儿童人类甲型偏肺病毒与呼吸道合胞病毒感染的对比分析

Leah A. Goldstein, MPH,[1] Marian G. Michaels, MD, MPH,[2,3] Abigail Salthouse, MPH,[1] Ariana P. Toepfer, MPH,[1] Samar Musa, MPH,[2,3] Robert W. Hickey, MD FAAP, FAHA,[2,3] Monika Johnson,[2,3] Anna F. Wang-Erickson, PhD,[2,3,4] Geoffrey A. Weinberg, MD,[5] Peter G. Szilagyi, MD, MPH,[5,6] Elizabeth P. Schlaudecker, MD, MPH,[7,8] Mary A. Staat, MD, MPH,[7,8] Leila C. Sahni, PhD, MPH,[9,10] Julie A. Boom, MD,[9,10] Eileen J. Klein, MD, MPH,[11] Janet A. Englund, MD,[11] Jennifer E. Schuster, MD,[12] Rangaraj Selvarangan, BVSc, PhD,[13] Christopher J. Harrison, MD,[12] Natasha B. Halasa, MD, MPH,[14] Laura S. Stewart, PhD,[14] Fatimah S. Dawood, MD,[1] Heidi L. Moline, MD,[1,a] John V. Williams, MD[2,3,a]

[1]US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; [2]UPMC Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania; [3]Department of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania; [4]Department of Epidemiology, University of Pittsburgh School of Public Health, Pittsburgh, Pennsylvania; [5]Department of Pediatrics, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York; [6]Department of Pediatrics, University of California Los Angeles, Los Angeles, California; [7]Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio; [8]Division of Infectious Diseases, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio; [9]Texas Children's Hospital, Houston, Texas; [10]Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; [11]Seattle Children's Research Institute, Department of Pediatrics, University of Washington, Seattle, Washington; [12]Department of Pediatrics, Children's Mercy Hospital, Kansas City, Missouri; [13]Department of Pathology and Laboratory Medicine, Children's Mercy Hospital, Kansas City, Missouri; and [14]Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee
[a]Co–senior authors

Address correspondence to: Leah Goldstein, MPH, Coronavirus and Other Respiratory Viruses Division, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd, Atlanta, GA 30329. jws6@cdc.gov

已知信息 呼吸道合胞病毒 (RSV) 和人偏肺病毒 (HMPV) 是遗传学上相关的病毒，均为儿童急性呼吸道感染的主要病因。RSV 住院患儿通常较 HMPV 患儿年龄更小。RSV 流行通常早于 HMPV 流行。

本研究补充 我们比较了急诊科就诊或住院的 RSV 或 HMPV 感染患儿的特征和临床结局。我们描述了这 2 种病毒的季节性特征，比较了重症疾病的危险因素，并识别了最高风险人群。

摘 要

背景 人偏肺病毒 (HMPV) 和呼吸道合胞病毒 (RSV) 是遗传学上相关的病毒，也是引起儿童需要医疗干预的急性呼吸道感染 (ARI) 的主要病原体。目前关于这 2 种病毒感染所致疾病严重程度的比较研究尚未达成共识。

方法 2016—2020 年，美国 7 家儿童医院和急诊科 (ED) 通过主动前瞻性监测纳入了 18 岁以下 ARI 患儿。通过家长访谈和医疗记录获取临床信息。采集中鼻甲拭子，并在各研究中心使用分子诊断检测方法进行 RSV 和 HMPV 检测。比较 RSV 或 HMPV 感染患儿的描述性特征和临床特征，计算 RSV 与 HMPV 相比严重结局的调整后比值比 (aOR)。采用逻辑回归模型评估 RSV 或 HMPV 感染患儿发生严重结局的危险因素。

结果 共纳入 5 329 例 RSV 住院患儿 (n = 4 398) 或 HMPV 住院患儿 (n = 931)，以及 3 276 例 RSV 相关急诊就诊患儿 (n = 2 371) 或 HMPV 相关急诊就诊患儿 (n = 905)。RSV 住院患儿的中位年龄低于 HMPV 患儿 (7 月龄 vs 16 月龄，$P < 0.000\ 1$)。因 RSV 相关急性呼吸道感染急诊的患儿的住院概率高于 HMPV 患儿 (aOR = 1.68；95% CI：1.50 ～ 1.87)，其中 6 月龄以下婴儿的住院概率最高 (aOR = 3.27；95% CI：2.53 ～ 4.23)。HMPV 住院婴儿的基础疾病患病率 (26%) 是 RSV 住院婴儿 (11%) 的 2 倍以上。

结论 与 RSV 相关住院患儿相比，HMPV 相关住院患儿往往年龄更大，且更可能患有基础疾病。

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

The article(s) originally appeared in English in the 2025, Volume 156 of Pediatrics, published by the American Academy of Pediatrics (AAP), and are hereby authorized for translation into Chinese by Children's Hospital of Soochow University.

引　言

人偏肺病毒 (HMPV) 和呼吸道合胞病毒 (RSV) 是遗传学上相关的病毒，同属肺炎病毒科 [1]，均为儿童急性呼吸道感染 (ARI) 的主要病因 [2-5]。这 2 种病毒通常引起上呼吸道症状，部分患儿可发展为下呼吸道感染 [6]。RSV 是美国婴儿住院的首要原因，也是幼儿门诊就诊的主要病因 [4,7]。HMPV 同样是需要医疗干预的急性呼吸道感染的重要致病原 [3]。在 COVID-19 大流行之前，美国和其他温带地区的 RSV 和 HMPV 通常呈年度共流行，RSV 流行高峰在 11 月至次年 1 月 [8-10]，而 HMPV 流行高峰在 3 月或 4 月 [2,9,11,12]。

既往研究发现，RSV 和 HMPV 感染疾病严重程度的比较研究存在分歧。部分研究认为，2 者的临床表现和严重程度相近 [14,16,17]；部分观察到 RSV 感染严重程度更高 [2,9,15,18]；还有研究表明，HMPV 感染严重程度更高 [19-21]。值得注意的是，现有大量比较性研究多为回顾性设计或基于便利样本，检测手段主要依赖临床医生的选择性指导检测，而此类检测方法在实施上存在不规范性，且对 HMPV 的应用尤为有限。

2023 年，美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准并获得美国疾病预防控制中心 (CDC) 免疫实践咨询委员会推荐 2 种新型 RSV 相关呼吸道感染预防产品：用于婴幼儿的长效单克隆抗体尼塞韦单抗 (nirsevimab) [22] 以及用于孕妇的疫苗 [23]。早在 20 世纪 90 年代末，帕利珠单抗 (palivizumab) 便已上市，作为预防 RSV 感染的单克隆抗体，但其仅适用于重症 RSV 疾病高风险儿童，且符合使用条件的患儿比例较低 [24,25]。目前虽无 HMPV 感染的预防疗法，但针对成人和儿童的疫苗正在研发之中 [26-29]。

HMPV 和 RSV 在基因组上具有相关性，可引起相似的临床综合征，且均已成为干预措施靶点。新型 RSV 预防产品的推出可能影响 RSV 的严重程度和季节性模式，并可能间接改变 HMPV 的流行病学特征。需要获取这 2 种病毒的季节性和流行病学数据，为未来分析 RSV 预防产品的影响建立基线，并指导未来 HMPV 疫苗的实施。基于人群的前瞻性监测数据，我们比较了在儿童急性呼吸道感染中需要医疗干预的 HMPV 与 RSV 的季节性特征、临床表现及重症疾病的危险因素。

方　法

新疫苗监测网络研究设计与人群

2016 年 12 月—2020 年 3 月，我们按照先前描述的方法 [5]，从美国 7 家儿科医疗中心前瞻性纳入患儿。纳入标准需满足：病程少于 14 d、入院 48 h 内完成入组 (仅住院患者) 且至少存在 1 项符合标准的 ARI 体征或症状、明显危及生命事件或短暂性无法解释的缓解事件。排除标准包括：存在明确的非呼吸道住院或就诊原因、化疗后出现发热伴中性粒细胞减少、距上次住院不足 5 d 再次入院、从他院转入且住院时间超过 48 h、从未出院的新生儿或当前就诊 / 住院前 14 d 内已参与过本监测项目 [5]。通过家长或监护人访谈和医疗记录提取系统收集人口统计学和临床数据。种族和民族信息由患儿家长 / 监护人提供，分类标准依据管理与预算办公室《联邦种族和民族数据维护、收集与呈现标准》[30]。鉴于感染性疾病在不同种族人群中可能受到多种因素的影响，本研究旨在探讨 RSV 或 HMPV 感染患儿在重症结局方面是否存在种族差异，从而为未来病因学机制研究提供基础。

本分析纳入标准：年龄小于 18 岁、在急诊科 (ED) 或住院 (IP) 环境中接受最高级别护理，并且经监测或临床分子检测确诊 RSV 或 HMPV 阳性 [5]。住院患者纳入每周 ≥ 5 d，急诊患者纳入每周 ≥ 4 d 且每天 ≥ 6 h[5]。住院患者纳入全年进行。2020 年前各研究中心急诊纳入的年龄资格和监测周期存在差异 [5]。合并 RSV 与 HMPV 感染的患儿被排除，但合并其他病毒感染者仍被纳入。

实验室方法

对所有入组患儿采集中鼻甲拭子或咽拭子，采用实时反转录聚合酶链反应系统检测 8 种呼吸道病毒（包括 RSV 和 HMPV）[10]。无法获取标本的患者，其临床采集的呼吸道标本会被用于补充监测检测 [5]。其他临床分子检测结果从医疗记录中获取。

统计分析

分类变量采用 Pearson χ^2 检验或期望值小于 5 时使用 Fisher 精确检验进行比较。连续变量采用 Wilcoxon 秩和检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。为平衡 RSV 与 HMPV 医疗就诊患儿的年龄分布差异，按年龄分层对基础疾病和严重结局进行比较。护理级别（急诊或住院）通过医疗记录审查确定的最高护理级别确定。所有分析使用 SAS 软件 (9.4 版；SAS Institute) 完成。

季节性评估采用以下监测季节定义：2016 年 12 月 1 日至 2017 年 9 月 30 日；2017 年 10 月 1 日至 2018 年 9 月 30 日；2018 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日；2019 年 10 月 1 日至 2020 年 3 月 31 日。该时段代表 COVID-19 疫情前典型的病毒传播模式，因疫情期间呼吸道病毒出现异常传播 [5,8]。我们计算了疫情前研究期间各研究中心及总体 RSV 和 HMPV 阳性率的 3 周移动平均值，识别季节性峰值并计算 RSV 与 HMPV 流行峰值周的时间差。

疾病严重度通过 3 个二分结局进行分析：住院、重症监护室 (ICU) 入住和住院时长 ≥ 3 d。后 2 个结局仅适用于住院患儿。这些结局是与其他研究常用的疾病严重度相关的客观指标 [15,31,32]。我们通过多元逻辑回归模型计算 RSV 与 HMPV 比较各结局的调整后比值比 (aOR)，控制变量包括月龄和研究中心。还通过仅控制研究中心的分层年龄模型计算各结局的 aOR。

通过单独的多元逻辑回归模型评估 RSV 或 HMPV 感染患儿各结局的危险因素。模型预先设定控制研究中心和月龄。评估年龄分组的模型还控制了是否存在基础疾病。共线性评估显示所有模型的条件指数均未超过 30。

伦理学审查与数据报告

本研究经美国 CDC 及 7 个研究中心的机构审查委员会审核批准（参见 45 CFR part 46.114；21 CFR part 56.114)。所有符合条件患儿的父母或法定监护人在研究程序开始前均签署知情同意书（适当时包括 assent)。本分析遵循《流行病学中观察性研究报告质量的加强声明》(STROBE)。

结　果

共纳入 8 605 例 RSV 或 HMPV 感染患儿，包括 5 329 例住院患儿 (RSV：n = 4 398；HMPV：n = 931) 和 3 276 例急诊患儿 (RSV：n = 2 371；HMPV：n = 905)。

特征与临床病程

在住院和急诊患儿中，RSV 感染患儿的中位年龄均小于 HMPV 感染患儿（住院：7 月龄 vs 16 月龄；急诊：15 月龄 vs 22 月龄）（表 1)。住院患儿中，RSV 感染患儿 29.2% 为 0 ～ 2 月龄，而 HMPV 感染患儿仅 5.9% 为此年龄段（表 1；图 1)。住院的 2 岁以下 RSV 或 HMPV 感染患儿多数既往健康，而 2 岁及以上住院患儿多数存在基础疾病（表 2)；但与同年龄 HMPV 住院患儿相比，12 月龄以下 RSV 住院患儿有基础疾病的比例更低（< 6 月龄：7.8% vs 19.9%，$P < 0.000\ 1$；6 ～ 11 月龄：18.2% vs 31.7%，$P < 0.000\ 1$）（表 2)。

在因 RSV 或 HMPV 住院的患儿中，需要辅助供氧 (62.1% vs 60.7%，$P = 0.421$) 或 ICU 级别护理 (20.8% vs 19.8%，$P = 0.506$) 的比例相近，中位住院时长相同 (2 d vs 2 d，$P = 0.524$)（表 1)。RSV 住院患儿需要机械通气的比例低于 HMPV 住院患儿 (3.9% vs 5.9%，$P = 0.006$)（表 1)，这一趋势在多数年龄组中保持一致（表 2)。出院诊断存在部分差异：HMPV 住院患儿更常被诊断为肺炎 (35.6% vs 17.7%，$P < 0.000\ 1$) 和菌血症或败血症 (4.3% vs 2.0%，$P < 0.000\ 1$)（表 1)。虽然接受帕利珠单抗治疗的患儿数量较少（< 2 岁患儿中< 5%)，但 RSV 住院患儿接受该治疗的比例高于 HMPV 患儿 (7.2% vs 4.1%，$P = 0.003$)。急诊患儿中，2

表 1　2016 年 12 月至 2020 年 3 月新疫苗监测网络中小于 18 岁 RSV 或 HMPV 感染患儿的特征及临床病程比较

	住院患者			急诊患者		
	RSV	HMPV		RSV	HMPV	
	n (%)	n (%)	*P* 值 [a]	n (%)	n (%)	*P* 值 [a]
总入组数	4 398	931		2 371	905	
年龄组			＜ 0.000 1			＜ 0.000 1
0 ～ 2 月龄	1 285 (29.2)	55 (5.9)		201 (8.5)	33 (3.7)	
3 ～ 5 月龄	737 (16.8)	106 (11.4)		288 (12.2)	96 (10.6)	
6 ～ 11 月龄	764 (17.4)	199 (21.4)		464 (19.6)	152 (16.8)	
12 ～ 23 月龄	781 (17.8)	208 (22.3)		619 (26.1)	192 (21.2)	
2 ～ 4 岁	625 (14.2)	217 (23.3)		678 (28.6)	323 (35.7)	
5 ～ 11 岁	173 (3.9)	113 (12.1)		102 (4.3)	88 (9.7)	
12 ～ 17 岁	33 (0.8)	33 (3.5)		19 (0.8)	21 (2.3)	
年龄中位数 (IQR) / 月龄	7 (2-18)	16 (7-39)	＜ 0.000 1	15 (7-30)	22 (9-44)	＜ 0.000 1
性别，男性	2 464 (56.0)	507 (53.9)	0.237	1 302 (54.9)	517 (57.1)	0.254
种族与民族			0.000 5			0.000 6
非西班牙裔白种人	2 117 (48.1)	378 (40.6)		636 (26.8)	194 (21.4)	
非西班牙裔黑人	784 (17.8)	188 (20.2)		888 (37.5)	359 (39.7)	
西班牙裔	1 025 (23.3)	263 (28.3)		610 (25.7)	285 (31.5)	
非西班牙裔夏威夷原住民 / 其他太平洋岛民	31 (0.7)	7 (0.8)		28 (1.2)	8 (0.9)	
非西班牙裔美国印第安人 / 阿拉斯加原住民	40 (0.9)	6 (0.6)		7 (0.3)	4 (0.4)	
非西班牙裔亚裔	154 (3.5)	46 (4.9)		82 (3.5)	15 (1.7)	
非西班牙裔多种族或其他	222 (5.1)	38 (4.1)		102 (4.3)	32 (3.5)	
未知	25 (0.6)	5 (0.5)		18 (0.8)	8 (0.9)	
研究中心			＜ 0.000 1			0.000 9
田纳西州纳什维尔	550 (12.5)	122 (13.1)		475 (20.0)	210 (23.2)	
纽约州罗切斯特	492 (11.2)	80 (8.6)		229 (9.7)	101 (11.2)	
俄亥俄州辛辛那提	467 (10.6)	84 (9.0)		270 (11.4)	86 (9.5)	
华盛顿州西雅图	408 (9.3)	86 (9.2)		337 (14.2)	113 (12.5)	
德克萨斯州休斯顿	907 (20.6)	260 (27.9)		203 (8.6)	99 (10.9)	
密苏里州堪萨斯城	399 (9.1)	77 (8.3)		372 (15.7)	158 (17.5)	
宾夕法尼亚州匹兹堡	1 175 (26.7)	222 (23.9)		485 (20.5)	138 (15.3)	
基础疾病			＜ 0.000 1			0.000 2
≥ 1 种基础疾病	1 033 (23.5)	422 (45.3)		364 (15.4)	188 (20.8)	
心血管疾病 [b]	211 (4.8)	102 (11.0)	＜ 0.000 1	36 (1.5)	18 (2.0)	0.344
呼吸系统疾病 (不含哮喘)[c]	234 (5.3)	134 (14.4)	＜ 0.000 1	37 (1.6)	21 (2.3)	0.14
哮喘 (≥ 2 岁儿童)	283/831 (34.1)	128/363 (35.3)	0.687	166/799 (20.8)	94/432 (21.8)	0.687
神经系统疾病 [d]	208 (4.7)	132 (14.2)	＜ 0.000 1	41 (1.7)	29 (3.2)	0.009
胃肠 / 肝脏疾病 [e]	205 (4.7)	99 (10.6)	＜ 0.000 1	49 (2.1)	17 (1.9)	0.732
遗传 / 代谢性疾病 [f]	254 (5.8)	130 (14.0)	＜ 0.000 1	48 (2.0)	26 (2.9)	0.144
其他疾病 [g]	200 (4.6)	89 (9.6)	＜ 0.000 1	62 (2.6)	32 (3.5)	0.158
早产史 (＜ 2 岁儿童)[h]	733/3 567 (20.6)	164/568 (28.9)	＜ 0.000 1	238/1 572 (15.1)	83/473 (17.6)	0.206
帕利珠单抗使用 (＜ 2 岁儿童)			0.003			0.668
是	145/3 567 (4.1)	41/568 (7.2)		84/1 572 (5.3)	26/473 (5.5)	

表 1（续） 2016 年 12 月至 2020 年 3 月新疫苗监测网络中小于 18 岁 RSV 或 HMPV 感染患儿的特征及临床病程比较

否	3 033 (85.0)	467 (82.2)		1 299 (82.6)	383 (81.0)	
未知或缺失	389 (10.9)	60 (10.6)		189 (12.0)	64 (13.5)	
母亲教育水平（高中及以下）	2 306 (52.4)	524 (56.3)	0.304	1 442 (60.8)	602 (66.7)	0.002
家庭吸烟环境[i]	1 179 (26.8)	247 (26.5)	0.862	653 (27.5)	271 (29.9)	0.172
未接受母乳喂养 (3 岁以下儿童）	860/3907 (19.6)	144/677 (15.5)	0.667	494/1877 (26.3)	162/594 (27.3)	0.646
临床过程						
血氧饱和度＜ 90%	1 320 (30.0)	299 (32.1)	0.205	102 (4.3)	31 (4)	0.256
吸氧治疗	2 728 (62.1)	564 (60.7)	0.421	63 (2.7)	20 (2.2)	0.478
机械通气	172 (3.9)	55 (5.9)	0.006	不适用	不适用	
重症监护	913 (20.8)	184 (19.8)	0.506	不适用	不适用	
住院时长中位数 (IQR)/d	2 (1-4)	2 (1-4)	0.524	不适用	不适用	
住院≥ 3 d	1 717 (39.0)	371 (39.9)	0.646	不适用	不适用	
临床症状						
发热	3 174 (72.7)	771 (83.6)	＜ 0.000 1	1 824 (77.5)	728 (81.0)	0.03
咳嗽	4 347 (99.0)	904 (97.2)	＜ 0.000 1	2 327 (98.2)	890 (98.5)	0.658
吸气性凹陷	3 364 (76.9)	641 (69.5)	＜ 0.000 1	646 (27.5)	156 (17.5)	＜ 0.000 1
呼吸困难	4 011 (91.8)	805 (87.3)	＜ 0.000 1	1 640 (69.8)	533 (59.5)	＜ 0.000 1
喘息	3 717 (84.5)	753 (80.9)	0.006	1 685 (71.1)	557 (61.6)	＜ 0.000 1
食欲减退	3 418 (78.6)	705 (77.4)	0.408	1 656 (70.3)	596 (66.0)	0.017
呕吐	1 058 (24.3)	233 (25.3)	0.531	461 (19.5)	206 (22.8)	0.036
出院诊断[j]						
肺炎	777 (17.7)	331 (35.6)	＜ 0.000 1	118 (5.0)	54 (6.0)	0.256
细支气管炎	3 371 (76.7)	422 (45.4)	＜ 0.000 1	723 (30.5)	133 (14.7)	＜ 0.000 1
哮喘	548 (12.5)	178 (19.1)	＜ 0.000 1	194 (8.2)	85 (9.4)	0.267
急性上呼吸道感染	331 (7.5)	90 (9.7)	0.028	568 (24.0)	262 (29.0)	0.003
发热	256 (5.8)	68 (7.3)	0.085	437 (18.4)	189 (20.9)	0.11
惊厥	88 (2.0)	50 (5.4)	＜ 0.000 1	13 (0.6)	11 (1.2)	0.045
菌血症 / 败血症	74 (1.7)	40 (4.3)	＜ 0.000 1	0 (0.0)	1 (0.1)	0.276[k]
咽炎	15 (0.3)	9 (1.0)	0.01	31 (1.3)	33 (3.7)	＜ 0.000 1
呼吸衰竭	917 (20.9)	222 (23.9)	0.042	3 (0.1)	0 (0.0)	0.566

ED：急诊科；HMPV：人偏肺病毒；NA：不适用；RSV：呼吸道合胞病毒。

[a] *P* 值采用 Pearson 卡方检验，或当分类变量期望值小于 5 时，采用 Fisher 精确检验，连续变量采用 Wilcoxon 秩和检验。

[b] 心血管疾病、心脏缺陷、其他心脏疾病。

[c] 慢性肺部疾病、支气管肺发育不良、囊性纤维化、气道 disorders、睡眠呼吸暂停或其他肺部疾病。

[d] 神经 / 神经肌肉疾病、脑瘫、癫痫 disorders、其他神经系统疾病及吉兰 - 巴雷综合征。

[e] 肝脏疾病、慢性胃肠道疾病及胃食管反流病。

[f] 发育障碍、遗传 / 代谢性疾病、唐氏综合征、其他遗传性疾病及其他发育性残疾。

[g] 肾脏疾病、血液疾病、肝脏疾病、糖尿病、内分泌疾病、气道 disorders、肿瘤 / 免疫抑制性疾病、肥胖或其他需长期治疗的慢性疾病。

[h] 早产定义为妊娠不足 37 周分娩。

[i] 儿童与吸烟烟草产品或电子烟者共同居住。

[j] 出院诊断包含主要诊断及最多 9 个次要诊断（国际疾病分类第十版编码）：肺炎 (J12-J18)、细支气管炎 (J21)、哮喘 (J45)、急性上呼吸道感染 (J06)、发热 (R50)、惊厥 (G40、R56)、菌血症 / 败血症 (R78.81、R65.2、P36、A40、A41)、咽炎 (J02)、呼吸衰竭 (J96)。

[k] Fisher 精确检验。

组未见差异（表 1）。

单纯感染 RSV 或 HMPV 患儿与合并其他病毒感

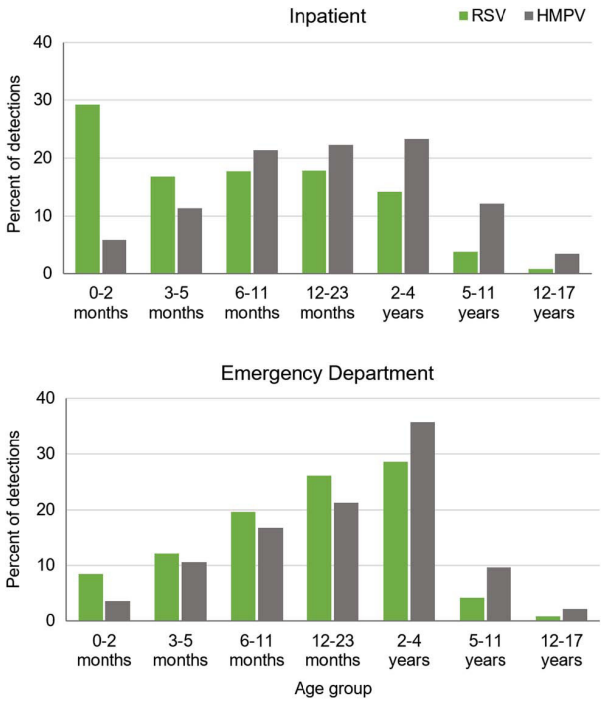


图 1　18 岁以下 RSV 或 HMPV 相关急诊就诊和住院患儿的年龄分布（新疫苗监测网络，2016 年 12 月至 2020 年 3 月）。HMPV：人偏肺病毒；RSV：呼吸道合胞病毒。

染的患儿临床病程总体相似，但合并感染的住院患儿氧饱和度＜ 90% 的比例低于单一感染者，且 RSV 合并感染患儿需要机械通气的比例高于单纯 RSV 感染者 (3.6% vs 5.1%，P ＜ 0.025)（附表 1）。

季节性特征

总体而言，RSV 检测峰值通常出现在 12 月，各研究中心和年份的峰值时间在 11 月至次年 1 月波动。HMPV 检测峰值多出现于 3 月，其峰值幅度低于 RSV 且变异性更大，4 年间各研究中心的峰值时间从 10 月延伸至次年 6 月（图 2）。RSV 与 HMPV 的峰值间隔平均为 14 周（范围：11 ～ 19 周），但各研究中心间差异显著，平均间隔从 3.3 周（堪萨斯城）至 20 周（休斯顿）。

重症疾病风险

经研究中心和年龄调整后，因 RSV 相关 ARI 就诊急诊的患儿住院概率高于 HMPV 患儿 (aOR = 1.68；95% CI：1.50 ～ 1.87)。这一差异在 ＜ 6 月龄婴儿中最显著，其 RSV 住院概率是 HMPV 的 3.3 倍（表 3）；但一旦住院，RSV 患儿与 HMPV 患儿在 ICU 入住 (aOR = 1.10；95% CI：0.92 ～ 1.33) 或住院时长 ≥ 3 d (aOR = 0.99；95% CI：0.85 ～ 1.15) 方面概率相近。

在 RSV 感染患儿中，＜ 6 月龄儿童的住院及发生严重院内结局的概率均显著高于所有更大年龄组。相比之下，HMPV 感染患儿中，6 ～ 11 月龄及 12 ～ 23 月龄儿童的住院概率与 ＜ 6 月龄患儿无显著差异，各年龄组间 ICU 入住概率亦无明显差别。值得注意的是，在 HMPV 感染者中，12 ～ 23 月龄及 ≥ 5 岁患儿的住院 ≥ 3 d 的概率显著低于 ＜ 6 月龄患儿，而 6 ～ 11 月龄及 2 ～ 4 岁患儿则未见差异（图 3）。

与既往健康的 RSV 或 HMPV 感染患儿相比，有基础疾病的患儿住院概率更高 (RSV：aOR = 2.53；95% CI：2.18 ～ 2.97；HMPV：aOR = 3.43；95% CI：2.71 ～ 4.33)（图 3）。类似地，与无早产史患儿相比，有早产史的 ＜ 2 岁患儿感染任一病毒后住院概率更高 (RSV：aOR = 1.62；95% CI：1.37 ～ 1.92；HMPV：aOR = 1.92；95% CI：1.41 ～ 2.62)。有早产史或患有心血管疾病、非哮喘性肺部疾病、神经系统疾病、胃肠 / 肝脏疾病或遗传 / 代谢性疾病的 RSV 或 HMPV 患儿，其住院 ≥ 3 d 和 ICU 入住的概率均高于无这些情况的患儿（图 3）。

经研究中心和年龄调整后，非西班牙裔白种人种族与 RSV 和 HMPV 感染后住院（相对于急诊就诊）的更高概率相关，但与住院时长或 ICU 入住无显著关联（图 3）。对于 RSV 和 HMPV，非西班牙裔黑人儿童的住院概率约为非西班牙裔白种人儿童的 1 / 4 (RSV：aOR = 0.26；95% CI：0.20 ～ 0.34；HMPV：aOR = 0.26；95% CI：0.22 ～ 0.30)。该关联在调整保险状况或基础疾病情况后依然存在（数据未显示）。

讨　论

这项多年期、多中心研究比较了 8 000 余例 RSV

表 2　按年龄组划分的住院儿童（小于 18 岁）HMPV 或 RSV 感染者的基础疾病、早产情况及临床病程，新疫苗监测网络，2016 年 12 月至 2020 年 3 月

	＜ 6 月龄			6 ～ 11 月龄			12 ～ 23 月龄			2 ～ 4 岁			≥ 5 岁		
	RSV	HMPV		RSV	HMPV		RSV	HMPV		RSV	HMPV		RSV	HMPV	
	例数 (%)	例数 (%)	*P* 值[a]	例数 (%)	例数 (%)	*P* 值[a]	例数 (%)	例数 (%)	*P* 值[a]	例数 (%)	例数 (%)	*P* 值[a]	例数 (%)	例数 (%)	*P* 值[a]
总入组数	2 022	161		764	199		781	208		625	217		206	146	
≥ 1 种基础疾病	158 (7.8)	32 (19.9)	＜ 0.000 1	139 (18.2)	63 (31.7)	＜ 0.000 1	234 (30.0)	68 (32.7)	0.447	334 (53.4)	135 (62.2)	0.025	167 (81.1)	124 (84.9)	0.345
心血管疾病[b]	51 (2.5)	12 (7.5)	0.002[c]	34 (4.5)	18 (9.1)	0.011	45 (5.8)	17 (8.2)	0.202	56 (9.0)	35 (16.1)	0.003	25 (12.1)	20 (13.7)	0.665
呼吸系统疾病（哮喘除外）[d]	18 (0.9)	6 (3.7)	0.007 [c]	33 (4.3)	29 (14.6)	＜ 0.000 1	51 (6.5)	20 (9.6)	0.126	79 (12.6)	43 (19.8)	0.01	53 (25.7)	26 (24.7)	0.82
哮喘（≥ 2 岁儿童）	不适用	不适用		不适用	不适用		不适用	不适用		172 (27.5)	67 (30.9)	0.345	111 (53.9)	61 (41.8)	0.025
神经系统疾病[e]	11 (0.5)	7 (4.4)	0.000 2[c]	18 (2.4)	14 (7.0)	0.001	59 (7.6)	18 (8.7)	0.599	70 (11.2)	39 (18.10)	0.011	50 (24.3)	54 (37.0)	0.01
胃肠 / 肝脏疾病[f]	52 (2.6)	9 (5.6)	0.041[c]	33 (4.3)	15 (7.5)	0.063	36 (4.6)	15 (7.2)	0.132	47 (7.5)	30 (13.8)	0.006	37 (18.0)	30 (20.6)	0.543
遗传 / 代谢性疾病[g]	17 (0.8)	8 (5.0)	0.000 3	29 (3.8)	18 (9.1)	0.002	53 (6.8)	21 (10.1)	0.107	101 (16.2)	34 (15.7)	0.865	54 (26.2)	49 (33.6)	0.136
其他疾病[h]	29 (1.4)	4 (2.5)	0.293	33 (4.3)	13 (6.5)	0.192	43 (5.5)	10 (4.8)	0.691	62 (9.9)	33 (15.2)	0.034	33 (16.0)	29 (19.9)	0.351
早产史（＜ 2 岁儿童）[i]	356 (17.7)	42 (26.1)	0.008	179 (23.7)	65 (33.2)	0.007	198 (25.6)	57 (27.4)	0.595	不适用	不适用		不适用	不适用	
血氧饱和度＜ 90%	566 (28.0)	30 (18.6)	0.01	215 (28.1)	58 (29.2)	0.78	256 (32.8)	74 (35.6)	0.447	219 (35.0)	83 (32.3)	0.396	64 (31.1)	54 (37.0)	0.247
氧疗	1 266 (62.6)	82 (51.3)	0.004	462 (60.6)	124 (62.3)	0.65	476 (61.0)	129 (62.0)	0.794	397 (63.5)	142 (65.4)	0.612	127 (61.7)	87 (59.6)	0.696
机械通气	108 (5.3)	16 (9.9)	0.015	29 (3.8)	7 (3.5)	0.854	18 (2.3)	10 (4.8)	0.053	9 (1.4)	9 (4.2)	0.018	8 (3.9)	13 (8.9)	0.05
重症监护	509 (25.2)	35 (21.9)	0.348	127 (16.6)	38 (19.1)	0.41	132 (16.9)	36 (17.3)	0.89	99 (15.9)	43 (19.9)	0.172	46 (22.3)	32 (21.9)	0.927

HMPV：人偏肺病毒；NA：不适用；RSV：呼吸道合胞病毒。

[a]*P* 值采用 Pearson 卡方检验，或当期望值小于 5 时，采用 Fisher 精确检验得出。[b] 心血管疾病、心脏缺陷、其他心脏病。[c]Fisher 精确检验。[d] 慢性肺部疾病、支气管肺发育不良、囊性纤维化、气道障碍、睡眠呼吸暂停或其他肺部疾病。[e] 神经或神经肌肉疾病、脑性瘫痪、癫痫症、其他神经系统疾病及吉兰 - 巴雷综合征。[f] 肝脏疾病、慢性胃肠道疾病及胃食管反流病。[g] 发育障碍、遗传或代谢性疾病、唐氏综合征、其他遗传性疾病及其他发育性残疾。[h] 肾脏疾病、血液疾病、肝脏疾病、糖尿病、内分泌疾病、气道障碍、肿瘤或免疫抑制性疾病、肥胖或任何其他需要长期治疗的疾病。[i] 早产定义为胎龄小于 37 周。

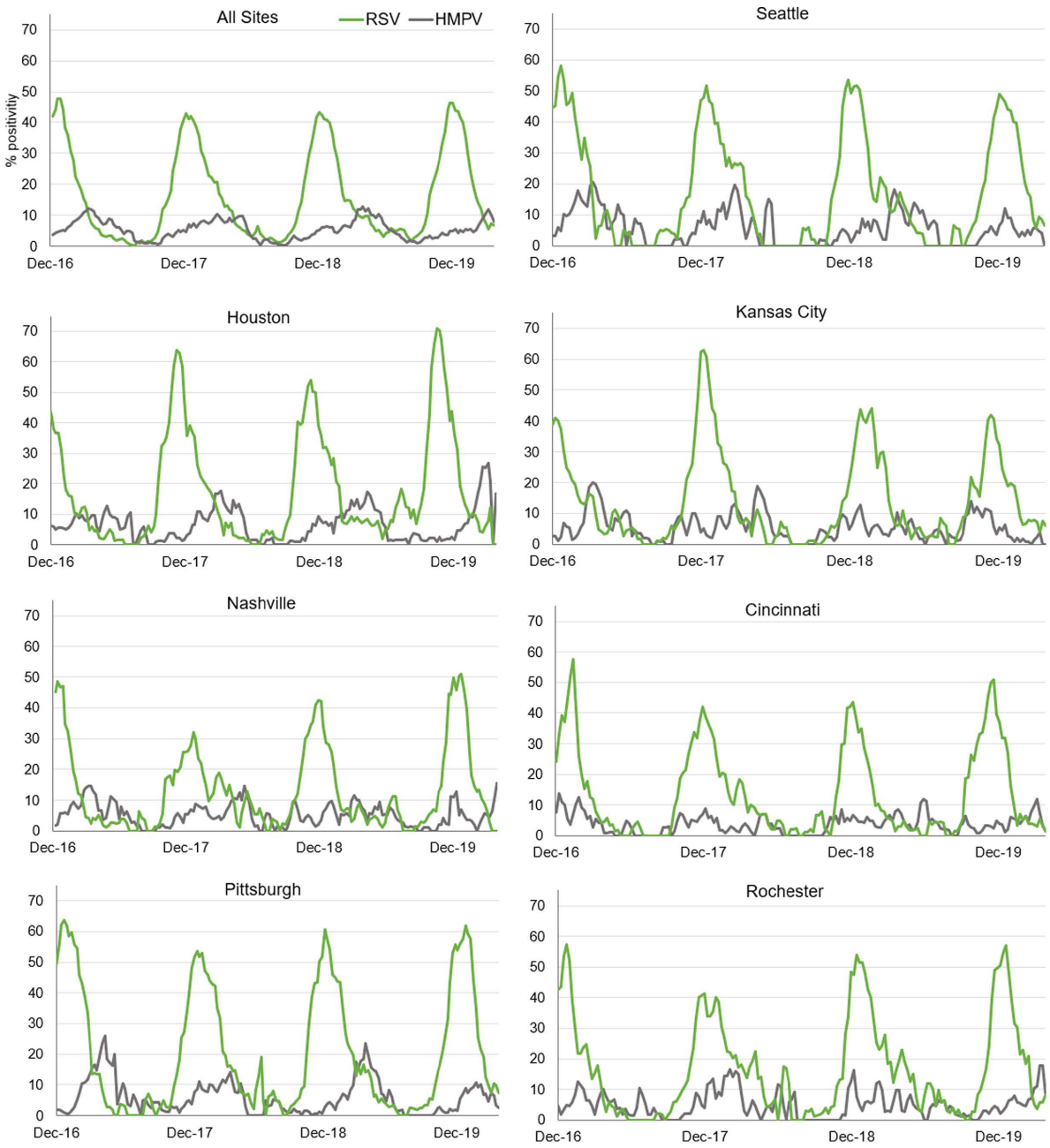


图 2　18 岁以下 ARI 相关急诊就诊和住院患儿中 RSV 和 HMPV 病毒 PCR 检测阳性率[a]的总体及分站点情况（新疫苗监测网络，2016 年 12 月至 2020 年 3 月）。

[a] 采用 3 周移动平均法计算。HMPV：人偏肺病毒；RSV：呼吸道合胞病毒。

或 HMPV 相关急诊就诊或住院的患儿，发现这 2 种病毒引起的院内疾病严重程度和病程相似，在中位住院时长、需要辅助供氧或 ICU 护理的比例上无差异。然而，我们也观察到若干重要区别：经研究中心和年龄调整后，RSV 相关疾病患儿住院（相对于急诊就诊）的总体概率是 HMPV 的 1.7 倍。虽然需要机械通气的患儿数量较少，但 HMPV 住院患儿在几乎所有年龄组中需要机械通气的可能性更高。这一差异可能部分归因于 HMPV 住院患儿的肺炎诊断频率是 RSV 患儿的 2 倍。尽管大量研究比较过这 2 种相关病毒的

表 3　按年龄组分层的 RSV 感染儿童与 HMPV 感染儿童严重结局调整后优势比（新疫苗监测网络，2016 年 12 月至 2020 年 3 月）

	RSV 与 HMPV 调整后 OR 值 (95% CI)					
	全年龄段[a]	＜ 6 月龄[b]	6 ～ 11 月龄[b]	12 ～ 23 月龄[b]	2 ～ 4 岁[c]	≥ 5 岁[b]
住院（与急诊就诊相比）	1.68[c] (1.50 ～ 1.87)	3.27[c] (2.53 ～ 4.23)	1.2 1 (0.94 ～ 1.55)	1.28[d] (1.01 ～ 1.61)	1.51 (1.22 ～ 1.87)	1.12 (0.76 ～ 1.67)
ICU 收治[e]	1.1 (0.92 ～ 1.33)	1.31 (0.88 ～ 1.94)	0.84 (0.56 ～ 1.26)	1.03 (0.68 ～ 1.55)	0.85 (0.57 ～ 1.28)	1.21 (0.71 ～ 2.06)
住院天数≥ 3 d[e]	0.99 (0.85 ～ 1.15)	1.16 (0.83 ～ 1.62)	0.98 (0.71 ～ 1.35)	1.22 (0.87 ～ 1.70)	0.64[d] (0.46 ～ 0.89)	0.82 (0.52 ～ 1.29)

HMPV：人偏肺病毒；ICU：重症监护病房；OR：优势比；RSV：呼吸道合胞病毒。

[a] 调整研究中心和月龄；[b] 调整研究中心；[c] $P < 0.000\ 1$；[d] $P < 0.05$；[e] 在住院患者中分析。

流行病学和疾病严重度[2,9,14-21]，但本研究是首个探讨这些问题的前瞻性的多中心纵向研究。

尽管存在诸多相似之处，这 2 种病毒最主要影响的人群存在明显差异。具体而言，与 RSV 相关住

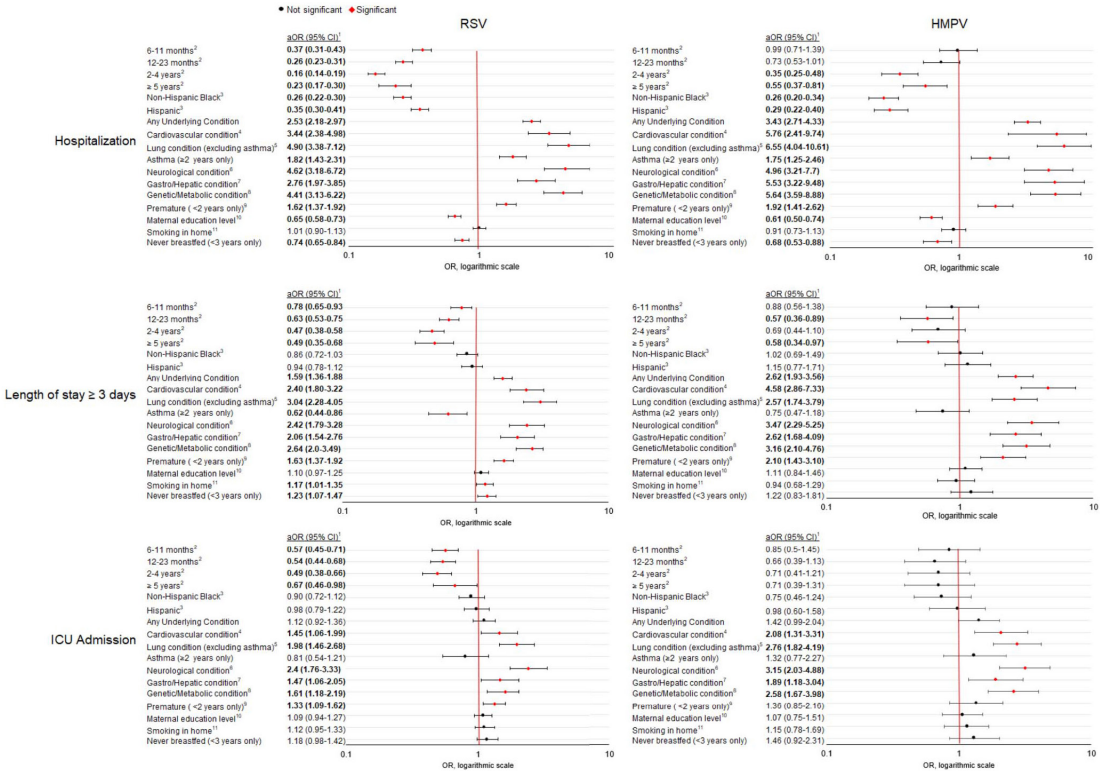


图 3　18 岁以下 RSV 或 HMPV 感染患儿住院、入住 ICU 及住院 ≥ 3 d 的危险因素分析（新疫苗监测网络，2016 年 12 月至 2020 年 3 月）。[a] 采用多变量逻辑回归模型分别计算各结局指标的调整后 OR 值。所有模型均校正研究站点和月龄。年龄组分析同时校正任何基础疾病因素。[b] 参照组为＜ 6 月龄。[c] 参照组为非西班牙裔白种人。[d] 心血管疾病、心脏缺陷、其他心脏疾病。[e] 慢性肺部疾病、支气管肺发育不良、囊性纤维化、气道障碍、睡眠呼吸暂停或其他肺部疾病。[f] 发育障碍、遗传 / 代谢性疾病、唐氏综合征、其他遗传性疾病及其他发育性残疾。[g] 肝脏疾病、慢性胃肠道疾病及胃食管反流病。[h] 发育障碍、遗传 / 代谢性疾病、唐氏综合征、其他遗传性疾病及其他发育性残疾。[i] 早产定义为妊娠不足 37 周分娩。[j] 高中及以下学历。[k] 儿童与吸烟烟草产品或电子烟者共同居住。

aOR：调整后比值比；HMPV：人偏肺病毒；ICU：重症监护病房；OR：比值比；RSV：呼吸道合胞病毒。

院患儿相比，HMPV 相关住院患儿往往年龄更大，并且更可能患有基础疾病。我们发现 2 岁后，大多数 RSV 或 HMPV 住院患儿存在基础疾病；但在 1 岁内，HMPV 住院婴儿的基础疾病患病率 (26%) 是 RSV 住院婴儿 (11%) 的 2 倍以上，表明既往健康婴儿感染 RSV 后发生严重疾病的风险高于感染 HMPV。

本分析支持现有文献观点：小婴儿是 RSV 重症最高风险人群，而 HMPV 通常影响较大儿童 [3,4,9,13-15,33]。本研究中近半数 RSV 相关住院患儿小于 6 月龄，而 HMPV 相关住院患儿中该比例仅约 1 / 6。低龄是 RSV 患儿重症结局的持续风险因素，但对 HMPV 患儿的影响不一致。与 RSV 不同，＜ 6 月龄 HMPV 患儿的住院概率与 6 ～ 11 月龄或 12 ～ 23 月龄患儿无差异。＜ 6 月龄是 RSV 相关 ICU 入住的显著风险因素，但对 HMPV 无此关联。

由于婴儿在生命最初几个月并非 HMPV 重症最高风险人群，针对该群体的预防措施（如孕产妇和新生儿免疫）可能效果不如 RSV 显著。相反，基础疾病和早产史似乎是 HMPV 重症更明确的风险因素，优先针对这些儿童的免疫策略可能最有效。我们还发现 HMPV 的季节性和流行峰值通常较 RSV 更不明显 [3,8]，表明为实现最佳效果，其免疫接种时机和持续期可能需要不同于当前 RSV 推荐方案 [22,23]。

本分析中，非西班牙裔白种人儿童感染 RSV 或 HMPV 后住院（相对于急诊就诊）的概率显著高于非西班牙裔黑人和西班牙裔儿童。非西班牙裔白种人儿童 RSV 或 HMPV 感染后住院 odds 是非西班牙裔黑人的约 4 倍，是西班牙裔儿童的约 3 倍；但住院后未发现种族民族与 ICU 入住或住院时长存在显著关联。其他研究也注意到非西班牙裔白种人种族与 RSV 患儿住院间的类似关联 [34]，本研究将该发现扩展至 HMPV。既然住院后疾病严重度无种族民族差异，观察到的差异可能源于影响急诊使用模式的初级护理可及性差异、收治实践中的偏见或其他健康差异，需进一步研究阐明这些趋势。

本分析的优势在于前瞻性设计、多中心基于人群的监测系统、多季节系统性病毒检测以及地理和人口统计学多样性人群覆盖。本研究也存在若干局限性：监测点入组可能随年龄组和研究时段波动；虽在病毒检测前系统入组患者，但入组患儿可能未完全代表未入组患儿的全疾病谱；研究仅纳入急诊或住院的重症患儿，轻症患儿可能存在人口统计学或临床差异；新疫苗监测网络站点为学术型儿科医疗系统，其服务区域和住院患者危重程度可能全国代表性不足；数据来自 COVID-19 疫情前以建立可靠基线，可能无法代表近期趋势；2020 年后季节未纳入分析，因疫情期间病毒传播和流行病学模式异常（现正逐步恢复至疫情前趋势）[8]；最后，帕利珠单抗仅用于 RSV 重症高风险婴儿，RSV 住院婴儿基础疾病较低发生率可能部分源于其保护作用，但本研究 ＜ 1 岁患儿中接受该治疗者不足 4%，我们认为此影响微小。

结　论

RSV 和 HMPV 是儿童重症呼吸道疾病的主要病因。虽然临床表现和疾病严重度可能相似，但这 2 种病毒影响不同人群和年龄组，且呈现不同季节性趋势。随着新型 RSV 和 HMPV 预防产品的问世，需持续监测这些病毒的流行病学特征。

缩略语

aOR：调整后比值比
ARI：急性呼吸道感染
CDC：美国疾病预防控制中心
ED：急诊科
HMPV：人偏肺病毒
ICU：重症监护室
IP：住院患者
RSV：呼吸道合胞病毒

（蒋吴君 译　郝创利 校）

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

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. Nat Med. 2001;7(6):719–724. PubMed doi: 10.1038/89098

2 Boivin G, De Serres G, Côté S, et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. Emerg Infect Dis. 2003;9(6):634–640. PubMed doi: 10.3201/eid0906.030017

3 Edwards KM, Zhu Y, Griffin MR, et al; New Vaccine Surveillance Network. Burden of human metapneumovirus infection in young children. N Engl J Med. 2013;368(7):633–643. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa1204630

4 Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N Engl J Med. 2009;360(6):588–598. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa0804877

5 Perez A, Lively JY, Curns A, et al; New Vaccine Surveillance Network Collaborators. Respiratory virus surveillance among children with acute respiratory illnesses - New Vaccine Surveillance Network, United States, 2016–2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(40):1253–1259. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7140a1

6 Kimberlin DW, Barnett E, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book 2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2021. doi: 10.1542/9781610025225

7 Suh M, Movva N, Jiang X, et al. Respiratory syncytial virus is the leading cause of United States infant hospitalizations, 2009–2019: a study of the national (nationwide) inpatient sample. J Infect Dis. 2022;226(suppl 2):S154–S163. PubMed doi: 10.1093/infdis/jiac120

8 Hamid S, Winn A, Parikh R, et al. Seasonality of respiratory syncytial virus - United States, 2017–2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(14):355–361. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7214a1

9 Illan Montero J, Berger A, Levy J, Busson L, Hainaut M, Goetghebuer T. Retrospective comparison of respiratory syncytial virus and metapneumovirus clinical presentation in hospitalized children. Pediatr Pulmonol. 2023;58(1):222–229. PubMed doi: 10.1002/ppul.26188

10 Toepfer AP, Amarin JZ, Spieker AJ, et al. Seasonality, clinical characteristics, and outcomes of respiratory syncytial virus disease by subtype among children aged <5 years: New Vaccine Surveillance Network, United States, 2016–2020. Clin Infect Dis. 2024;78(5):1352–1359. PubMed doi: 10.1093/cid/ciae085

11 Esper F, Martinello RA, Boucher D, et al. A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged <5 years. J Infect Dis. 2004;189(8):1388–1396. PubMed doi: 10.1086/382482

12 Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. N Engl J Med. 2004;350(5):443–450. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa025472

13 Moe N, Krokstad S, Stenseng IH, et al. Comparing human metapneumovirus and respiratory syncytial virus: viral co-detections, genotypes and risk factors for severe disease. PLoS One. 2017;12(1):e0170200. PubMed doi: 10.1371/journal.pone.0170200

14 Mullins JA, Erdman DD, Weinberg GA, et al. Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness. Emerg Infect Dis. 2004;10(4):700–705. PubMed doi: 10.3201/eid1004.030555

15 Papenburg J, Hamelin MÈ, Ouhoummane N, et al. Comparison of risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus disease severity in young children. J Infect Dis. 2012;206(2):178–189. PubMed doi: 10.1093/infdis/jis333

16 Adams O, Weis J, Jasinska K, Vogel M, Tenenbaum T. Comparison of human metapneumovirus, respiratory syncytial virus and Rhinovirus respiratory tract infections in young children admitted to hospital. J Med Virol. 2015;87(2):275–280. PubMed doi: 10.1002/jmv.24025

17 Wilkesmann A, Schildgen O, Eis-Hübinger AM, et al. Human metapneumovirus infections cause similar symptoms and clinical severity as respiratory syncytial virus infections. Eur J Pediatr. 2006;165(7):467–475. PubMed doi: 10.1007/s00431-006-0105-4

18 McIntosh K, McAdam AJ. Human metapneumovirus–an important new respiratory virus. N Engl J Med. 2004;350(5):431–433. PubMed doi: 10.1056/NEJMp038212

19 Hani N, Gornick W, Huff B, Atienza J, Singh J. Human metapneumovirus infection in a children's hospital - it should get more attention. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(4):284–289. PubMed doi: 10.1097/INF.0000000000003416

20 Jroundi I, Mahraoui C, Benmessaoud R, et al. A comparison of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus WHOdefined severe pneumonia in Moroccan children. Epidemiol Infect. 2016;144(3):516–526. PubMed doi: 10.1017/S095026881500151X

21 Taniguchi A, Kawada JI, Go K, et al; Nagoya Collaborative Clinical Research Team. Comparison of clinical characteristics of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus infections in hospitalized young children. Jpn J Infect Dis. 2019;72(4):237–242. PubMed doi: 10.7883/yoken.JJID.2018.480

22 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. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(34):920–925. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7234a4

23 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. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(41):1115–1122. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7241e1

24 Caserta MT, O'Leary ST, Munoz FM, et al; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Palivizumab prophylaxis in infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. 2023;152(1):e2023061803. PubMed doi: 10.1542/peds.2023-061803

25 Brady MT, Byington CL, Davies HD, et al; 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. Pediatrics. 2014;134(2):415–420. PubMed doi: 10.1542/peds.2014-1665

26 Bakkers MJG, Ritschel T, Tiemessen M, et al. Efficacious human metapneumovirus vaccine based on AI-guided engineering of a closed prefusion trimer. Nat Commun. 2024;15(1):6270. PubMed doi: 10.1038/s41467-024-50659-5

27 Ma S, Zhu F, Xu Y, et al. Development of a novel multi-epitope mRNA vaccine candidate to combat HMPV virus. Hum Vaccin Immunother. 2023;19(3):2293300. PubMed doi: 10.1080/21645515.2023.2293300

28 Ren J, Phan T, Bao X. Recent vaccine development for human metapneumovirus. J Gen Virol. 2015;96(Pt 7):1515–1520. PubMed doi: 10.1099/vir.0.000083

29 Kemp A. AstraZeneca to acquire Icosavax, including potential first-in-class RSV and hMPV combination vaccine with positive Phase II data. 2024. Accessed June 14, 2024. https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2023/astrazenecato-acquire-icosavax-including-potential-first-in-class-rsv-and-hmpvcombination-vaccine-with-positive-phase-ii-data.html

30 Revisions to OMB's Statistical Policy Directive No. 15: Standards for Maintaining, Collecting, and Presenting Federal Data on Race and Ethnicity. Notice. Federal Register. 2024;89(62):22182–22196.

31 Moline HL, Toepfer AP, Tannis A, et al. Respiratory syncytial virus disease burden and nirsevimab effectiveness in young children from 2023–2024. JAMA Pediatr. 2025;179(2):179–187. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.5572

32 Ferdinands JM, Gaglani M, Martin ET, et al; HAIVEN Study Investigators. Prevention of influenza hospitalization among adults in the United States, 2015–2016: results from the US Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network (HAIVEN). J Infect Dis. 2019;220(8):1265–1275. PubMed doi: 10.1093/infdis/jiy723

33 Inagaki A, Kitano T, Nishikawa H, et al. The epidemiology of admission-requiring pediatric respiratory infections in a Japanese community hospital using multiplex PCR. Jpn J Infect Dis. 2021;74(1):23–28. PubMed doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.154

34 Haddadin Z, Beveridge S, Fernandez K, et al. Respiratory syncytial virus disease severity in young children. Clin Infect Dis. 2021;73(11):e4384–e4391. PubMed doi: 10.1093/cid/ciaa1612

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2025;156(2):e2024070218*】