DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20250709.002
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20250709.0956.004

海南岛2022~2023年住院儿童急性呼吸道感染中人偏肺病毒的分子流行病学与临床特征分析

唐 程[1],常 猛[1,2],肖美芳[2],彭箬岩[1],王高玉[1],胡小媛[1],黄 艺[1],唐川宁[1],林大川[1,3],陈福和[4],靳 妍[5],尹飞飞[1,2,3]✉

(1.海南医科大学-香港大学热带传染病联合实验室,教育部热带转化医学重点实验室,海南医科大学基础医学与生命科学学院,海南 海口 571199;2.海南医科大学附属海南省妇女儿童医学中心检验科,海南 海口 570206;3.海南医科大学病原生物学教研室,海南 海口 571199;4.香港大学李嘉诚医学院新发传染性疾病国家重点实验室,香港 999077;5.海南省疾病预防控制中心,海南 海口 570203)

[摘要] **目的**:系统阐明2022~2023年期间海南岛住院急性呼吸道感染(acute respiratory tract infections,ARTIs)儿童中人偏肺病毒(human metapneumovirus,HMPV)的流行病学特征,探讨HMPV的感染率、流行规律、单一感染与混合感染情况、临床表现及影响重症转归的相关危险因素,评估新冠动态清零政策对HMPV流行特征的影响,为制定精准防控策略提供科学依据。**方法**:收集2022年1月~2023年12月,于海南省妇女儿童医学中心收治的15 182例住院ARTIs儿童患者作为研究对象,采用靶向高通量测序技术(tNGS)进行HMPV感染检测,并对31例HMPV阳性样本的融合蛋白F进行部分测序以确定病毒基因型。**结果**:本研究共检出1 072例HMPV阳性病例,检出率为7.06%,其中3~7岁年龄组儿童感染率最高。2023年HMPV感染率(6.75%)低于2022年(7.67%)。2023年流行高峰出现在秋季,与2022年春季的流行高峰形成鲜明对比,这一季节性分布特征的转变提示HMPV流行模式发生重要变化。共感染其他呼吸道病原体与患者重症的发生率无显著相关性。系统进化分析鉴定出B1、B2、A2c和A2b 4种基因亚型:2022年5月出现主要流行株更替现象,A2c亚型取代B亚型成为优势菌株;至2023年,A2c亚型已发展成为绝对优势流行株,这一演变趋势表明HMPV优势菌株呈动态演替。**结论**:海南岛HMPV呈现亚型动态演替和季节性流行高峰转移趋势,强调持续监测及针对高风险人群的精准防控策略的必要性。

[关键词] 人偏肺病毒;住院儿童;急性呼吸道感染;流行病学
[中图分类号] R725.6;R181.3 [文献标志码] A [文章编号] 2097-5953(2026)13-0961-08

Molecular epidemiology and clinical characteristics of human metapneumovirus in children with acute respiratory infections in Hainan island, 2022-2023

TANG Cheng[1], CHANG Meng[1,2], XIAO Meifang[2], PENG Ruoyan[1], WANG Gaoyu[1], HU Xiaoyuan[1], HUANG Yi[1], TANG Chuanning[1], LIN Dachuan[1,3], CHEN Fuhe[4], JIN Yan[5], YIN Feifei[1,2,3]✉

(1. *Hainan Medical University-The University of Hong Kong Joint Laboratory of Tropical Infectious Diseases, Key Laboratory of Tropical Translational Medicine of Ministry of Education, School of Basic Medicine and Life Sciences, Hainan Medical University, Haikou* 571199, *China*; 2. *Department of Clinical Laboratory, Center for laboratory Medicine, Hainan Women and Children's Medical Center, Hainan Medical University, Haikou* 570206, *China*; 3. *Department of Pathogen Biology, Hainan Medical University, Haikou* 571199, *China*; 4. *State Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases, Department of Microbiology, and Carol Yu Centre for Infection, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong* 999077, *China*; 5. *Hainan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Haikou* 570203, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by the Hainan Province International Science and Technology Cooperation R&D Project* (*GHYF*2024021); *Guangzhou National Laboratory Special Project* (*GZNL*2023A01001)

[基金项目] 海南省国际科技合作研发项目(GHYF2024021);广州国家实验室专项(GZNL2023A01001)
[作者简介] 唐程,E-mail:tsc1104@163.com。
[通讯作者] 尹飞飞,博士,E-mail:yinfeifeiff@163.com。
[收稿日期] 2025-04-05 [修回日期] 2025-05-09 网络出版时间:2025-07-09 17:53:03

[*Author*]: *TANG Cheng*, *E-mail*: *tsc*1104@163.*com*.
[*Correspondence to*]: *YIN Feifei*, *Ph.D.*, *E-mail*: *yinfeifeiff*@163.*com*.
Received: 2025-04-05 *Revised*: 2025-05-09 *JHMU*, 2026;32(13):961-968

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] Objective: To systematically characterize the epidemiological features of human metapneumovirus (HMPV) among pediatric inpatients with acute respiratory tract infections (ARTIs) on Hainan Island between 2022 and 2023, including infection rates, seasonal and age-related distribution, single versus co-infection patterns, clinical manifestations and risk factors for severe disease, and to assess the impact of China's dynamic zero-COVID policy on HMPV circulation, thereby informing precision control strategies. Methods: From January 2022 to December 2023, 15 182 children (≤18 years) hospitalized with ARTIs at Hainan Women and Children's Medical Center were enrolled. HMPV infection was detected by targeted next-generation sequencing (tNGS), and partial sequencing of the fusion (F) protein gene was performed on 31 HMPV-positive samples to determine viral genotypes and subtypes. Results: A total of 1 072 cases tested positive for HMPV (overall detection rate 7.06%), with the highest prevalence observed in the 3-7 year age group. The annual detection rate was 7.67% in 2022 and 6.75% in 2023. Notably, the HMPV epidemic peak shifted from spring 2022 to autumn 2023, indicating a significant alteration in seasonal circulation patterns. Co-infection with other respiratory pathogens showed no significant association with progression to severe disease. Phylogenetic analysis identified four HMPV subtypes—B1, B2, A2c and A2b—with a major shift in May 2022: subtype A2c supplanted subtype B as the dominant strain and by 2023 accounted for the vast majority of cases, demonstrating dynamic evolution of HMPV lineages. Conclusion: On Hainan Island, HMPV exhibits dynamic subtype replacement and a notable shift in seasonal epidemic peaks. These findings underscore the necessity for sustained epidemiological surveillance and the development of targeted intervention strategies for high-risk pediatric populations.

[Key words] Human metapneumovirus; Hospitalized children; Acute respiratory tract infections; Epidemiology

人偏肺病毒(human metapneumovirus,HMPV)属于肺炎病毒科(Pneumoviridae)偏肺病毒属(Metapneumovirus),于2001年首次被分离鉴定[1,2]。该病毒是全球范围内引起急性呼吸道感染(acute respiratory tract infections,ARTIs)的重要病原体,儿童、老年人和免疫功能低下者是易感人群,并在中低收入国家造成沉重的临床和经济负担[3-6]。HMPV的流行具有明显的季节性特征,在温带地区通常于冬末春初达到高峰,但具体流行模式会因气候等因素而异[7]。通过呼吸道飞沫和接触传播后,其临床表现可从轻微呼吸道症状进展至严重的细支气管炎和肺炎[8]。

HMPV基因组全长约13.3 kb,由8个基因组成,编码9种蛋白[9,10]。依据融合蛋白F蛋白序列差异,HMPV分为A和B 2个基因型,并进一步分为A1、A2、B1和B2亚型,其中A2亚型又可细分为A2a、A2b和A2c[11]。F蛋白与病毒的抗原变异密切相关,影响了不同亚型的共同传播及优势株的周期性交替[12]。亚洲地区监测发现HMPV感染率明显上升,并出现新的变异株,提示存在区域流行的潜在风险[13]。尽管HMPV在全球范围内广泛流行,目前尚缺乏针对该病毒的特异性疫苗或抗病毒治疗药物,因此深入研究其流行病学特征和致病机制尤为必要[14]。

在新冠肺炎疫情之前,HMPV已经成为我国儿童ARTIs的重要病原体之一,尤其在气候条件适宜的南方省份,其流行率相对更高。这一趋势与全球流行情况相符,且季节性流行高峰受到气候、地理特征、医疗资源配置以及人口密度等多种因素的共同影响[15-17]。2021年我国实施了"动态清零"防疫政策,通过大规模核酸检测、隔离管控、交通限制,以及佩戴口罩、保持社交距离等非药物干预措施(non-pharmaceutical interventions, NPIs),明显降低了包括HMPV在内的多种呼吸道病毒的感染率[18,19]。然而,研究发现自2023年1月8日防控措施调整优化以来,海南地区的HMPV病例数出现了明显上升,尤其以新冠疫情期间缺乏病毒自然暴露史的儿童群体最为明显[20]。这一现象提示,严格的公共卫生干预措施可能改变了人群对病毒的易感性,也凸显了病毒流行动态与公共卫生政策之间存在复杂的相互作用。因此,在防控政策转型的后疫情时代,有必要持续开展针对呼吸道病毒的动态监测,制定更加精准、适应性更强的防控策略。

海南岛位于热带季风气候区,幼儿易感性高且农村地区医疗资源相对匮乏,共同推动HMPV传播并加重疾病严重程度[15,21]。然而,针对热带地区HMPV的流行病学研究相对不足,限制了对该病毒传播特征的全面了解。本研究旨在系统分析2022~2023年海南省海口市急性呼吸道感染住院儿童中HMPV的流行病学趋势,综合评估当地气

候、地理及公共卫生政策对病毒流行的影响，探讨优势病毒基因型与临床症状之间的关系，尤其关注新冠动态清零政策调整前后的流行特征差异，以期为HMPV的精准防控与临床治疗策略提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 样品采集和HMPV检测

本研究病例来源于海南省唯一的省级儿童医院——海南省妇女儿童医学中心，该院凭借覆盖全省各市县的就诊网络可以较为典型的代表海南儿童ARTIs的流行病学特征。本研究针对2022年1月～2023年12月该院收治的18岁以下ARTIs住院患儿样本进行分析，共采集鼻咽拭子样本15 182份。所有入组患儿符合入院时ARTIs临床症状诊断标准。纳入标准为：(1)年龄≤18岁；(2)在上述研究期间内因急性呼吸道感染于该院住院治疗；(3)入院时具有明确的呼吸道感染临床症状，包括但不限于发热、流涕、咳嗽、呼吸急促、咽痛、有痰或影像学检查提示肺炎、支气管炎等；(4)患者临床信息完整，包括个人基本信息、临床症状及诊断、治疗经过、临床结局和实验室检测结果等。样本采集严格遵循研究团队制定的标准化操作规程，于症状出现72 h内完成采集，并立即保存于－80 ℃超低温环境以保证样本的有效性。采用呼吸道病原体靶向高通量测序技术(tNGS)进行HMPV及其他呼吸道病原体检测，该方法根据病原的保守基因设计引物，可检测153种病原体(包含65种细菌，68种病毒，14种真菌和6种支原体/衣原体)，涵盖了95%以上可引起呼吸道感染的病原，测序工作由金域医学检验中心完成[22]。

本研究已获得海南省妇女儿童医学中心医学伦理委员会的审批。在研究过程中，所有参与者的法定监护人已获悉知情同意，确保所有研究参与者的隐私和权利得到充分保护。

1.2 核酸提取和HMPV基因分型

为进行HMPV系统发育分析，本研究选取2022～2023年不同流行高峰期的31例HMPV阳性样本，用于解析病毒进化动态及亚型变异特征[23]。具体实验流程如下：采用QIAamp Viral RNA Mini Kit(Qiagen)试剂盒严格按照说明书操作步骤提取样本中的病毒RNA。使用SuperScript® Ⅲ First-Strand Synthesis System(Invitrogen)进行反转录合成cDNA，随后采用Go Taq™ Colorless Master Mix(Promega)进行PCR扩增。根据参考株FJ168779设计特异性引物，扩增*HMPVF*基因约700 bp片段。PCR反应条件为：95 ℃预变性2 min；95 ℃变性30 s、60 ℃退火30 s、72 ℃延伸2 min，共40个循环；最后72 ℃终延伸5 min。每批次PCR实验设立阴性对照和阳性对照以确保结果可靠性。扩增产物经1.0%琼脂糖凝胶电泳检测后，委托北京擎科生物科技有限公司进行Sanger测序。采用SeqMan软件对测序结果进行分析，并通过NCBI数据库BLAST比对进行序列验证。本研究获得的序列已上传至GenBank数据库(登录号：PQ424483-PQ424513)。

1.3 HMPV的系统进化分析

本研究选取GenBank数据库中的代表性序列，与本研究获得的序列共同进行系统发育分析。共纳入63条序列进行分析，其中31条为本研究获得，32条源自GenBank数据库。采用MAFFT软件(7.037版)进行多序列比对，基于邻接法(Neighbor-Joining，NJ)构建系统发育树，并使用最大复合似然法计算进化距离。为确保数据准确性，序列比对过程中剔除所有模糊位点。最终获得包含595个核苷酸位点的数据集，使用MEGA X软件完成分析。通过比较分析鉴定潜在的氨基酸替代位点，为阐明HMPV的遗传多样性及进化特征提供依据。

1.4 统计学处理

所有统计分析通过IBM SPSS Statistics软件(26.0版)完成，采用χ^2检验分析2022～2023年不同年龄段及性别HMPV感染率的差异。$P<0.05$为差异具有统计学意义。数据可视化图表使用Origin软件(2021版)绘制。

2 结果

2.1 样本人口学特征

为评估新冠肺炎疫情对住院儿童患者HMPV感染的影响，本研究分析了2022年1月～2023年12月期间海南省妇女儿童医学中心收治的ARTIs住院儿童的流行病学数据。本研究共纳入15 182例ARTIs的住院儿童患者样本，其中2022年为5 190例，2023年为9 992例，患者年龄范围为0～18岁，其中男性9 306例(61.3%)，女性5 876例(38.7%)。年龄分布为：0～1岁组(不包括1岁)4 209例(27.72%)，其中2022年和2023年构成比分别为27.23%和27.98%，1～3岁组(包括1岁且不包括3岁)4 131例(27.21%)，其中2022年和2023年构成比分别为25.14%和28.28%，3～7岁组(包括3岁且不包括7岁)4 847例(31.93%)，其中2022年和2023年构成比分别为34.86%和30.40%，7～18岁组(包括7岁且不包括18岁)1 995例(13.14%)，其中2022年和2023年构成比分别为12.77%和13.33%。患

者的人口学特征见表1。

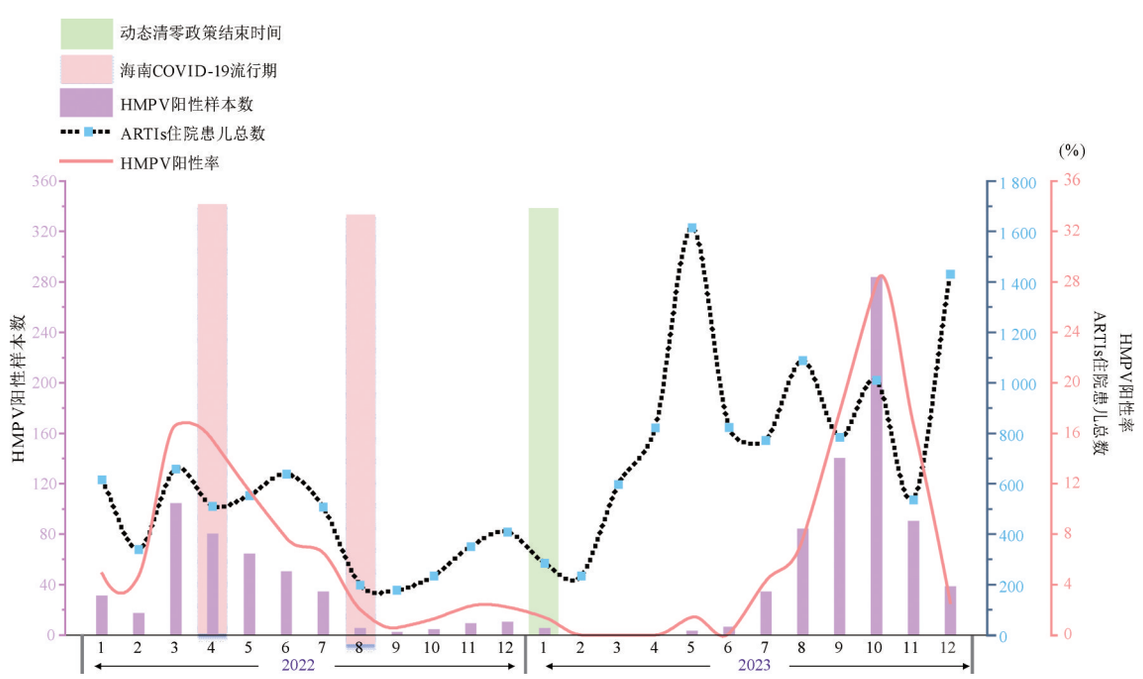
表1　2022~2023年住院的急性呼吸道感染儿童情况[n(%),n=15 182]

Tab 1　Hospitalized patients with acute respiratory diseases from 2022-2023[n(%),n=15 182]

人口学特征		2022年(n=5 190)	2023年(n=9 992)	χ^2 value	P
年龄(岁)	0~1	1 413(27.23)	2 796(27.98)	0.977	0.323
	1~3	1 305(25.14)	2 826(28.28)	16.984	<0.001
	3~7	1 809(34.86)	3 038(30.40)	31.140	<0.001
	7~18	663(12.77)	1 332(13.33)	0.925	0.336
性别	男	3 160(60.89)	6 146(61.51)	0.559	0.455
	女	2 030(39.11)	3 846(38.49)		

2.2　新冠动态清零政策解除前后HMPV的流行情况

本研究纳入的15 182名患者进行HMPV检测，结果表明1 072例患者为阳性，占患者总数的7.06%。2022年1月~2023年12月期间HMPV的流行趋势见图1。尽管2022年12月以前，海南实行严格的新冠动态清零政策，2022年HMPV感染率(7.67%，398/5 190)仍然明显高于2023年的感染率(6.75%，674/9 992)(χ^2=4.436，P=0.035)。研究期内观测到2个明显的HMPV流行高峰，2022年3月和2023年10月。2022年4~12月HMPV感染病例持续下降。在我国取消新冠动态清零政策后，尽管儿童急性呼吸道感染病例数呈上升趋势，但在2023年1~6月并未出现明显的HMPV爆发，直到7月开始HMPV病例数明显上升，并在10月到达高峰期，感染人数和感染率与2022年同期相比有明显上升。HMPV感染患者中性别差异不明显(χ^2=0.726，P=0.394)。



研究期间，HMPV感染呈现多个高峰，其中2022年3月和2023年10月的感染率最高。紫色柱状图表示HMPV阳性病例数；橙红色线性图表示HMPV阳性率；黑色虚线表示住院患者总数。粉红色阴影区域代表海南岛2次新冠流行期静态管理时间。绿色区域清零政策取消实施的时间点

图1　2022~2023年ARTIs住院患者中HMPV感染的月份分布情况

Fig 1　Monthly distribution of HMPV infections among hospitalized children with ARTIs from 2022-2023

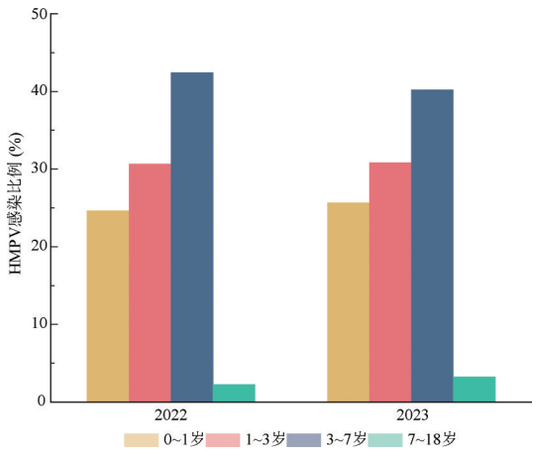
季节分布方面，2022年，春季感染率最高（14.23%），其次是夏季（6.4%）、冬季（4.04%）和秋季（1.58%），季节性差异明显（χ^2=172.986，P<0.001）。与此不同，2023年秋季感染率骤升至21.91%，远高于夏季（4.51%）、冬季（2.10%）和春季（0.07%），同样呈现明显季节性变化（χ^2=1 153.913，P<0.001）。此“秋季高峰”偏离了以往冬末春初的典型流行模式，提示HMPV的季节性流行特点已发生重要转变。

2.3 不同年龄组HMPV感染情况分析

本研究将HMPV阳性患者按年龄分为0～1岁、1～3岁、3～7岁和7～18岁4个组别，感染率情况见图2。3～7岁组感染率最高（9.08%），其次为1～3岁组（7.99%）和0～1岁组（6.44%），7～18岁组最低（1.55%），各年龄组之间差异具有统计学意义（χ^2 = 130.140，P<0.001）。分年度来看，2022年上述年龄组的感染率分别为6.94%、9.35%、9.34%和1.36%，分别占当年HMPV阳性病例的24.63%、30.65%、42.46%和2.26%；2023年感染率分别为6.19%、7.36%、8.92%和1.65%，分别占当年阳性病例的25.67%、30.86%、40.21%和3.26%。仅1～3岁年龄组的感染率在两年间具有统计学差异（χ^2=4.802，P=0.028）。总体而言，3～7岁组始终是HMPV感染的主要人群，7～18岁组感染率最低，两年间年龄分布模式未见明显变化。

2.4 HMPV与其他呼吸道病原体共感染情况

在1 072例HMPV阳性患儿中，检测到常见呼吸道病原体的共感染，见图3A，检出率前8位的病原体由高到低依次为肺炎链球菌（*Streptococcus pneumoniae*）、流感嗜血杆菌（*Haemophilus influenzae*）、鼻病毒（rhinovirus）、肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*）、副流感病毒（parainfluenza virus）、腺病毒（adenovirus）、呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus）和冠状病毒（coronavirus）。根据国家卫生健康委员会“儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019年版）”相关内容，急性呼吸道感染儿童重症临床特征主要表现为咳嗽、发热、呼吸困难、吸气三凹征阳性，基于此标准，将患者分为重症组（n=31）和非重症组（n=1 041），仅感染HMPV的病例在重症组中占38.71%（12/31），在非重症组中占42.17%（439/1 041），差异无统计学意义（χ^2=0.148，P=0.700），见图3。进一步分析表明，HMPV与肺炎链球菌（χ^2=0.029，P=0.864）、流感嗜血杆菌（χ^2=0.220，P=0.639）或鼻病毒（χ^2=0.293，P=0.588）的合并感染未明显增加重症风险，提示上述共感染病原体对HMPV感染患儿的疾病严重程度影响有限。



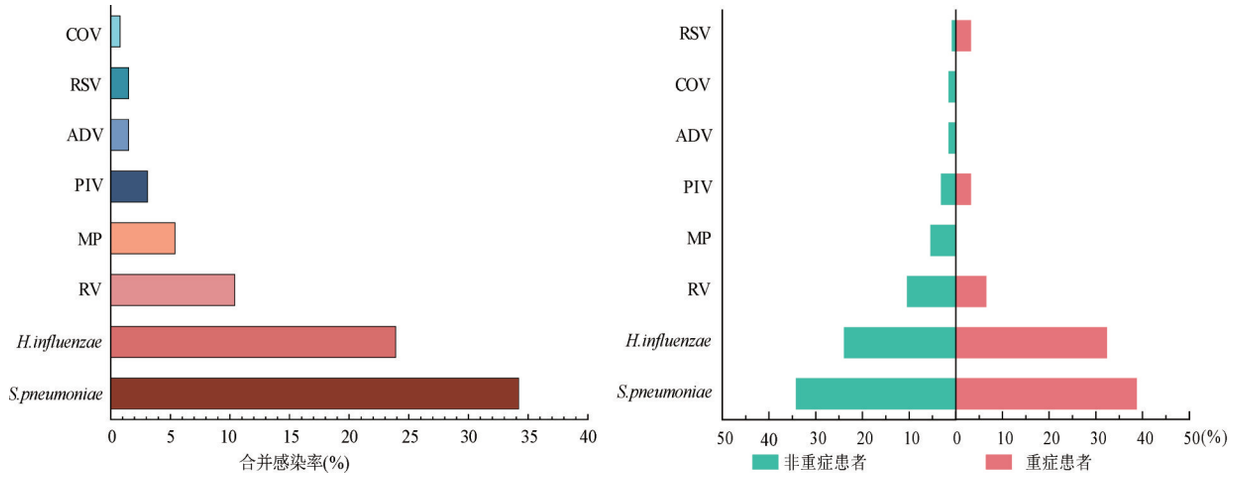
所有登记的患者被分为4个年龄段：婴儿（0～1岁）、幼儿（1～3岁）、学龄前儿童（3～7岁）和学龄儿童（7～18岁）

图2 2022～2023年感染HMPV患者的年龄分布

Fig 2 Age distribution of children infected with HMPV from 2022-2023

2.5 2022年和2023年间HMPV基因亚型的比较分析

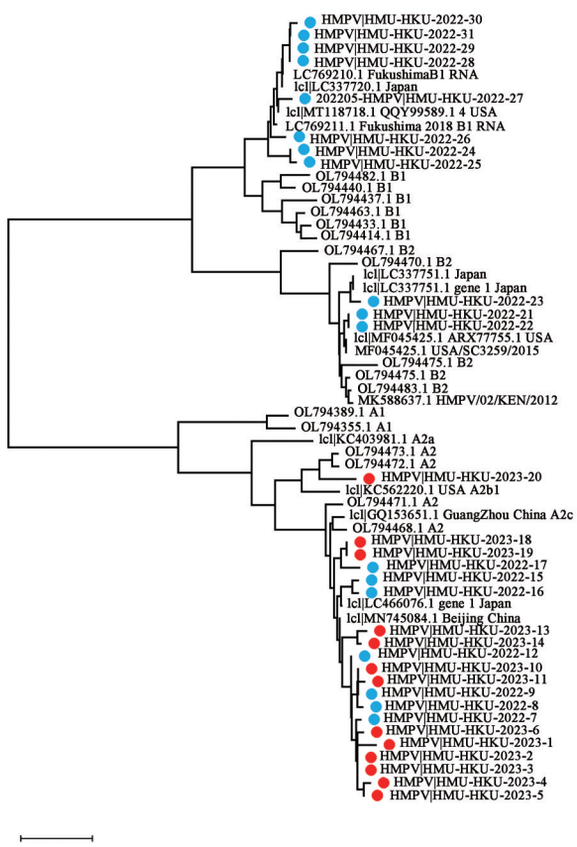
本研究选取代表2022～2023年不同流行高峰期的31例HMPV阳性样本进行遗传进化分析，共鉴定出4种HMPV基因亚型，分别为A2c、A2b、B1和B2（图4）。其中，2022年A2c亚型与B1亚型同时占据优势（42.11%），B2亚型占比15.79%；而在2023年，A2c亚型成为绝对优势亚型（91.67%），另检测到少量A2b亚型（8.33%），说明病毒优势株呈动态演替。这一病毒优势株的转变可能与防控政策调整后病毒传播动力学及人群免疫逃逸有关，显示了HMPV病毒流行特征的动态变化。



A：住院患者HMPV与其他呼吸道病原体共感染的感染率；B：重症患者与非重症患者中HMPV与其他病原体的共感染率；*S.pneumoniae*：肺炎链球菌；*H.influenzae*：流感嗜血杆菌；RV：鼻病毒；MP：肺炎支原体；PIV：副流感病毒；ADV：腺病毒；COV：冠状病毒；RSV：呼吸道合胞病毒

图3　2022～2023年HMPV与其他呼吸道病原体共感染及临床特征

Fig 3　Co-infection of HMPV with other respiratory pathogens and clinical characteristics from 2022-2023



基于2022～2023年收集的海南HMPV序列，以及包含基因型信息的全球参考序列，采用邻接法构建了系统发育树。节点处标有自展支持值(1 000次重复)。该树使用MEGA软件生成。海南HMPV序列标注了其登录号，并按年份用颜色编码以展示时间演变：2022年用蓝色点表示，2023年用红色点表示

图4　HMPV菌株的系统发育分析

Fig 4　Phylogenetic analysis of HMPV strains

3　讨论

新冠大流行期间实施的动态清零政策对流感病毒、呼吸道合胞体病毒等引起急性呼吸道感染的病原体的流行特征产生了深远影响。多项研究表明，2020年全球范围内在执行NPIs后，大部分呼吸道病毒感染率较2012～2019年平均水平明显下降；但随着防控时间的延长，病毒感染反弹逐渐出现，尤其在儿童群体中更为明显[24,25]。本研究基于海南岛数据，系统评估了疫情防控政策调整前后儿童HMPV感染的流行趋势。

2022～2023年，海南岛ARTIs住院儿童患者中HMPV总体检出率为7.06%，其中2022年为7.67%，2023年略降至6.75%。研究期间，HMPV感染在2022年3月和2023年10月出现两次明显高峰，与当地季节交替趋势相符。尽管既往研究多报道HMPV流行高峰集中于冬末春初，本研究在2023年秋季观测到非典型高峰，提示该地区HMPV的季节性流行模式已发生明显转变。

年龄分布方面，3～7岁组HMPV感染率最高(9.08%)，明显高于0～1岁和1～3岁组。除幼儿免疫系统发育未完全外，3～7岁儿童正处于学龄前或入学初期阶段，集体生活环境(如幼儿园、小学)和社交活动明显增多，暴露风险随之提高[26]。与此同时，母源抗体在出生后数月内逐渐消退，而自身获得性免疫尚未充分建立，使该年龄段儿童对HMPV的易感性更高。近期多中心研究也指出，学前教育机构和小学初年级是呼吸道病毒传播的高风险场所，进一步解释了3～7岁组感染率高于3岁以内幼儿的现象[27,28]。

对本研究选取31例代表性HMPV阳性样本进行系统发育分析，结果表明海南地区流行的HMPV

基因亚型包括A2c、A2b、B1和B2 4种，其中A2c亚型为优势型，占检测样本的61.28%。自2022年5月起，本地优势亚型由B型向A2c型发生替换，并在2023年完全转换为A2c型，此种优势株群更替与多亚型并存的现象揭示了HMPV流行病学的动态演化和不同谱系间的复杂互作。同时，通过与全球HMPV序列比对，本研究发现本地区流行的A2c亚型与北京、杭州、温州及广州等地流行株具有极高的序列相似性，提示可能存在区域间的传播链。此外，近期文献报道在以色列、西班牙、日本和中国等国家已检出A2c亚型111 nt和180 nt重复插入(dup)变异株，本研究亦检测到相应变异，表明该类新型插入株极有可能演变为全球优势流行株[29-32]。进一步分析表明，A2c亚型在危重患儿人群中的占比明显高于非重症组，与以往研究中A基因型较B基因型更易引发重症的结论一致[33]。这一发现不仅加深了对不同HMPV亚型致病力差异的理解，也为后续针对优势株的精准防控策略制定提供了重要科学依据。

本研究存在以下两个主要局限性。首先，本研究的数据来源于海南省妇女儿童医学中心的住院儿童患者，虽然样本量较大，但存在数据来源单一的问题，可能影响到研究结果的普适性和代表性。未来研究亟需通过多中心联合研究设计，整合海南岛各地区不同医疗机构的临床数据，同时纳入门诊和急诊病例，构建多维度的流行病学监测网络，以全面解析海南岛HMPV感染的地理异质性和临床表型多样性。其次，本研究的系统发育分析基于31条本地HMPV序列，这些样本覆盖了2022～2023年海南岛主要流行高峰期和重症儿童患者，并与大陆地区流行株系呈现进化关联性，表明其能够反映本地优势株的流行趋势。然而受限于样本量，本研究可能未充分捕捉到低流行亚型的遗传特征。后续研究将整合多中心监测数据，并探索HMPV全基因组进化模式，以更全面揭示其流行规律。

本研究系统揭示了2022～2023年海南岛住院儿童HMPV流行的时空特征与基因亚型演替规律。结果表明，HMPV流行高峰由冬春季向秋季出现偏移，3～7岁患儿感染率最高，优势株已从B型转向A2c亚型。上述发现强调了在后疫情时代持续监测、动态评估公共卫生措施影响及制定针对高风险人群的精准防控策略、加快HMPV疫苗研发和应用的紧迫性。

作者贡献度说明：

唐程：选题、实验操作、论文撰写及修改；常猛、肖美芳：数据调查及论文指导；王高玉、彭箬岩、胡小媛、黄艺：数据调查；尹飞飞：实验设计并修改论文；林大川、唐川宁、崔秀吉、陈福和、靳妍：论文指导。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 Rima B, Collins P, Easton A, et al. ICTV Virus taxonomy profile: Pneumoviridae [J]. J General Virol, 2017, 98(12): 2912-2923.

2 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]. Nature Med, 2001, 7(6): 719-724.

3 Divarathna MVM, Rafeek RAM, Noordeen F. A review on epidemiology and impact of human metapneumovirus infections in children using TIAB search strategy on PubMed and PubMed Central articles [J]. Rev Med Virol, 2020, 30(1): e2090.

4 Shi T, McLean K, Campbell H, et al. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis [J]. J Global Health, 2015, 5(1): 010408.

5 Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children [J]. New England J Med, 2004, 350(5): 443-450.

6 Xie Z, Xu J, Ren Y, et al. Emerging human metapneumovirus gene duplication variants in patients with severe acute respiratory infection, China, 2017 - 2019 [J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(1): 275-277.

7 Kahn JS. Epidemiology of human metapneumovirus [J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(3): 546-557.

8 Shehu MT, Pascual A, Kapinos P, et al. Mortality and morbidity of human metapneumovirus infection in the Pre-COVID-19 Era: The value of the charlson comorbidity index on outcome prediction [J]. Cureus, 2024, 16(1): e52321.

9 Van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus AD, et al. Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus [J]. Virology, 2002, 295(1): 119-132.

10 van den Hoogen BG, Herfst S, Sprong L, et al. Antigenic and genetic variability of human metapneumoviruses [J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(4): 658-666.

11 Nao N, Saikusa M, Sato K, et al. Recent molecular evolution of human metapneumovirus (HMPV): Subdivision of HMPV A2b strains [J]. Microorganisms, 2020, 8(9):1280.

12 Yang CF, Wang CK, Tollefson SJ, et al. Genetic diversity and evolution of human metapneumovirus fusion protein over twenty years [J]. Virol J, 2009, 6: 138.
13 Yi L, Zou L, Peng J, et al. Epidemiology, evolution and transmission of human metapneumovirus in Guangzhou China, 2013-2017[J]. Scient Rep, 2019, 9(1): 14022.
14 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.
15 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.
16 Theodoropoulos F, Hüsing A, Dittmer U, et al. Seasonal patterns of common respiratory viral infections in immunocompetent and immunosuppressed patients [J]. Pathogens (Basel, Switzerland), 2024, 13(8):704.
17 Zhao H, Feng Q, Feng Z, 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]. Virol Sinica, 2022, 37(6): 874-882.
18 Chuang YC, Lin KP, Wang LA, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on respiratory syncytial virus infection: A narrative review [J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 661-675.
19 Piret J, Boivin G. Viral interference between respiratory viruses [J]. Emerg Infect Dis, 2022, 28(2): 273-281.
20 Ge J. The COVID-19 pandemic in China: From dynamic zero-COVID to current policy [J]. Herz, 2023, 48(3): 226-228.
21 Chow WZ, Chan YF, Oong XY, et al. Genetic diversity, seasonality and transmission network of human metapneumovirus: Identification of a unique sub-lineage of the fusion and attachment genes [J]. Sci Rep, 2016, 6: 27730.
22 Li S, Tong J, Li H, et al. L.pneumophila infection diagnosed by tNGS in a lady with lymphadenopathy [J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 4435-4442.
23 Du Y, Li W, Guo Y, et al. Epidemiology and genetic characterization of human metapneumovirus in pediatric patients from Hangzhou China [J]. J Med Virol, 2022, 94(11): 5401-5408.
24 Li ZJ, Yu LJ, Zhang HY, et al. Broad impacts of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on acute respiratory infections in China: An observational study [J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(1): e1054-e1062.
25 Pan L, Yuan Y, Cui Q, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viral pathogens in patients with acute respiratory infection in Shanghai, China [J]. Front Public Health, 2024, 12: 1230139.
26 Steinberg R, Marty V, Korten I, et al. Epidemiology and clinical characteristics of human metapneumovirus infections in hospitalized children in two consecutive post-pandemic years [J]. Pediatric Infect Dis J, 2024, 43(4): e141-e144.
27 Chang M, Shi S, Jin Y, et al. Epidemiology and genetic evolutionary analysis of influenza virus among children in Hainan island, China, 2021-2023 [J]. Pathogens (Basel, Switzerland), 2025, 14(2):142.
28 Xiao M, Banu A, Zeng X, et al. Epidemiology of human parainfluenza virus infections among pediatric patients in hainan island, China, 2021-2023 [J]. Pathogens (Basel, Switzerland), 2024, 13(9):740.
29 Ji L, Chen L, Xu D, et al. Molecular typing and epidemiologic profiles of human metapneumovirus infection among children with severe acute respiratory infection in Huzhou, China [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(12): 7697-7702.
30 Liu Z, Xie Z, Sun R, et al. The A2c (111nt-dup) variants of human metapneumovirus predominantly circulating in Qingdao, China, during 2018 and 2019 [J]. J Med Virol, 2022, 94(9): 4301-4308.
31 Piñana M, González-Sánchez A, Andrés C, et al. The emergence, impact, and evolution of human metapneumovirus variants from 2014 to 2021 in Spain [J]. J Infect, 2023, 87(2): 103-110.
32 Stein M, Cohen H, Nemet I, et al. Human metapneumovirus prevalence during 2019-2021 in Israel is influenced by the COVID-19 pandemic [J]. Int J Infect Dis, 2022, 120: 205-209.
33 Vicente D, Montes M, Cilla G, et al. Differences in clinical severity between genotype A and genotype B human metapneumovirus infection in children [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(12): 111-113.

[本文编辑] 朱 昊