的全过程进行监督和指导;制订工作组成员 38 名,来自全国 7 大地理区,涵盖儿科、呼吸、感染、新生儿、检验、病毒学等领域的专家 37 名及方法学专家 1 名,负责确定关键临床问题、形成推荐意见,并对指南终稿进行审核;外部评审专家成员 8 名,对指南终稿进行同行评审;秘书组成员 4 名,负责收集临床问题,开展证据收集、合成与评价工作,并协调和记录制订过程。

1.2 利益冲突声明 工作组所有成员均填写《利益冲突声明表》,经严格审查,在本指南制订过程,所有成员均不存在与本指南制订相关的利益冲突。本指南由中华人民共和国科学技术部(2024ZD0522505)、北京市卫生健康委员会(2022-2-023)提供基金支持,主要用于支付资料和差旅费用,不影响指南推荐意见。

1.3 临床问题确定 秘书组根据指南的主题及范围,检索 hMPV 相关研究并初步遴选临床问题;随后完成 2 次德尔菲问卷调查,调研人员涉及各级医院的临床医师、检验医师/技师、临床药师。最后经 2 次共识会议讨论,确定了 8 个 hMPV 感染检验、检查、诊断、治疗方面的临床问题。

1.4 证据检索与评价 秘书组按照人群、干预、对照、结局(population, intervention, comparison, outcome, PICO)原则将 8 个临床问题解构,并制定检索策略及纳入、排除标准,检索了 PubMed、Embase、Web of Science 和 Cochrane Library、万方数据库、中国知网、维普数据库和中国生物医学文献服务系统,检索时间为建库至 2025 年 3 月 20 日,语言限定为英文或中文,研究类型包括临床研究及系统综述(meta 分析),并查询指南相关资源网站及追溯纳入研究的参考文献以补充(检索流程见计划书)。采用牛津大学循证医学中心临床证据水平分级(表 1)对纳入研究进行评价与分级^[12]。

1.5 形成推荐意见 专家组对检索的研究证据公开讨

表 1 牛津大学循证医学中心临床证据水平分级(2009 年 3 月版)
Table 1 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: levels of evidence (March 2009)

推荐级别	证据水平	说明
A	1a	同质性 RCT 的系统综述(包括荟萃分析)
	1b	单一的 RCT(可信区间较窄)
	1c	全或无(未治疗前所有患者死亡或部分死亡,治疗后仅部分死亡或全部存活)
B	2a	同质性队列研究的系统综述
	2b	单一的队列研究(包括低质量的 RCT,随访率<80%)
	2c	“结局”研究:生态学研究
C	3a	同质性病例对照研究的系统综述
	3b	单独的病例对照研究
D	4	病例系列(低质量的队列和病例对照研究)
D	5	没有严格评价的专家意见,或完全基于生理学和基础研究

注:RCT:随机对照试验 RCT:randomized controlled trial

论,结合我国儿童及其监护人的价值观及偏好、利弊、成本等因素,通过 2 次德尔菲调查、1 次线上共识会议及 1 次面对面共识会议,最终形成 23 条推荐意见。

1.6 外审与批准 本指南的推荐意见由外部专家进行同行评审,并根据专家的反馈与建议,对指南的推荐意见及全文进行修改,最终提交至指南指导委员会进行审批。

1.7 传播、评价及更新 本指南将通过学术会议、学术期刊等途径进行传播和推广,扩大指南影响力,推动指南应用;并定期收集指南的应用反馈情况,评估其对临床决策的影响。指南发布 3~5 年内,工作组将进行文献检索及评估并适时更新指南。

2 病原学和流行病学

2.1 hMPV 病原学及流行特点 hMPV 属肺病毒科偏肺病毒属,为有包膜的单股负链 RNA 病毒,基因组全长 13.2 kb,包含 8 个基因(N、P、M、F、M2、SH、G 和 L),编码 9 种蛋白(图 1),其中 M2(第 2 个 M)基因编码 M2-1 和 M2-2 两种蛋白。hMPV 仅有 1 个血清型,根据基因序列遗传进化分析,可分为 A 和 B 两个基因型,每个基因型又进一步分为 2 个基因亚型(A1、A2 和 B1、B2),A2 基因亚型进一步分为 A2.1、A2.2.1 和 A2.2.2 三个分支谱系^[13]。2014 年和 2017 年出现的 A2.2.2 分支 G 基因序列存在 111 个或 180 个核苷酸重复插入(111nt-dup 和 180nt-dup),并迅速在世界范围内传播^[14-15]。目前我国主要流行株为 A2.2.2 分支的 111nt-dup 和 B2 基因亚型^[16-17]。

hMPV 的流行/感染具有明显的地域及季节差异。我国多数地区 hMPV 感染集中在冬春季,而香港、广州地区则在春夏出现流行高峰^[18-21]。有研究显示,温带地区 hMPV 感染的流行月份通常略迟于呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染的流行月份,流行期一般持续 4.8 个月^[22]。不同年龄儿童 hMPV 感染率有所差异。美国一项多中心 CAP 住院患儿的研究显示,hMPV 在 5 岁以下儿童中的感染率显著高于 5 岁以上儿童(15% 比 8%)^[23]。我国一项前瞻性多中心研究

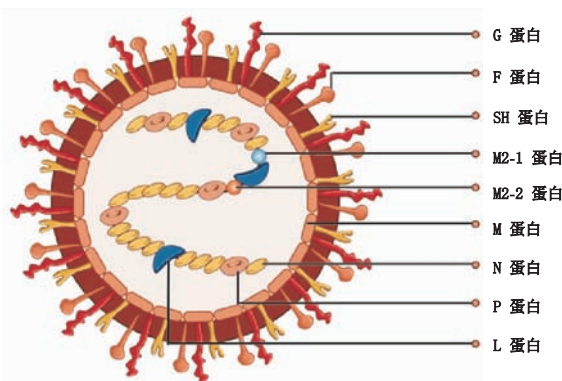


图1 人偏肺病毒结构示意图

Figure 1 Structure diagram of human metapneumovirus

也显示在 CAP 住院患儿中,5 岁以下儿童 hMPV 检出率显著高于 5 岁以上儿童(8.0% ~ 10.4% 比 3.3%)^[8]。

hMPV 的基本传染指数(basic reproduction number, R_0)为 3.7^[24],主要通过呼吸道飞沫传播和密切接触传播,也可通过接触被病毒污染的物品间接传播^[25-26]。hMPV 感染者是主要传染源,从潜伏期末到急性期均具有传染性^[26]。

2.2 高危人群 hMPV 感染的高危人群包括年龄 <5 岁或 >65 岁、免疫功能缺陷/受损以及患有基础疾病等人群。在儿童中,年龄 <1 岁(尤其是 <6 月龄)、存在基础疾病、早产及混合感染为 hMPV 感染发展为重症的独立危险因素。

hMPV 感染可发生在各年龄段,但 <5 岁及 >65 岁人群的感染率明显高于其他年龄段^[3,23]。免疫功能缺陷/受损的儿童不仅容易感染 hMPV,而且感染后发生重症的风险较高。研究显示,造血干细胞移植患者和血液恶性肿瘤患者的感染率为 7%,高于一般人群(5%)^[27]。造血干细胞移植和实体器官移植受者,其感染 hMPV 后进展为下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)比例高达 21% ~ 40%^[28]。一项在恶性肿瘤患者中进行的回顾性研究表明,存在血液系统恶性肿瘤($OR = 3.11, 95\% CI: 1.12 \sim 8.64$)、医院获得性 hMPV 感染($OR = 26.9, 95\% CI: 2.79 \sim 259.75$)和缺氧[动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SpO_2) < 0.92]($OR = 9.61, 95\% CI: 1.98 \sim 46.57$)是 hMPV 感染后发展为 LRTI 的危险因素^[29]。工作组对已有证据进行的 meta 分析显示,年龄 <1 岁(尤其是 <6 月龄, $OR = 2.51, 95\% CI: 1.29 \sim 4.89$)、存在先天性心脏病、支气管哮喘、先天性气道发育异常、营养不良、贫血、神经肌肉疾病、免疫功能缺陷/受损、家族遗传病等基础疾病($OR = 4.33, 95\% CI: 1.53 \sim 12.22$)、早产($OR = 2.30, 95\% CI: 1.51 \sim 3.50$)、混合感染($OR = 2.13, 95\% CI: 1.41 \sim 3.22$)是 hMPV 感染发展为重症的独立危险因素^[30-33]。hMPV 合并 RSV 感染后住重症监护病房的风险增加($OR = 7.20, 95\% CI: 2.10 \sim 25.10$)^[34]。

2.3 再次感染 与其他大部分呼吸道病毒感染相似,既往感染 hMPV 的患者存在再次感染风险。

尼加拉瓜儿童中的一项前瞻性研究显示,在 564 例有症状 hMPV 感染患儿中,87 例(15%)属于再感染,两次感染间隔的中位时间为 22 个月(1 个月至 5.1 年),中位再感染年龄为 40 月龄(6 月龄至 10.2 岁),2 岁以下儿童首次有症状感染后发生再次有症状感染的可能性最大^[35]。不同基因亚型的 hMPV 可在同一地域、同一流行季节内共同流行,还会在某一年内某一基因亚型占主导,所产生的抗体对不同基因亚型抗原具有部分交叉中和作用^[36-37],且 hMPV 的 G 蛋白和 SH 蛋白产生的抗体没有保护作用^[38-41]。此外,hMPV 通过不断变异,削弱树突状细胞(dendritic cells, DC)功能,从而延迟细胞毒性 T 细胞反应和病毒的清除。hMPV 感染会上调细胞程序性死亡蛋白-1(programmed death-1, PD-1)发挥免疫抑制作用,这也是再感染的常见原因之一^[42]。

3 临床表现

hMPV 感染大多数可自限,潜伏期为 3 ~ 9 d,多为 3 ~ 6 d^[26]。轻型 hMPV 感染患者可能无症状,上呼吸道感染者可在 1 周左右逐渐恢复^[26],部分患者感染可逐渐进展至下呼吸道,表现为毛细支气管炎、肺炎等。

3.1 上呼吸道感染 通常表现为发热、咳嗽、咯痰、鼻塞、流涕及声音嘶哑等^[17,19,43],约 24% 的患儿并发中耳炎^[44]。另有少数患儿出现急性喉炎、热性惊厥等^[45-46]。

3.2 LRTI 主要表现为发热、咳嗽、咯痰。初期多为刺激性干咳,随着疾病进展,逐渐转变为湿性咳嗽,30% ~ 56% 的患儿可能出现喘息^[19,47]。肺部可闻及湿啰音,部分也可闻及哮鸣音。在病情较重时,可出现呼吸急促、口唇发绀、鼻翼扇动、三凹征、局部呼吸音减低^[47-48]。其临床表现随年龄不同有所差异。婴幼儿更容易患毛细支气管炎,表现为明显的喘息、呼吸困难和低氧血症^[26,49]。学龄前期和学龄期儿童以咳嗽为主要表现,喘息少见。部分学龄前期儿童可出现呼吸困难^[49]。

3.3 重症表现 可有持续高热、气促、发绀、呼吸困难、呼吸窘迫、呼吸暂停等症状^[16,50];亦可累及神经系统,出现脑炎、脑膜炎、脑病^[51-52]、癫痫持续状态等^[10],部分病例可有不同程度后遗症^[53];累及泌尿系统时可表现为急性肾损伤^[54]。危重患者还可出现休克、多脏器功能衰竭,甚至死亡^[16,50]。

4 辅助检查

4.1 一般实验室检查 外周血白细胞计数多正常或降低。重症病例淋巴细胞计数明显降低,可伴有白细胞总数增高,C-反应蛋白、肌酸激酶、天冬氨酸氨基转移酶及丙氨酸氨基转移酶等增高^[55-56]。

4.2 细胞因子 hMPV 重症感染病例可能存在细胞因子升高。研究显示,与健康儿童相比,hMPV 肺炎患儿干扰素(interferon, IFN)- γ 、白细胞介素(interleukin, IL)-4、IL-6 和 IL-10 水平均显著升高,IL-2 显著下降^[57];与轻症感染相比,重症感染患儿血清 IL-2 水平下降,IL-4、IL-10、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 增高,但差异均无统计学意义^[57-58]。IL-6 ≥ 7.20 ng/L 对诊断重症 hMPV 肺炎的敏感度为 85.0%,特异度为 59.0%^[57]。

4.3 病原学检查

临床问题 1: 诊断 hMPV 感染的实验室检测方法如何选择?

推荐意见 1.1: 核酸检测适用于二级及以上医院门诊和急诊 ARTI 患者(证据水平:2a;推荐等级:B)。包含 hMPV 在内的多重核酸检测适用于住院患儿入院前及住院后的检测(证据水平:2a;推荐等级:B)。不推荐应用二代测序(next generation sequencing, NGS)作为临床常规检测方法(证据水平:5;推荐等级:D)。

一项纳入了 20 项研究的系统综述显示,核酸检测 hMPV 的灵敏度为 0.914(95% CI:0.835 ~ 0.956),特异度为 0.999(95% CI:0.854 ~ 1.000)^[59]。美国一项纳入 300 例鼻咽拭子样本的诊断性试验结果显示,多重核酸检测的灵敏度和特异度分别为 96.2% ~ 100% 和近 100%^[60],快速核酸检测可将检验报告时限缩短至 30 min^[61]。儿童 ARTI 的病原复杂多样,各类病原体引起的儿童 ARTI 临床表现常缺乏特异性。因此,多重病原核酸检测有助于病原学鉴别诊断,并识别混合感染^[62]。多项横断面研究显示,hMPV 感染中的混合感染率为 16.7% ~ 45.9%,其中最常见共感染病毒为腺病毒、RSV、博卡病毒^[21, 63-65]。ALRTI 住院患儿中 hMPV 与其他呼吸道病毒共感染的比例为 45.9%^[63],在门急诊和住院 ARTI 患儿中 hMPV 共感染的比例为 16.7% ~ 20.0%^[21, 64-65]。一项基于实验室核酸检测的研究,通过计算机模拟分析了 9 年间 44 230 例呼吸道疾病的诊断数据,发现 RSV 与 hMPV 的流行呈正相关,适合联合检测^[66]。

目前未检索到针对 hMPV 感染患者中常规使用 NGS 检测获益与否的系统综述或临床研究。对专家组成员进行的问卷调查显示,全部专家均认为不应在 hMPV 感染患者中进行常规 NGS 检测。《宏基因组测序病原微生物检测生物信息学分析规范化管理专家共识》^[67]指出,在多病原核酸检测阴性,且经验性治疗 2 ~ 3 d 无效的情况下,可酌情应用宏基因组高通量测序(metagenomic second generation sequencing, mNGS)、靶向高通量测序(targeting second generation sequencing, tNGS)以明确其他或未知感染病原。

推荐意见 1.2: 抗原检测适用于各级医院门诊和急

诊 ARTI 患者(证据水平:2a;推荐等级:B)。

抗原检测操作相对简便且成本低,特异性高,检测周期短。多项以核酸检测作为金标准评价不同抗原检测试剂的研究显示,hMPV 抗原检测的特异度高达 100%,而灵敏度相对较低(50.0% ~ 77.8%)^[68-70]。

推荐意见 1.3: 不推荐病毒分离培养用作 hMPV 感染的常规实验室检测手段(证据水平:2b;推荐等级:B)。

病毒分离培养仍然是 hMPV 感染诊断的金标准,具有非常高的特异度,不易受病毒株基因突变影响而出现假阴性结果。对 500 多例呼吸道样本进行病毒培养的结果显示,病毒分离培养和毒株鉴定费时(3 ~ 16 d)^[71]、费力,对技术人员及实验室要求高,因此,不推荐病毒分离培养用于常规临床实验室检测。

推荐意见 1.4: 不推荐单份血清 hMPV 抗体作为现症 hMPV 感染的诊断指标(证据水平:2b;推荐等级:B)。

hMPV 可反复感染,多数儿童在血清中可检出 hMPV-IgG 抗体。日本一项回顾性队列研究显示,hMPV-IgG 抗体水平增高可持续至感染后 2 ~ 3 年^[72]。单份血清学检测无法有效区分现症感染和既往感染。目前国内尚无获批上市的 hMPV 抗体检测试剂盒,hMPV 抗体检测不作为临床常规检测方法。

hMPV 感染的实验室检测方法见表 2。

临床问题 2: 病原学检测标本及时机如何选择?

推荐意见 2.1: 推荐使用咽拭子、鼻咽拭子、鼻咽吸出物,年长儿及成人可使用痰标本进行病原学检测(证据水平:2b;推荐等级:B)。重症 LRTI 患者可使用支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)(证据水平:4;推荐等级:C)。

呼吸道样本主要包括咽拭子、鼻咽拭子、鼻咽吸出物、痰液和 BALF。瑞典的横断面研究显示,鼻咽拭子和咽拭子对呼吸道病原的检出率未见显著差异,但 57% 的患者报告了鼻咽取样的不适,咽取样的不适明显低于鼻咽取样,鼻咽拭子和咽拭子联合检测可提高 hMPV 检出率^[79]。一项纳入了 337 例成年人和青少年的前瞻性队列研究显示,痰标本的 hMPV 载量较高,病毒检出率显著高于鼻咽及咽拭子^[80]。然而,痰标本在实际应用中存在一些局限性,其采集过程相对复杂,需要患者能够咯出足够的痰液,对于年幼儿童和无法自主咯痰的患者,采集痰标本较为困难。一项医院获得性肺炎危重患者的病例系列研究显示,hMPV 在 BALF 中的检出率为 1.7%^[81]。

推荐意见 2.2: 推荐尽早(发病 6 d 内)采集样本进行病原检测(证据水平:2b;推荐等级:B)。

丹麦的一项前瞻性队列研究表明,hMPV-RNA 在鼻分泌物检测到的平均时间为 5.0 d^[82];另一项队列研究显示,症状出现即可在鼻咽抽吸物中检测到 hMPV-RNA,6 ~ 28 d 后转阴^[83]。因此,对于 hMPV 感染者,建

表 2 人偏肺病毒感染的实验室诊断方法^[62,71,73-78]
Table 2 Laboratory diagnostic methods of human metapneumovirus infection^[62,71,73-78]

方法	类型	检测时间	优点	缺点
核酸检测	RT-PCR	<3 h	灵敏度高、特异度好	单核苷酸多态性和其他突变可导致假阴性
	多重 PCR	1~3 h	可同时检测多种呼吸道病原体;操作简便,自动化程度高;可以批量处理,大幅减少样本周转时间	阳性结果需结合临床分析
	快速核酸检测	30 min 至 1 h	快速、操作简便	检测通量有限
	RT-LAMP	40 min 至 1.5 h	特异度高;恒温扩增,对扩增仪器要求较低;诊断迅速;检测结果可用肉眼观察	难以实现多重检测,体系引物复杂;成本较高
	mNGS	1~3 d	直接从患者标本中进行无偏性的病原体检测;有助于诊断罕见的、不典型的和新发病原体;信息分析全面	易受人源核酸干扰;费用相对较高;测序数据量推荐 20 M 以上
	tNGS	1~2 d	灵敏度和特异度较高;减少或消除不必要的人类基因组序列扩增;检测流程相对较短;探针扩增相对容易,靶标拓展性较高;可进行亚型检测	与mNGS相比,靶标设计数量受限,针对性富集,病原谱外的微生物存在局限性;污染风险增加
病毒分离	病毒分离	3~16 d	实验室诊断金标准,中灵敏度,高特异度	费时、费力,对技术人员及实验室要求高,不适合用于临床常规检测
	快速细胞培养	1~2 d		
	抗原直接免疫荧光法	<30 min	特异度较高	灵敏度低
	血清酶联免疫吸附法	-	-	单份血清无法有效区分现症感染和既往感染,且国内尚无获批上市的 hMPV 抗体检测试剂盒,不作为临床常规检测方法

注:RT-PCR:反转录聚合酶链反应;PCR:聚合酶链反应;RT-LAMP:反转录环介导恒温扩增;mNGS:宏基因组高通量测序;tNGS:靶向高通量测序
RT-PCR:reverse transcription polymerase chain reaction;PCR:polymerase chain reaction;RT-LAMP:reverse transcription loop-mediated isothermal amplification;
mNGS:metagenomic second generation sequencing;tNGS:targeting second generation sequencing

议在发病 6 d 内采集样本以获得最佳阳性率^[26]。
阳性或恢复期 IgG 抗体水平较急性期 4 倍及 4 倍以上升高^[26,85]。

4.4 影像学检查

临床问题 3:hMPV 感染患者是否需要影像学检查?

推荐意见 3.1:上呼吸道感染患儿无需做影像学检查。初次就诊且症状较轻的 LRTI 患儿,不建议常规进行影像学检查(证据水平:1b;推荐等级:A)。

推荐意见 3.2:对于持续发热,咳嗽加重,伴有喘息、呼吸急促、呼吸困难的儿童应及时做胸部影像学检查,首选胸部 X 线片(证据水平:4;推荐等级:C)。

一项纳入了 2 000 例 2~59 月龄依照世界卫生组织标准诊断为非重症肺炎儿童的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)研究显示 82% 的儿童胸部 X 线片未见明显异常^[84]。暂无强有力的证据支持门诊或轻症 LRTI 患儿可从影像学检查中获益。目前未检索到针对 hMPV 感染患者影像学检查时机的临床研究或系统综述,根据《儿童社区获得性肺炎管理指南(2024 修订)》^[85]意见推荐。

一项队列研究分析了 215 例 5 岁以下 hMPV 感染儿童的影像学表现,结果显示 hMPV 感染通常无特异性影像学特征^[86]。《人偏肺病毒感染诊疗方案(2023 年版)》^[26]指出,胸部 X 线片可见肺门周围不透亮影、肺部过度充气、肺不张、实变,但胸腔积液和气胸少见。一项成人的回顾性队列研究表明,胸部 CT 表现主要包括支气管壁增厚、磨玻璃影和小叶中心结节^[87]。

5 诊断标准

5.1 hMPV 感染 具有呼吸道感染表现且具有以下 1 种及以上检测结果阳性者可以诊断 hMPV 感染:(1) hMPV 核酸阳性;(2) hMPV 抗原检测阳性;(3) hMPV 分离培养阳性;(4) hMPV 特异性 IgG 抗体由阴性转为

5.2 重症 hMPV 感染 符合 hMPV 感染诊断,同时具有以下 1 种及以上表现者可诊断为重症 hMPV 感染:(1) 出现呼吸急促:呼吸频率,<2 月龄,≥60 次/min;2~<12 月龄,≥50 次/min;1~<5 岁,≥40 次/min;≥5 岁,≥30 次/min;(2) 发绀或静息状态吸入空气时 SaO₂ ≤ 0.92;(3) 出现呼吸困难(三凹征、鼻翼扇动、呻吟);(4) 出现神经系统表现:烦躁、反应迟钝、嗜睡、惊厥或意识障碍等;(5) 伴有拒食、严重呕吐、腹泻或出现脱水征^[26,85]。

5.3 危重症 hMPV 感染 符合 hMPV 感染诊断,同时具有以下 1 种及以上表现者为危重症 hMPV 感染:(1) 出现呼吸衰竭需要进行机械通气;(2) 出现休克;(3) 合并其他器官功能衰竭,需重症监护治疗者^[26,85]。

6 治疗

目前 hMPV 感染尚无特异性抗病毒治疗,以对症治疗为主。

临床问题 4:hMPV 感染患者是否需要抗病毒治疗?

推荐意见 4:对于 hMPV 上呼吸道感染者,不建议常规使用抗病毒药物(证据水平:5;推荐等级:D)。对于免疫功能缺陷/受损 hMPV 感染者,需谨慎评估获益风险后,根据实际情况选择是否使用抗病毒药物(证据水平:2a;推荐等级:B)。对于 hMPV 毛细支气管炎和肺炎患儿,可使用 IFN-α1b 或 IFN-α2b 治疗(证据水平:1b;推荐等级:A)。

hMPV 感染无特效抗病毒药物,且多为自限性疾病,目前未检索到关于在 hMPV 上呼吸道感染患者中应用抗病毒药物的系统综述或临床研究。通过对专家组成员进行的问卷调查,所有专家认为不应在 hMPV 上呼吸

道感染患儿中常规使用抗病毒药物。根据《2019 年美国移植学会传染病社区实践指南》^[88],推荐雾化或口服利巴韦林用于肺移植患者 hMPV-LRTI 的治疗。一项系统综述纳入了 19 项回顾性研究和 12 项前瞻性研究,结果显示,实体瘤移植患者感染 hMPV 后接受利巴韦林治疗可降低慢性同种异体移植功能障碍^[89-90]。另一项纳入 71 例器官移植 hMPV 感染患者的回顾性队列研究显示,感染 hMPV 后接受利巴韦林治疗可延缓免疫缺陷评分高风险患者疾病进展风险^[91]。因此,对于免疫功能缺陷/受损 hMPV 感染患者,在谨慎评估获益风险后,根据实际情况选择是否使用抗病毒药物。

国内关于雾化吸入 IFN- α 1b 和 IFN- α 2b 的多中心 RCT 研究显示,其可显著提高毛细支气管炎患儿的治愈率,缩短症状持续时间及病程,且高剂量组[IFN- α 1b: 4 μ g/(kg·次),IFN- α 2b:20 万 IU/(kg·次)]总体疗效显著高于低剂量组[IFN- α 1b:2 μ g/(kg·次),IFN- α 2b:10 万 IU/(kg·次)]^[92-93]。《 α 干扰素在儿科临床合理应用专家共识》^[94]推荐雾化吸入 IFN- α 1b(2~4 μ g/kg, 2 次/d)或 IFN- α 2b(20~40 万 IU/kg, 2 次/d)用于治疗儿童毛细支气管炎和病毒性肺炎。

临床问题 5: hMPV-LRTI 患者如何正确氧疗?

推荐意见 5:在海平面、呼吸空气条件下, $\text{SaO}_2 \leq 0.92$ 或动脉血氧分压 ≤ 80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 或伴有明显呼吸困难(如吸气性三凹征阳性等)时,推荐给予氧疗(证据水平:5;推荐等级:D)。

目前未检索到关于 hMPV-LRTI 患者氧疗方法的系统综述及临床研究。毛细支气管炎的研究显示 SaO_2 与患儿的住院率和住院时长有关^[95-96]。我国《儿童社区获得性肺炎管理指南(2024 修订)》^[85]和《2022 意大利指南:婴幼儿细支气管炎的管理(更新版)》^[97]均推荐 $\text{SaO}_2 < 0.92$ 时给予氧疗^[85,97]。但也有毛细支气管炎的 RCT 研究显示, $\text{SaO}_2 \leq 0.90$ 时启动氧疗的安全性与 $\text{SaO}_2 \leq 0.94$ 时启动氧疗无显著差异^[98]。通过对专家组成员进行的问卷调查,97.06% 的专家同意 $\text{SaO}_2 \leq 0.92$ 或动脉血氧分压 ≤ 80 mmHg, 或伴有明显呼吸困难时给予氧疗。

临床问题 6: hMPV 感染是否推荐使用全身糖皮质激素?

推荐意见 6:不推荐常规使用全身糖皮质激素治疗 hMPV 感染(证据水平:2b;推荐等级:B)。重症及危重症 hMPV 感染者可酌情使用全身糖皮质激素治疗(证据水平:5;推荐等级:D)。

武汉的一项回顾性队列研究结果显示,使用全身糖皮质激素治疗并不能缩短 hMPV 感染患儿的病程^[99]。根据《2019 年美国移植学会传染病社区实践指南》^[88],糖皮质激素与利巴韦林可用于肺移植患者 hMPV-LRTI 的治疗,但尚需更高质量证据支持。目前未检索到关于重症或危重症 hMPV 感染者使用全身糖皮质激素治疗

有效性的系统综述或临床研究。我国《儿童社区获得性肺炎管理指南(2024 修订)》^[85]推荐重症和危重症 CAP 患儿可酌情短疗程(3~5 d)使用全身糖皮质激素治疗。一项纳入 15 个评估糖皮质激素对住院 CAP 成人患者有效性的 RCT 系统综述显示,辅助应用全身糖皮质激素可显著降低成人住院患者的第 30 天全因死亡率,且与任何不良事件的风险增加无关^[100]。通过对专家组成员进行的问卷调查,专家一致同意在重症或危重症 hMPV 感染患儿使用全身糖皮质激素治疗,但需结合病情综合考虑。

临床问题 7: hMPV 感染是否推荐使用静脉注射人免疫球蛋白治疗?

推荐意见 7:不推荐常规使用静脉注射人免疫球蛋白治疗 hMPV 感染(证据水平:5;推荐等级:D)。但对于免疫功能受损/缺陷的 hMPV-LRTI 者,可根据实际情况选择使用(证据水平:2b;推荐等级:B)。对于重症或危重症 hMPV 感染患者可酌情使用(证据水平:5;推荐等级:D)。

目前未检索到关于 hMPV 感染、重症或危重症 hMPV 感染患者中使用免疫球蛋白治疗的系统综述或临床研究。通过对专家组成员进行的问卷调查,所有专家认为不应在 hMPV 感染患儿中常规使用免疫球蛋白。根据《2019 年美国移植学会传染病社区实践指南》^[88],免疫球蛋白与利巴韦林可用于肺移植患者 hMPV-LRTI 的治疗,但尚需更高质量证据支持。因此,对于免疫功能缺陷/受损 hMPV 感染患者,需充分考虑获益风险,可根据实际情况使用免疫球蛋白。关于流感病毒的多项 RCT 研究显示,接受免疫球蛋白治疗可显著缩短重症患者的症状、体征及胸部影像学恢复时间^[101-102];在新型冠状病毒肺炎患者中的研究也显示,在重症肺炎患者中使用免疫球蛋白可显著降低其不良预后(机械通气、死亡等)发生率^[103]。通过对专家组成员进行的问卷调查,91.43% 的专家同意重症或危重症 hMPV 感染患儿使用静脉注射人免疫球蛋白治疗;8.57% 不同意,认为在患儿存在免疫缺陷/受损等情况时可以使用。

临床问题 8: hMPV 感染患者何时需要使用抗菌药物治疗?

推荐意见 8:不推荐 hMPV 感染患者常规使用抗菌药物(证据水平:2b;推荐等级:B)。有足够证据提示合并细菌感染者推荐使用抗菌药物(证据水平:2b;推荐等级:B)。气管插管和机械通气者合并细菌感染可能性增大,可酌情使用抗菌药物(证据水平:2b;推荐等级:B)。

hMPV 感染患者无常规使用抗菌药物的指征,国内外指南/共识均不建议常规使用,除非有足够的证据提示有细菌感染存在^[85,97,104]。回顾性队列研究及病例对照研究显示, hMPV 中合并细菌感染率为 1.91%~19.92%^[105-107],故不推荐常规使用抗菌药物。而 hMPV 肺炎合并细菌感染率为 20.25%~54.54%^[108-109],在机械通气的毛细支气管炎患儿中,细菌感染率为 37.7%^[110]。

因此,hMPV 感染者在有足够证据明确合并细菌感染时推荐使用抗菌药物,进行气管插管和机械通气时可酌情使用抗菌药物。

7 预防

hMPV 感染尚无疫苗预防,主要采用非药物预防措施。

研究显示,在 hMPV 感染流行高峰时,感染和未感染两组间进行手卫生(如饭前、便后使用肥皂或洗手液洗手)的情况存在差异^[111]。而采用手卫生、佩戴口罩和保持社交距离等非药物干预措施后 hMPV 的检出率显著下降^[112]。

8 总结与展望

hMPV 感染在全球范围内流行,有较重的疾病负担。儿童 hMPV 感染临床表现复杂多样。目前尚无特效抗病毒药物及疫苗获得批准上市,但有多种 hMPV 药物和疫苗处于研发阶段^[113]。在药物治疗方面,鲁米他滨治疗 hMPV 成年患者的 II 期试验正在进行。多病毒特异性 T 细胞疗法药物 ALVR106 的 I/II 期临床试验正在造血干细胞和实体器官移植后呼吸道病毒(包括 hMPV)感染患者中进行^[114]。在疫苗方面,RSV/hMPV 联合疫苗 mRNA-1365 目前处于 I 期临床试验招募阶段,而 hMPV/副流感病毒二联 RNA 疫苗 mRNA-1653 及 hMPV 减毒活疫苗 rhMPV-Pa 均已在成人及儿童中完成 I 期临床试验;可同时预防 hMPV 和 RSV 感染的疫苗 IVX-A12 正在进行 II 期试验,且已获得美国食品药品监督管理局的快速通道认证^[114]。随着对 hMPV 研究的深入、认识的提高以及相关治疗药物和疫苗的研发,将会更有效应对 hMPV 感染,降低 hMPV 感染住院及死亡风险。

9 局限性

由于篇幅限制,本指南未能深入探讨不同地区的流行病学差异、特定人群的特殊临床及治疗策略等内容。此外,本指南的制订基于当前可获得的最佳科学证据,但由于目前相关研究数量有限或研究设计存在局限性,部分关键问题的推荐意见、推荐级别较低。在缺乏高质量研究证据的前提下,部分推荐意见基于专家的临床经验和共识。鼓励研究人员开展更多高质量的研究,以提高未来指南的科学性和实用性。

(徐保平 刘雅莉 陈德晖 钟礼立 唐秋雨 潘秋辉 赵林清 张义 唐兰芳 郝创利 刘钢 许颖 杨运刚 郭映辉 执笔)

指导委员会(按单位及姓名首字拼音排序):上海交通大学医学院附属瑞金医院(张欣欣);深圳市儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院(申昆玲);首都儿科研究所(钱渊);中国医学科学院北京协和医院(徐英春)

制订工作组(按单位及姓名首字拼音排序):成都市妇女儿童中心医院(艾涛);成都医学院第一附属医院(许颖);大连医科大学附属第二医院(邹宁);佛山市南海区第四人民医院(郭伟中);福建省儿童医院(程烽、唐秋雨);广东省中医院(杨京华);广州医科大学附属第一医院(陈德晖);哈尔滨医科大学附属第六医院(司利钢);河北省儿童医院(郭映辉);河南省儿童医院(汤昱、杨俊梅);湖南省人民医院/湖南师范大学附属第一医院(钟礼立);昆明市儿童医院(李明);兰州大学第二医院(尤崇

革);辽宁省健康产业集团本钢总医院(张健);辽宁省人民医院(马作新);南阳市中心医院(王书举);内蒙古自治区人民医院(于少飞);厦门大学附属第一医院(杨运刚);山东大学齐鲁医院(张义);山东第一医科大学附属省立医院(陈星);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(潘秋辉);首都儿科研究所(赵林清);首都医科大学附属北京儿童医院(高立伟、刘钢、刘雅莉、宋文琪、徐保平);苏州大学附属儿童医院(郝创利);乌鲁木齐市第一人民医院(张文利);西安市第三医院(王海峰);西安市儿童医院(张雯);浙江大学医学院附属儿童医院(唐兰芳);中国医科大学附属盛京医院(尚云晓);中国医学科学院北京协和医院(陈雨);中山大学附属第三医院(张萍萍);诸暨市妇幼保健院(邵立龙)

外部评审专家(按单位及姓名首字拼音排序):广东省人民医院(顾兵);华中科技大学同济医学院附属同济医院(舒赛男);上海交通大学医学院附属仁济医院(李敏);首都医科大学附属北京儿童医院(秦强);首都医科大学附属北京儿童医院保定医院(宋义琴);天津市儿童医院(邹映雪);新疆维吾尔自治区儿童医院(罗新辉);中国科学技术大学附属第一医院(潘家华)

秘书组:首都医科大学附属北京儿童医院(李佳琳、王可、宋欣然、万真)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease[J]. Nat Med, 2001, 7(6): 719-724. DOI: 10. 1038/89098.
- [2] 朱汝南, 钱渊, 邓洁, 等. 北京地区六岁以下儿童急性呼吸道偏肺病毒感染[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(6): 441-444. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2003. 06. 117.
- [3] Zhu RN, Qian Y, Deng J, et al. Human metapneumovirus may associate with acute respiratory infections in hospitalized pediatric patients in Beijing, China[J]. Chin J Pediatr, 2003, 41(6): 441-444. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2003. 06. 117.
- [4] Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 5026. DOI: 10. 1038/s41467-021-25120-6.
- [5] Lu GL, Li JG, Xie ZD, et al. Human metapneumovirus associated with community-acquired pneumonia in children in Beijing, China[J]. J Med Virol, 2013, 85(1): 138-143. DOI: 10. 1002/jmv. 23438.
- [6] Turner P, Turner C, Wathanaworawit W, et al. Respiratory virus surveillance in hospitalised pneumonia patients on the Thailand-Myanmar border[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 434. DOI: 10. 1186/1471-2334-13-434.
- [7] 崔爱利, 谢智博, 余鹏博, 等. 2009 年至 2021 年我国 9 省份发热呼吸道感染症候群病例中人偏肺病毒感染情况及流行特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(24): 1861-1865. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20210908-01095.
- [8] Cui AL, Xie ZB, Yu PB, et al. Viral infection and epidemiological characteristics of human metapneumovirus in febrile respiratory syndrome cases in nine provinces in China from 2009 to 2021[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2021, 36(24): 1861-1865. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20210908-01095.
- [9] Panda S, Mohakud NK, Pena L, et al. Human metapneumovirus: review of an important respiratory pathogen[J]. Int J Infect Dis, 2014, 25: 45-52. DOI: 10. 1016/j. ijid. 2014. 03. 1394.
- [10] Zhu Y, Xu BP, Li CC, et al. A multicenter study of viral aetiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children in Chinese Mainland[J]. Virol Sin, 2021, 36(6): 1543-1553. DOI: 10. 1007/s12250-021-00437-0.
- [11] Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study[J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(1): e33-e43. DOI: 10. 1016/S2214-109X(20)30393-4.
- [12] Davis CR, Stockmann C, Pavia AT, et al. Incidence, morbidity, and costs of human metapneumovirus infection in hospitalized children[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2016, 5(3): 303-311. DOI: 10. 1093/jpids/piv027.
- [13] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization Press, 2014.
- [14] Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [EB/OL]. (2009-03) [2025-01-04]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- [15] Groen K, van Nieuwkoop S, Meijer A, et al. Emergence and potential extinction of genetic lineages of human metapneumovirus between 2005 and 2021[J]. mBio, 2023, 14(1): e0228022. DOI: 10. 1128/mbio. 02280-22.
- [16] Saikusa M, Nao N, Kawakami C, et al. A novel 111-nucleotide duplication in the G gene of human metapneumovirus[J]. Microbiol Immunol,

- 2017,61(11):507-512. DOI:10.1111/1348-0421.12543.
- [15] Saikusa M, Kawakami C, Nao N, et al. 180-nucleotide duplication in the G gene of human metapneumovirus A2b subgroup strains circulating in Yokohama city, Japan, since 2014 [J]. *Front Microbiol*, 2017, 8:402. DOI:10.3389/fmicb.2017.00402.
- [16] 谢智博, 崔爱利, 孙立伟, 等. 2019-2023 年吉林省长春市儿童急性呼吸道感染住院病例中人偏肺病毒的基因型别和流行特征分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58(6):862-868. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20240208-00120.
- Xie ZB, Cui AL, Sun LW, et al. Genotype and epidemiological characteristics of human metapneumovirus among hospitalized cases of acute respiratory infection in children in Changchun city, Jilin province from 2019 to 2023 [J]. *Chin J Prev Med*, 2024, 58(6):862-868. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20240208-00120.
- [17] Xie ZB, Zhu Z, Xu J, et al. Seasonal and genetic characteristics of human metapneumovirus circulating - Henan Province, China, 2017-2023 [J]. *China CDC Wkly*, 2024, 6(20):450-456. DOI:10.46234/ccdcw2024.087.
- [18] Malik Peiris JS, Tang WH, Chan KH, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(6):628-633. DOI:10.3201/eid0906.030009.
- [19] Zhao HW, Feng QY, Feng ZH, et al. Clinical characteristics and molecular epidemiology of human metapneumovirus in children with acute lower respiratory tract infections in China, 2017 to 2019: a multicentre prospective observational study [J]. *J. Virol Sin*, 2022, 37(6):874-882. DOI:10.1016/j.virs.2022.08.007.
- [20] 邹丽容, 莫艳玲, 吴德, 等. 广州地区儿童急性呼吸道感染患者中偏肺病毒的感染调查 [J]. *中华预防医学杂志*, 2009, 43(4):314-318. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2009.04.011.
- Zou LR, Mo YL, Wu D, et al. Investigation of human metapneumovirus in children with acute respiratory tract infections in Guangzhou areas [J]. *Chin J Prev Med*, 2009, 43(4):314-318. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2009.04.011.
- [21] Ye HM, Zhang SQ, Zhang KX, et al. Epidemiology, genetic characteristics, and association with meteorological factors of human metapneumovirus infection in children in Southern China: a 10-year retrospective study [J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 137:40-47. DOI:10.1016/j.ijid.2023.10.002.
- [22] Li Y, Reeves RM, Wang X, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(8):e1031-e1045. DOI:10.1016/S2214-109X(19)30264-5.
- [23] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(9):835-845. DOI:10.1056/NEJMoA1405870.
- [24] Levy N, Iv M, Yom-Tov E. Modeling influenza-like illnesses through composite compartmental models [J]. *Phys A Stat Mech Appl*, 2018, 494:288-293. DOI:10.1016/j.physa.2017.12.052.
- [25] Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(8):528-545. DOI:10.1038/s41579-021-00535-6.
- [26] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 人偏肺病毒感染诊疗方案 (2023 年版) [J]. *传染病信息*, 2023, 36(4):289-290. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2023.04.001.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment plan for human metapneumovirus infection (2023 version) [J]. *Infect Dis Inf*, 2023, 36(4):289-290. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2023.04.001.
- [27] Shah DP, Shah PK, Azzi JM, et al. Human metapneumovirus infections in hematopoietic cell transplant recipients and hematologic malignancy patients: a systematic review [J]. *Cancer Lett*, 2016, 379(1):100-106. DOI:10.1016/j.canlet.2016.05.035.
- [28] Renaud C, Campbell AP. Changing epidemiology of respiratory viral infections in hematopoietic cell transplant recipients and solid organ transplant recipients [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2011, 24(4):333-343. DOI:10.1097/QCO.0b013e3283480440.
- [29] El Chaer F, Shah DP, Kneid J, et al. Burden of human metapneumovirus infections in patients with cancer: risk factors and outcomes [J]. *Cancer*, 2017, 123(12):2329-2337. DOI:10.1002/cncr.30599.
- [30] Kuang L, Xu TT, Wang CB, et al. Changes in the epidemiological patterns of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus infection among pediatric patients and their correlation with severe cases: a long-term retrospective study [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14:1435294. DOI:10.3389/fcimb.2024.1435294.
- [31] 黄莲. 儿童重症人偏肺病毒肺炎的危险因素及临床特征分析 [D]. 吉首: 吉首大学, 2023.
- Huang L. Risk factors and clinical characteristics of severe human metapneumovirus pneumonia in children [D]. Jishou: Jishou University, 2023.
- [32] Papenburg J, Hamelin Mè, Ouhoumane N, et al. Comparison of risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus disease severity in young children [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(2):178-189. DOI:10.1093/infdis/jis333.
- [33] 黄柯, 李海燕, 陈铭慧, 等. 重症人偏肺病毒感染致社区获得性肺炎患儿临床特征及危险因素分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(4):322-327. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20221231-01079.
- Huang K, Li HY, Chen MH, et al. Analysis of the clinical features and the risk factors of severe human metapneumovirus-associated community acquired pneumonia in children [J]. *Chin J Pediatr*, 2023, 61(4):322-327. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20221231-01079.
- [34] Li Y, Pillai P, Miyake F, et al. The role of viral co-infections in the severity of acute respiratory infections among children infected with respiratory syncytial virus (RSV): a systematic review and meta-analysis [J]. *J Glob Health*, 2020, 10(1):010426. DOI:10.7189/jogh.10.010426.
- [35] Hacker K, Kuan G, Vydiswaran N, et al. Pediatric burden and seasonality of human metapneumovirus over 5 years in Managua, Nicaragua [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16(6):1112-1121. DOI:10.1111/irv.13034.
- [36] Schuster JE, Williams JV. Human metapneumovirus [J]. *Microbiol Spectr*, 2014, 2(5). DOI:10.1128/microbiolspec.aid-0020-2014.
- [37] Matsuzaki Y, Itagaki T, Abiko C, et al. Clinical impact of human metapneumovirus genotypes and genotype-specific seroprevalence in Yamagata, Japan [J]. *J Med Virol*, 2008, 80(6):1084-1089. DOI:10.1002/jmv.21194.
- [38] Skiadopoulos MH, Biacchesi S, Buchholz UJ, et al. Individual contributions of the human metapneumovirus F, G, and SH surface glycoproteins to the induction of neutralizing antibodies and protective immunity [J]. *Virology*, 2006, 345(2):492-501. DOI:10.1016/j.virol.2005.10.016.
- [39] Mok H, Tollefson SJ, Podsiad AB, et al. An alphavirus replicon-based human metapneumovirus vaccine is immunogenic and protective in mice and cotton rats [J]. *J Virol*, 2008, 82(22):11410-11418. DOI:10.1128/JVI.01688-08.
- [40] Ryder AB, Tollefson SJ, Podsiad AB, et al. Soluble recombinant human metapneumovirus G protein is immunogenic but not protective [J]. *Vaccine*, 2010, 28(25):4145-4152. DOI:10.1016/j.vaccine.2010.04.007.
- [41] Lévy C, Aerts L, Hamelin Mè, et al. Virus-like particle vaccine induces cross-protection against human metapneumovirus infections in mice [J]. *Vaccine*, 2013, 31(25):2778-2785. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.03.051.
- [42] Ballegeer M, Saelens X. Cell-mediated responses to human metapneumovirus infection [J]. *Viruses*, 2020, 12(5):542. DOI:10.3390/v12050542.
- [43] Veronese A, Uršić T, Bizjak Vojinović S, et al. Exploring clinical predictors of severe human metapneumovirus respiratory tract infections in children: insights from a recent outbreak [J]. *Microorganisms*, 2024, 12(4):641. DOI:10.3390/microorganisms12040641.
- [44] Nokso-Koivisto J, Pyles RB, Miller AL, et al. Viral load and acute otitis media development after human metapneumovirus upper respiratory tract infection [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(7):763-766. DOI:10.1097/INF.0b013e3182539d92.
- [45] Carman KB, Calik M, Karal Y, et al. Viral etiological causes of febrile seizures for respiratory pathogens (EFES Study) [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(2):496-502. DOI:10.1080/21645515.2018.1526588.
- [46] 张新星, 顾文婧, 陈正荣, 等. 急性喉炎患儿非细菌病原学分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34(7):529-532. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2016.07.013.
- Zhang XX, Gu WJ, Chen ZR, et al. Analysis of the non-bacterial pathogens of acute laryngitis in children [J]. *J Clin Pediatr*, 2016, 34(7):529-532. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2016.07.013.
- [47] Windsor WJ, Lamb MM, Dominguez SR, et al. Clinical characteristics and illness course based on pathogen among children with respiratory illness presenting to an emergency department [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(12):6103-6110. DOI:10.1002/jmv.28031.
- [48] Zhou F, Wang YM, Liu YM, et al. Disease severity and clinical outcomes of community-acquired pneumonia caused by non-influenza respiratory viruses in adults: a multicentre prospective registry study from the CAP-China Network [J]. *Eur Respir J*, 2019, 54(2):1802406. DOI:10.1183/13993003.02406-2018.
- [49] 邱秀娟. 2009-2012 年苏州地区住院儿童人偏肺病毒感染临床研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- Qiu XJ. Clinical research of human metapneumovirus infection in hospitalized children between 2009 and 2012 in Suzhou area [D]. Suzhou: Soochow University, 2015.
- [50] Howard LM, Edwards KM, Zhu YW, et al. Clinical features of human metapneumovirus-associated community-acquired pneumonia hospitalizations [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72(1):108-117. DOI:10.1093/cid/cia088.

- [51] Sieling WD, Goldman CR, Oberhardt M, et al. Comparative incidence and burden of respiratory viruses associated with hospitalization in adults in New York City[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2021, 15(5): 670-677. DOI: 10. 1111/irv. 12842.
- [52] Choudhary I, Kc S, Kumar P, et al. Acute necrotizing encephalopathy of childhood associated with human metapneumovirus[J]. *Indian J Pediatr*, 2024, 91(2): 203-204. DOI: 10. 1007/s12098-023-04692-9.
- [53] Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, et al. Neurologic alterations due to respiratory virus infections[J]. *Front Cell Neurosci*, 2018, 12: 386. DOI: 10. 3389/fncel. 2018. 00386.
- [54] Holzemer NF, Hasvold JJ, Pohl KJ, et al. Human metapneumovirus infection in hospitalized children[J]. *Respir Care*, 2020, 65(5): 650-657. DOI: 10. 4187/respcare. 07156.
- [55] Tang XF, Dai G, Wang T, et al. Comparison of the clinical features of human bocavirus and metapneumovirus lower respiratory tract infections in hospitalized children in Suzhou, China[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 1074484. DOI: 10. 3389/fped. 2022. 1074484.
- [56] 严士为, 覃敏, 伍秋频, 等. 学龄前儿童人偏肺病毒感染的临床特点与细胞免疫水平相关性研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(8): 608-612. DOI: 10. 19538/j. ek2023080611.
- [57] Yan SW, Qin M, Wu QP, et al. Correlation between the clinical characteristics of human metapneumovirus infection in preschool children and the level of cellular immunity[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2023, 38(8): 608-612. DOI: 10. 19538/j. ek2023080611.
- [57] Xiang WQ, Li L, Wang BH, et al. Profiles and predictive value of cytokines in children with human metapneumovirus pneumonia[J]. *Virol J*, 2022, 19(1): 214. DOI: 10. 1186/s12985-022-01949-1.
- [58] Ji WQ, Chen Y, Han SJ, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 96 pediatric human metapneumovirus infections in Henan, China after COVID-19 pandemic: a retrospective analysis[J]. *Virol J*, 2024, 21(1): 100. DOI: 10. 1186/s12985-024-02376-0.
- [59] Huang HS, Tsai CL, Chang J, et al. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(10): 1055-1063. DOI: 10. 1016/j. cmi. 2017. 11. 018.
- [60] Popowitch EB, O'Neill SS, Miller MB. Comparison of the Biofire FilmArray RP, Genmark eSensor RVP, Luminex xTAG RVPv1, and Luminex xTAG RVP fast multiplex assays for detection of respiratory viruses[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(5): 1528-1533. DOI: 10. 1128/JCM. 03368-12.
- [61] 何农跃, 方意乐, 邬燕琪, 等. 基于封闭式卡盒的全自动核酸快速分析系统及其关键技术研究[J]. *中国科技成果*, 2020, 21(5): 17-18, 20. DOI: 10. 3772/j. issn. 1009-5659. 2020. 05. 006.
- [61] He NY, Fang YL, Wu YQ, et al. Research on automatic rapid nucleic acid analysis system based on closed cassette and its key technologies[J]. *China Sci Technol Achiev*, 2020, 21(5): 17-18, 20. DOI: 10. 3772/j. issn. 1009-5659. 2020. 05. 006.
- [62] 谢正德, 邓继岩, 任丽丽, 等. 儿童呼吸道感染病原体核酸检测专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(5): 321-332. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20211222-01490.
- [62] Xie ZD, Deng JK, Ren LL, et al. Expert consensus on nucleic acid amplification test of respiratory pathogens in children[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2022, 37(5): 321-332. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20211222-01490.
- [63] Zeng SZ, Xiao NG, Zhong LL, et al. Clinical features of human metapneumovirus genotypes in children with acute lower respiratory tract infection in Changsha, China[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(11): 1839-1845. DOI: 10. 1002/jmv. 24249.
- [64] Du Y, Li W, Guo YJ, et al. Epidemiology and genetic characterization of human metapneumovirus in pediatric patients from Hangzhou China[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(11): 5401-5408. DOI: 10. 1002/jmv. 28024.
- [65] Bosis S, Esposito S, Niesters HGM, et al. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses[J]. *J Med Virol*, 2005, 75(1): 101-104. DOI: 10. 1002/jmv. 20243.
- [66] Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(52): 27142-27150. DOI: 10. 1073/pnas. 1911083116.
- [67] 中华医学会检验医学分会. 宏基因组测序病原微生物检测生物信息学分析规范化管理专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(9): 799-807. DOI: 10. 3760/cma. j. cn114452-20210322-00178.
- [67] Chinese Society of Laboratory Medicine. Expert consensus on the standardized management of bioinformatics analysis for the detection of pathogenic microorganisms in mNGS[J]. *Chin J Lab Med*, 2021, 44(9): 799-807. DOI: 10. 3760/cma. j. cn114452-20210322-00178.
- [68] Sanbonmatsu-Gómez S, Pérez-Ruiz M, Lara-Oya A, et al. Analytical performance of the automated multianalyte point-of-care mariPOC® for the detection of respiratory viruses[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2015, 83(3): 252-256. DOI: 10. 1016/j. diagmicrobio. 2015. 07. 010.
- [69] Ivaska L, Niemelä J, Heikkinen T, et al. Identification of respiratory viruses with a novel point-of-care multianalyte antigen detection test in children with acute respiratory tract infection[J]. *J Clin Virol*, 2013, 57(2): 136-140. DOI: 10. 1016/j. jcv. 2013. 02. 011.
- [70] Aslanzadeh J, Zheng XT, Li HJ, et al. Prospective evaluation of rapid antigen tests for diagnosis of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus infections[J]. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(5): 1682-1685. DOI: 10. 1128/JCM. 00008-08.
- [71] St George K, Patel NM, Hartwig RA, et al. Rapid and sensitive detection of respiratory virus infections for directed antiviral treatment using R-Mix cultures[J]. *J Clin Virol*, 2002, 24(1-2): 107-115. DOI: 10. 1016/S1386-6532(01)00239-6.
- [72] Okamoto M, Sugawara K, Takashita E, et al. Longitudinal course of human metapneumovirus antibody titers and reinfection in healthy adults[J]. *J Med Virol*, 2010, 82(12): 2092-2096. DOI: 10. 1002/jmv. 21920.
- [73] Song QW, Zhu RN, Sun Y, et al. Identification of human metapneumovirus genotypes A and B from clinical specimens by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification[J]. *J Virol Methods*, 2014, 196: 133-138. DOI: 10. 1016/j. jviromet. 2013. 10. 037.
- [74] Wang X, Zhang Q, Zhang F, et al. Visual detection of the human metapneumovirus using reverse transcription loop-mediated isothermal amplification with hydroxynaphthol blue dye[J]. *Virol J*, 2012, 9: 138. DOI: 10. 1186/1743-422X-9-138.
- [75] 常文娇, 马筱玲. 儿童呼吸道感染常见病原体的实验室检测[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(4): 274-279. DOI: 10. 3760/cma. j. cn114452-20210129-00077.
- [75] Chang WJ, Ma XL. Laboratory testing for common pathogens of respiratory tract infection in pediatrics[J]. *Chin J Lab Med*, 2021, 44(4): 274-279. DOI: 10. 3760/cma. j. cn114452-20210129-00077.
- [76] 传染病重症诊治全国重点实验室, 国家感染性疾病临床医学研究中心. 多重病原体流行期间呼吸道感染临床诊治专家共识[J]. *中华临床感染病杂志*, 2023, 16(6): 412-419. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2023. 06. 002.
- [76] State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of respiratory tract infection during multi-pathogen epidemic[J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2023, 16(6): 412-419. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2023. 06. 002.
- [77] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 深圳市医学会感染病专业委员会, 深圳市医疗感染性疾病临床质量控制中心. 靶向高通量测序技术应用与感染性疾病专家共识[J]. *中华临床感染病杂志*, 2024, 17(6): 401-412. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 06. 001.
- [77] National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Infectious Diseases Professional Committee of Shenzhen Medical Association, Shenzhen Infectious Disease Quality Control Center. Expert consensus on the application of targeted next-generation sequencing in infectious diseases[J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2024, 17(6): 401-412. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2024. 06. 001.
- [78] Feng Y, He T, Zhang B, et al. Epidemiology and diagnosis technologies of human metapneumovirus in China: a mini review[J]. *Virol J*, 2024, 21(1): 59. DOI: 10. 1186/s12985-024-02327-9.
- [79] Ek P, Böttiger B, Dahlman D, et al. A combination of naso- and oropharyngeal swabs improves the diagnostic yield of respiratory viruses in adult emergency department patients[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2019, 51(4): 241-248. DOI: 10. 1080/23744235. 2018. 1546055.
- [80] Yajima T, Takahashi H, Kimura N, et al. Comparison of sputum specimens and nasopharyngeal swab specimens for diagnosis of acute human metapneumovirus-related lower respiratory tract infections in adults[J]. *J Clin Virol*, 2022, 154: 105238. DOI: 10. 1016/j. jcv. 2022. 105238.
- [81] Vanspauwen MJ, van Mook WN, Bruggeman CA, et al. Human metapneumovirus in bronchoalveolar lavage fluid of critically ill patients with suspected pneumonia[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(4): 728-729. DOI: 10. 1007/s00134-011-2446-3.
- [82] von Linstow ML, Eugen-Olsen J, Koch A, et al. Excretion patterns of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus among young children[J]. *Eur J Med Res*, 2006, 11(8): 329-335.
- [83] Moe N, Stenseng IH, Krokstad S, et al. The burden of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus infections in hospitalized Norwegian children[J]. *J Infect Dis*, 2017, 216(1): 110-116. DOI: 10. 1093/infdis/jix262.
- [84] Hazir T, Nisar YB, Qazi SA, et al. Chest radiography in children aged 2-59 months diagnosed with non-severe pneumonia as defined by World Health Organization: descriptive multicentre study in Pakistan[J]. *BMJ*, 2006, 333(7569): 629. DOI: 10. 1136/bmj. 38915. 673322. 80.
- [85] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2024 修订)[J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(10): 920-930. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112140-20240728-00523.
- [85] The Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pe-

- diagnostics; China Medicine Education Association Committee on Pediatrics. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children (2024 revision) [J]. Chin J Pediatr, 2024, 62 (10): 920-930. DOI: 10. 3760/cma. j. cn12140-20240728-00523.
- [86] Hilmes MA, Daniel Dunnnavat F, Singh SP, et al. Chest radiographic features of human metapneumovirus infection in pediatric patients [J]. Pediatr Radiol, 2017, 47 (13): 1745-1750. DOI: 10. 1007/s00247-017-3943-5.
- [87] Koo HJ, Lee HN, Choi SH, et al. Clinical and radiologic characteristics of human metapneumovirus infections in adults, South Korea [J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25 (1): 15-24. DOI: 10. 3201/eid2501. 181131.
- [88] Manuel O, Estabrook M; American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice [J]. Clin Transplant, 2019, 33 (9): e13511. DOI: 10. 1111/ctr. 13511.
- [89] de Zwart A, Riezebos-Brilman A, Lunter G, et al. Respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and parainfluenza virus infections in lung transplant recipients: a systematic review of outcomes and treatment strategies [J]. Clin Infect Dis, 2022, 74 (12): 2252-2260. DOI: 10. 1093/cid/ciab969.
- [90] Niggli F, Huber LC, Benden C, et al. Human metapneumovirus in lung transplant recipients: characteristics and outcomes [J]. Infect Dis (Lond), 2016, 48 (11-12): 852-856. DOI: 10. 1080/23744235. 2016. 1204661.
- [91] Akhmedov M, Wais V, Sala E, et al. Respiratory syncytial virus and human metapneumovirus after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: impact of the immunodeficiency scoring index, viral load, and ribavirin treatment on the outcomes [J]. Transpl Infect Dis, 2020, 22 (4): e13276. DOI: 10. 1111/tid. 13276.
- [92] 赵德育, 刘红霞, 刘峰, 等. 雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿毛细支气管炎有效性和安全性的随机对照多中心研究 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31 (14): 1095-1100. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2016. 14. 013.
- Zhao DY, Liu HX, Liu F, et al. Multicenter and random clinical study on efficacy and safety of atomization inhalation recombinant human interferon $\alpha 2b$ in treatment of children with bronchiolitis [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2016, 31 (14): 1095-1100. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2016. 14. 013.
- [93] 刘小会, 徐保平, 尚云晓, 等. 雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗小儿呼吸道感染病毒下呼吸道感染的有效性和安全性多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床研究 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2025, 40 (3): 180-186. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20241028-00694.
- Liu XH, Xu BP, Shang YX, et al. The efficacy and safety of nebulized inhalation of recombinant human interferon $\alpha 1b$ in the treatment of pediatric respiratory syncytial viral associated lower respiratory tract infections: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III clinical study [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2025, 40 (3): 180-186. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20241028-00694.
- [94] 申昆玲, 尚云晓, 张国成, 等. α 干扰素在儿科临床合理应用专家共识 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33 (17): 1301-1308. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2018. 17. 006.
- Shen KL, Shang YX, Zhang GC, et al. Expert consensus on the rational application of interferon alpha in pediatrics [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2018, 33 (17): 1301-1308. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2018. 17. 006.
- [95] Corneli HM, Zorc JJ, Holubkov R, et al. Bronchiolitis: clinical characteristics associated with hospitalization and length of stay [J]. Pediatr Emerg Care, 2012, 28 (2): 99-103. DOI: 10. 1097/PEC. 0b013e3182440b9b.
- [96] Cunningham S, McMurray A. Observational study of two oxygen saturation targets for discharge in bronchiolitis [J]. Arch Dis Child, 2012, 97 (4): 361-363. DOI: 10. 1136/adc. 2010. 205211.
- [97] Manti S, Staiano A, Orfeo L, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants [J]. Ital J Pediatr, 2023, 49 (1): 19. DOI: 10. 1186/s13052-022-01392-6.
- [98] Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial [J]. Lancet, 2015, 386 (9998): 1041-1048. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (15) 00163-4.
- [99] 魏瑞, 袁旭, 田学文, 等. 武汉市某三级甲等医院人偏肺病毒感染患儿实验室检测结果和临床特征分析 [J]. 检验医学, 2023, 38 (1): 18-22. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-8640. 2023. 01. 004.
- Wei R, Yuan X, Tian XW, et al. Clinical and laboratory characteristics of human metapneumovirus infection children in a Grade A Class 3 hospital in Wuhan [J]. Lab Med, 2023, 38 (1): 18-22. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-8640. 2023. 01. 004.
- [100] Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, et al. Efficacy and safety of corticosteroid therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis and meta-regression of randomized, controlled trials [J]. Clin Infect Dis, 2023, 77 (12): 1704-1713. DOI: 10. 1093/cid/ciad496.
- [101] 黄丽峰. 大剂量静脉内种球蛋白治疗重症甲型 H1N1 流感患儿的价值探讨 [J]. 国际医药卫生导报, 2010, 16 (14): 1729-1732. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-1245. 2010. 14. 023.
- Huang LF. High-dose intravenous immunoglobulin for children with severe H1N1 influenza infection [J]. Int Med Health Guid News, 2010, 16 (14): 1729-1732. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-1245. 2010. 14. 023.
- [102] 陈智锋, 吕波, 莫伟雄. 静脉用人免疫球蛋白在重症甲型流感患儿治疗的临床观察 [J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19 (14): 2171-2173. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-1245. 2013. 14. 037.
- Chen ZF, Lyu B, Mo WX. Clinical observation on intravenous therapy with human immunoglobulin in severe H1N1 influenza in children [J]. Int Med Health Guid News, 2013, 19 (14): 2171-2173. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-1245. 2013. 14. 037.
- [103] Xie Y, Cao S, Dong H, et al. Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19 [J]. J Infect, 2020, 81 (2): 318-356. DOI: 10. 1016/j. jinf. 2020. 03. 044.
- [104] Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis [J]. Pediatrics, 2014, 134 (5): e1474-1502. DOI: 10. 1542/peds. 2014-2742.
- [105] Mai WH, Ren Y, Tian XY, et al. Comparison of common human respiratory pathogens among hospitalized children aged ≤ 6 years in Hainan Island, China, during spring and early summer in 2019-2021 [J]. J Med Virol, 2023, 95 (4): e28692. DOI: 10. 1002/jmv. 28692.
- [106] 杜黎黎, 尚小玲, 高超, 等. 黄石地区住院儿童人偏肺病毒感染临床特征及流行病学分析 [J]. 检验医学与临床, 2024, 21 (3): 304-307, 312. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2024. 03. 004.
- Du LL, Shang XL, Gao C, et al. Clinical features and epidemiology of human metapneumovirus infection in hospitalized children in Huangshi area [J]. Lab Med Clin, 2024, 21 (3): 304-307, 312. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2024. 03. 004.
- [107] 孙锦涵, 陈炳翰, 李凯, 等. 银川市 878 例社区获得性肺炎住院儿童人偏肺病毒感染的临床特点分析 [J]. 福建医科大学学报, 2024, 58 (3): 182-187. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4194. 2024. 03. 008.
- Sun JH, Chen BH, Ji K, et al. Analysis of clinical characteristics of human metapneumovirus infection patients in 878 cases of hospitalized children with community-acquired pneumonia in Yinchuan city [J]. J Fujian Med Univ, 2024, 58 (3): 182-187. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4194. 2024. 03. 008.
- [108] 刘小兰, 罗小娟, 冯志冠, 等. 558 例住院儿童人偏肺病毒肺炎临床特征分析 [J]. 临床儿科杂志, 2023, 41 (6): 459-463. DOI: 10. 12372/j. jcp. 2023. 22e0294.
- Liu XL, Luo XJ, Feng ZG, et al. Clinical analysis of 558 hospitalized children with human metapneumovirus pneumonia [J]. J Clin Pediatr, 2023, 41 (6): 459-463. DOI: 10. 12372/j. jcp. 2023. 22e0294.
- [109] 卿娣, 樊慧峰, 侯子昂, 等. 22 例儿童重症人偏肺病毒肺炎临床特征分析 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28 (11): 1701-1706. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2023. 11. 017.
- Qing D, Fan HF, Hou ZA, et al. Clinical characteristics of 22 critically ill children with human metapneumovirus pneumonia [J]. J Clin Pulm Med, 2023, 28 (11): 1701-1706. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2023. 11. 017.
- [110] Wiegers HMG, van Nijen L, van Woensel JBM, et al. Bacterial co-infection of the respiratory tract in ventilated children with bronchiolitis, a retrospective cohort study [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19 (1): 938. DOI: 10. 1186/s12879-019-4468-3.
- [111] 刘丽珍, 陈宏标, 梁静, 等. 一起校园人偏肺病毒感染暴发疫情的流行病学调查与危险因素研究 [J]. 医学动物防疫, 2021, 37 (3): 265-268. DOI: 10. 7629/yxdwzf202103015.
- Liu LZ, Chen HB, Liang J, et al. Epidemiological investigation and risk factors of an outbreak of human metapneumovirus in a primary school [J]. J Med Pest Contr, 2021, 37 (3): 265-268. DOI: 10. 7629/yxdwzf202103015.
- [112] Shi HJ, Kim NY, Eom SA, et al. Effects of non-pharmacological interventions on respiratory viruses other than SARS-CoV-2: analysis of laboratory surveillance and literature review from 2018 to 2021 [J]. J Korean Med Sci, 2022, 37 (21): e172. DOI: 10. 3346/jkms. 2022. 37. e172.
- [113] 麻粉莲, 郑丽舒. 人偏肺病毒感染研究进展 [J]. 病毒学报, 2024, 40 (1): 133-139. DOI: 10. 13242/j. cnki. bingduxuebao. 004438.
- Ma FL, Zheng LS. Research progress on human metapneumovirus infection [J]. Chin J Virol, 2024, 40 (1): 133-139. DOI: 10. 13242/j. cnki. bingduxuebao. 004438.
- [114] National Library of Medicine. Clinical Trials [EB/OL]. [2025-04-15]. <https://clinicaltrials.gov/search?cond=human%20metapneumovirus>.

(收稿日期: 2025-06-18)

(本文编辑: 李建华)