

毛细支气管炎

概要

要点

- 毛细支气管炎是一种下呼吸道病毒感染，出现黏液分泌增多和细支气管炎，导致小气道阻塞、空气潴留和肺不张
- 主要发生于 2 岁以下儿童，在上呼吸道感染进展至下呼吸道后可出现喘息¹
- 疾病的典型特征是呼吸做功出现快速、一过性改变，出现肺部表现和哭闹、咳嗽和激越症状
- 毛细支气管炎是一种临床诊断；出现典型临床症状和体征的患儿，进行其他检查对诊断的作用有限
- 目前尚无治疗方法可以缩短病程或加快症状缓解
- 大多数轻度至中度毛细支气管炎患儿，使用支气管扩张剂、肾上腺素、皮质类固醇和雾化高渗盐水治疗通常无效
- 大多数轻度至中度毛细支气管炎患儿可以在门诊进行支持治疗，并监测病情是否加重；住院治疗主要是根据需要进行支持治疗，包括吸氧、补液和呼吸支持
- 除非存在或高度怀疑合并细菌感染，否则应避免使用抗生素
- 疾病的急性期并发症可能包括脱水、呼吸暂停、呼吸窘迫继而进展为呼吸衰竭、急性中耳炎和继发性细菌性肺炎
- 大多数患者的预防措施包括采取一般措施降低传染病发生风险（例如，手部卫生、常规接种、限制接触呼吸道病毒）、出生后六个月内母乳喂养和消除烟草烟雾暴露
- 帕利珠单抗适用于某些高危人群被动预防呼吸道合胞病毒
- 预后通常良好，大多数儿童在 28 天内症状完全缓解²

易犯错误

- 高度警惕易进展为重症或出现呼吸暂停的毛细支气管炎患儿；密切观察发生重症或呼吸暂停风险较高的患者
 - 呼吸暂停的危险因素包括：<1 个月的足月儿、校正胎龄<48 周的早产儿以及就诊时有呼吸暂停病史的儿童³
 - 重症的危险因素包括：年龄<12 周、早产、低出生体重和严重合并症（例如，免疫功能低下、严重的基础呼吸系统疾病、神经肌肉疾病、明显影响血流动力学的先天性心脏病）³
- 典型的轻度至中度毛细支气管炎的婴儿，应避免进行常规诊断性检查（例如，胸部 X 线检查、病毒检测）³

- 避免单纯依靠脉搏血氧饱和度指导治疗⁴；病程中出现一过性低氧血症不常见
- 避免使用未能证实可改善疾病结局的常规治疗（例如，支气管扩张剂、肾上腺素、皮质类固醇）⁵
- 所有需要收入院的患者，避免常规使用持续脉搏血氧监测；病情稳定的住院患者进行持续监测可能会不必要地延长住院时间
- 高度警惕其他诊断，尤其是支持治疗无效或病程不典型的患者

急症处理

- 呼吸衰竭患儿需要进行高级呼吸支持并收入 ICU 治疗

临床定义及分类

临床定义

- 毛细支气管炎是一种下呼吸道病毒感染，出现黏液分泌增多和细支气管炎，导致小气道阻塞、空气潴留和肺不张³
- 主要发生于 2 岁以下儿童，在上呼吸道感染进展至下呼吸道后可出现喘息⁶
- 1 岁以上儿童的反复发作的毛细支气管炎，临床症状可能与病毒感染引起的喘息、哮喘和其他喘息性疾病重叠⁷
- 婴儿住院最常见的病因；20%的婴儿会在出生第一年内发生毛细支气管炎^{3 8}

临床分类

- 没有单独的分类系统⁹
- 重症毛细支气管炎的定义为出现下列任一情况¹⁰：
 - 呼吸用力持续增加
 - 呼吸暂停
 - 紫绀或需要吸氧
 - 需要呼吸支持（例如，CPAP、插管或机械通气）
 - 需要静脉补液

诊断

临床表现

病史

- 疾病病程
 - 通常为自限性疾病，持续时间可达 2 周⁷

-
- 一般为动态病程，症状严重程度各异³
 - 通常以上呼吸道前驱症状开始，在数天内进展为下呼吸道症状
 - 症状进展的时机各异
 - 小婴儿在出现下呼吸道症状前，可能出现一过性呼吸暂停¹¹
 - 下呼吸道阻塞不断加重可导致进行性呼吸窘迫
 - 可能有病毒性上呼吸道感染或毛细支气管炎病人接触史¹²
 - 初期上呼吸道症状通常持续 2 ~ 3 天¹²
 - 鼻充血、流涕和咳嗽
 - 发热⁷
 - 通常发生在疾病早期
 - 可见于三分之一的患者
 - 在初期上呼吸道前驱症状之后可出现下呼吸道感染的症状
 - 症状通常在发病 3 ~ 5 天达高峰¹³
 - 呼吸频率增快
 - 呼吸做功增加
 - 喘息
 - 咳嗽
 - 新生儿较少出现咳嗽；通常要到出生 1 个月后咳嗽反射才会成熟¹⁴
 - 下呼吸道症状最严重的的几天（发病 3 ~ 5 天），可出现喂养困难¹³
 - 重症毛细支气管炎的症状
 - 呼吸暂停
 - 易激惹或激越
 - 嗜睡或无法交流
 - 无法进食
 - 脱水症状
 - 排尿量减少

- 没有眼泪
- 口干

体格检查

- 生命体征
 - 呼吸急促
 - 不同年龄的呼吸频率各异

静息状态呼吸频率

年龄	轻度呼吸急促（每分钟呼吸次数）	中度呼吸急促（每分钟呼吸次数）	重度呼吸急促（每分钟呼吸次数）
<3个月	30 ~ 60	61 ~ 80	>80
3 ~ 12个月	25 ~ 50	51 ~ 70	>70
1 ~ 2岁	20 ~ 40	41 ~ 60	>60

说明：在患者安静状态下评估静息状态呼吸频率。住院儿童的呼吸频率值大致对应于呼吸频率临界值的第 90 百分位数（轻度）、第 95 百分位数（中度）和第 99 百分位数（重度）。

Citation: Data from Abaya R et al: Emergency Department Clinical Pathway for Evaluation/Treatment of Children with Bronchiolitis. 费城儿童医院网站。Updated December 2019. Accessed February 17, 2021. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/bronchiolitis-emergent-evaluation-clinical-pathway>

- 呼吸频率慢是重症患者即将发生呼吸停止的不祥征兆
- 阵发性呼吸暂停
 - 新生儿和小婴儿常见
 - 通常没有诱发因素（即，安静状态下也出现）
 - 可能发生在下气道症状出现之前¹¹
- 发热⁷
 - 通常低于 39°C
- 全身检查结果

-
- 大量鼻腔分泌物
 - 频繁咳嗽
 - 口周紫绀
 - 精神状态改变（例如，无法安慰、激越、互动减少、嗜睡）
 - 呼吸做功增加^{15 16}
 - 轻症病例可能无呼吸窘迫或出现轻度呼吸窘迫、胸壁略凹陷或呼气时间延长
 - 重症病例可能出现严重呼吸窘迫伴：
 - 肋下和肋间以及锁骨下严重凹陷，并使用辅助呼吸肌
 - 腹部跷跷板式呼吸
 - 点头样呼吸
 - 用力呼气
 - 脱水体征
 - 黏膜干燥
 - 囟门凹陷
 - 毛细血管再充盈减慢和灌注不良
 - 肺部听诊¹⁶
 - 胸部过度扩张
 - 呼气相延长
 - 呼气相或双相哮鸣音
 - 中度或重度病例可能出现喘鸣
 - 呼吸音减弱或消失
 - 细湿啰音或粗湿啰音
 - 氧饱和度⁸
 - 轻度缺氧：>92%

-
- 中度缺氧：88% ~ 92%
 - 重度缺氧：<88%
 - 特征性表现为呼吸做功每分变异率和肺部表现（例如，呼吸频率、氧合情况、听诊结果）⁷
 - 大量分泌物引起鼻腔阻塞可导致呼吸用力增加，鼻腔吸引后可缓解
 - 气道内的一过性分泌物会导致呼吸做功增加，咳嗽后可缓解
 - 发热可能导致呼吸急促加重和全身病容，使用退热剂可以改善
 - 一过性哭闹或激越可导致呼吸做功增加，镇定或睡眠可缓解
 - 基于体格检查结果确定临床严重程度；呼吸评分¹⁶可能提供帮助¹⁷
 - 轻度
 - 无呼吸急促
 - 胸壁轻微凹陷
 - 清晰的呼吸音或呼气末轻度哮鸣音和湿啰音
 - 健康面容
 - 进食正常，无脱水
 - 中度
 - 轻度至中度呼吸急促
 - 轻度至中度胸壁凹陷
 - 弥漫性呼气性喘息，伴或不伴吸气早期哮鸣音
 - 呼吸音稍减弱
 - 可能出现易怒或病态面容
 - 呼吸评分>5分
 - 重度
 - 呼吸暂停

- 明显呼吸急促（呼吸频率>70次/分钟）
- 弥漫性吸气和呼气喘鸣音
- 呼吸音明显减弱或消失
- 胸壁严重凹陷和使用辅助呼吸肌
- 鼻翼煽动和呻吟
- 出现病容或中毒面容
- 明显易怒或意识水平改变
- 氧饱和度<90%或紫绀
- 呼吸评分>5分

诊断方法

主要诊断依据

- 毛细支气管炎主要根据病史和体检做出临床诊断³
 - 无需常规进行影像学检查或实验室检查
- 根据病史和体格检查评估疾病严重程度，以及重症加重的风险³
 - 监测脉搏氧饱和度以临床评估呼吸窘迫和低氧血症的程度
 - 重症的定义尚未达成共识；需要连续观察，出现下列任一表现可定义为重症⁸：
 - 持续性呼吸用力增加（例如，鼻翼煽动、呻吟、严重胸壁凹陷）
 - 持续性低氧血症
 - 阵发性呼吸暂停
 - 呼吸衰竭
 - 评估呼吸道症状对精神状态、进食和水合状态的影响
 - 重症的特征是⁸：
 - 食欲明显下降或无法进食和/或脱水体征
 - 精神状态改变（例如，嗜睡、易激惹）

- 评估易发重症的基础疾病和危险因素³
 - 没有特异性的危险因素组合能够可靠预测病程的严重程度³⁴
 - 专家建议，一般而言下列患者更有可能发生重症³⁴：
 - 新生儿和小婴儿（年龄<12周）³
 - 早产儿（胎龄<32周）^{3 7}
 - 患有严重合并症的患者（例如，心肺疾病、免疫缺陷）³
 - 咳嗽能力下降的患者（例如，新生儿、神经肌肉疾病或唐氏综合征患者³²）
- 评估病程进展的风险
 - 症状严重程度通常在发病后3~5天达到高峰¹³
- 评估家庭照顾儿童的能力，如果儿童适合接受门诊治疗，可以回家
- 动态观察
 - 反复进行体格检查；需要一段观察期才能正确确定严重程度¹²
 - 吸引和改变体位可减少呼吸做功并改善体检质量³
 - 如有发热，治疗发热可能会改善体检质量
 - 有喂养不耐受病史的患者，需要进行喂养试验
- 不建议常规进行胸部X线检查
 - 如果临床表现与典型毛细支气管炎不相符，或怀疑继发性感染，或者重症患者出现中毒面容而没有上呼吸道症状，可以考虑进行此项检查^{35 36}
 - 也推荐<56日龄的出現呼吸道症状的发热婴儿进行此项检查³⁷
 - 肺部超声检查是一种新型检查方法，可排除肺炎，同时避免辐射暴露^{38 39}
- 除非婴儿年龄、一般情况或危险因素要求，否则通常不进行血液或尿液检查^{12 13}
 - 出现呼吸道症状的<56日龄的发热婴儿需要进行CBC、尿液分析和培养等脓毒症检查，可以考虑呼吸道病毒检测和血液培养；<28日龄的婴儿还需要进行腰椎穿刺和CSF分析³⁷
 - 仅在临床指征时进行毛细血管或动脉血气分析（例如担心即将发生呼吸衰竭）^{7 13}
 - 不建议常规检测呼吸道病毒³
- 出现发热的毛细支气管炎婴儿，需要进行其他检查来评估是否出现严重细菌感染，具体取决于儿童的年龄、一般情况和危险因素
 - 30~90天的婴儿（其他方面体健）
 - 需要进行血液和尿液检查，排除合并的或继发的细菌感染
 - ≥60天的无病容婴儿无需常规进行血液培养⁴⁰
 - CBC结果异常无法鉴别是否合并严重细菌感染³
 - 发热的毛细支气管炎婴儿发生菌血症的风险非常低（<1%）^{3 41}
 - 大多数菌血症由泌尿系统感染导致
 - 可能需要进行显微镜尿液分析和培养
 - 泌尿系统感染的绝对发生率尚不清楚，估算发生率约为1%~7%^{3 7 22 41}

- 无病容的婴儿无需常规进行脑脊液检查^{3 18}
 - 出现发热的毛细支气管炎婴儿发生脑膜炎罕见^{3 41}
- <30天的婴儿（相关疾病：新生儿脓毒症）
 - 发生严重细菌感染的风险可能与30~90天年龄组儿童相似，但是尚不确定^{2 3 42 43}
 - 目前，对发热的毛细支气管炎新生儿，大多数专家建议进行脓毒血症全面评估，然后根据细菌培养结果使用抗生素治疗^{35 37}
- 有泌尿系统感染风险的发热婴儿⁷（相关疾病：儿童尿路感染）
 - 出现发热的女孩的危险因素：年龄<12个月、白种人、体温≥39°C、发热持续至少2天、没有其他导致发热的原因、尿路感染史⁴⁴
 - 出现发热的男孩的危险因素：阴茎未割包皮、年龄2~24个月、非黑种人、体温≥39°C、发热持续超过24小时、没有导致发热的原因、尿路感染史⁴⁴
 - 考虑进行显微镜尿液分析和尿培养以排除合并的泌尿系统感染
- 有流程图可帮助决策是否需要采集尿液标本进行检测^{45 46}

实验室检查

- 病毒检测³
 - 不推荐毛细支气管炎患儿常规进行病毒检测
 - 但是，客观明确致病病毒可能会减少急诊和院内使用抗生素²
 - 特殊情况（包括检测结果可能改变治疗的情况）
 - 每月预防性使用帕利珠单抗的婴儿需要住院治疗毛细支气管炎
 - 使用聚合酶链反应、快速抗原检测或培养呼吸道合胞病毒
 - 如果呼吸道合胞病毒检测结果为阳性，停止每月使用帕利珠单抗
 - 有检测指征的疑似流感患者（例如，住院患者、检测结果预计会影响临床治疗的患者）^{2 47}（相关疾病：流感）
 - 使用聚合酶链反应或快速抗原检测检测流感病毒
 - 如果临床高度怀疑，即便检查结果为阴性，也应积极治疗；不应等待实验室结果确认后决定是否开始治疗⁴⁷
 - 结果影响住院患者隔离或分组^{2 48}
 - 有些医院可能需要根据院内流程进行病毒检测

影像学检查

- 胸部X线检查
 - 不推荐毛细支气管炎患儿常规进行胸部X线检查³
 - 没有明确适应证时进行胸部X线检查，通常会导致不必要的抗生素使用
 - 总体来看，检查结果与疾病严重程度不完全一致

- 明确的适应证³
 - 需要收入 ICU 的重症
 - 怀疑发生并发症（例如，气胸、继发细菌性肺炎）或其他结构性异常
- 临床表现不典型或病程不典型的患者，可以考虑使用此项检查排除其他诊断^{7 12}
- 符合毛细支气管炎的表现
 - 充气过度⁷
 - 支气管周围增厚⁷
 - 伴肺容积减少的肺不张可能表现为：
 - 弥漫性和斑块性
 - 与细菌浸润影或肺实变难以鉴别
- 不符合毛细支气管炎的表现包括肺叶实变和心脏肥大⁴⁹

功能检查

- 脉搏血氧饱和度监测
 - 脉搏血氧饱和度对毛细支气管炎患者的呼吸窘迫或疾病严重程度的预测价值不高⁵⁰
 - 持续性低氧血症且氧饱和度低于 92%，需要吸氧^{3 13}

其他诊断工具

- 毛细支气管炎评分系统
 - 已经开发了多种客观系统来评估疾病严重程度和治疗后变化（例如，Tal 评分系统和改良 Tal 评分系统、呼吸窘迫评估工具、评估呼吸变化评分）⁷
 - 大多数地区性路径和治疗指南包括客观评分工具^{15 16 36}
 - 目前尚无获得广泛认可或预测价值高的系统^{3 12 18 51}
 - 检查结果的时间差异可能导致许多评分系统在临床使用中的预测能力较差³
 - 多次评分获得的趋势（例如，不同时间进行多次评分、干预前后的变化趋势）比单次单个评分更有助于指导决策

鉴别诊断

最常见

- 社区获得性细菌性肺炎[相关疾病：儿童社区获得性肺炎（3 个月以上儿童）]
 - 典型细菌性病原体和非典型病原体引起的肺炎，也可出现呼吸急促和发热等相似表现

- 不同年龄组儿童，引起肺炎的常见病原体不同（例如，新生儿为 B 族链球菌、3 周 ~ 3 个月婴儿为沙眼衣原体、4 个月 ~ 4 岁儿童为流感嗜血杆菌）⁵²
 - 病毒是 2 岁以下儿童肺炎最常见的病原体，这个年龄组的儿童也最容易发生毛细支气管炎
- 出现喘息的儿童影像学上出现肺炎不常见；可见于 5% 的喘息伴发热儿童和 2% 的喘息不伴发热儿童⁵³
- 出现缺氧（氧饱和度 < 92%）、持续性局限性湿啰音伴高热（> 39°C）多为肺炎而非毛细支气管炎⁷
- 根据临床表现、胸部 X 线检查结果与无病毒性病原体进行鉴别
- 总体来说，儿童社区获得性肺炎的诊断缺乏敏感性和特异性⁵²
- 根据胸部 X 线检查显示肺叶实变或局灶性浸润影来推定诊断细菌性肺炎
- 哮喘（相关疾病：儿童哮喘）
 - 气道慢性炎症性疾病，可导致阵发性急性气流阻塞和/或气道反应性增高
 - 可出现相似表现，如喘息、胸壁凹陷、呼吸急促、呼气相延长、胸部过度充气以及可能发生缺氧
 - 哮喘加重通常由病毒感染（例如，上呼吸道感染）、运动和过敏原诱发，通常有哮喘家族史和/或特应性疾病病史（例如，过敏性鼻炎、湿疹）
 - 由呼吸道病毒感染诱发的首次哮喘急性发作可能很难与毛细支气管炎鉴别，尤其是 2 岁以下儿童
 - 支气管扩张剂试验阳性提示符合哮喘的可逆性气道改变⁵⁴
 - 根据反复喘息发作和支气管扩张剂治疗有效与毛细支气管炎进行鉴别
 - 确诊哮喘需要检测到可逆性气道阻塞，并且临床病程提示发作性气流阻塞和/或气道高反应经支气管扩张剂治疗有效
- 反复病毒感染诱发的喘息
 - 幼儿反复病毒感染诱发的喘息的临床表现，与婴儿首次毛细支气管炎发作的表现非常相似
 - 主要不同之处是反复发作史和患儿的年龄（即，幼儿和学龄前儿童，而毛细支气管炎主要为婴儿）
 - 与毛细支气管炎相似，儿童早期反复病毒感染诱发的喘息可能会/不会发展为哮喘；许多小时候反复喘息发作的儿童到了学龄期不再发作⁶
 - 反复病毒感染诱发的喘息是一种异质性疾病；吸入支气管扩张剂的疗效各异⁶
 - 根据反复发作的性质和患儿年龄与毛细支气管炎进行鉴别
- 异物误吸
 - 窒息、呕吐或咳嗽后突发喘息、喘鸣音和呼吸困难
 - 发病高峰年龄为 1 ~ 2 岁；发病之前进食或吞食有窒息风险的物体（例如，乳胶气球、硬币、纽扣电池、硬糖、花生、热狗）
 - 吸入异物可能会被误诊为毛细支气管炎，尤其是合并上呼吸道感染的儿童
 - 局部体检结果可能为单侧喘鸣音或呼吸音减弱；除非合并上呼吸道感染，否则一般不会出现发热和上呼吸道前驱症状
 - 胸部 X 线检查可能显示局部过度充气或肺不张，但是通常正常
 - 根据临床表现、胸部体检的局部表现和辅助检查结果与毛细支气管炎进行鉴别
 - 使用支气管镜确诊
- 胃食管反流病⁵⁶
 - 特征为由于胃动力障碍或食管下括约肌功能障碍导致胃内容物反流至食管或口腔
 - 年龄较小儿童反复出现呼吸道症状；症状随进食出现，或卧位时症状加重
 - 呼吸道症状包括反复或持续咳嗽、喘鸣、肺炎和进食时窒息
 - 其他相关症状可能包括易激惹、反流、拒食和体重增长不佳
 - 根据临床表现（例如，反流患者不会出现鼻漏和发热）和临床病程与毛细支气管炎进行鉴别
 - 使用食管 pH 监测和/或上消化道内镜确诊
- 百日咳

- 百日咳杆菌导致的呼吸道感染，婴儿早期可出现相似的急性鼻炎和咳嗽的表现；百日咳感染通常分为三个阶段
 - 急性卡他期：可持续大约 1~2 周，典型表现为结膜炎；毛细支气管炎婴儿通常不会发生结膜炎
 - 发作期：在卡他期之后，持续 2~4 周；婴儿此期的症状包括痉挛性阵发性咳嗽、咳嗽后呕吐，小婴儿可能出现呼吸暂停
 - 恢复期：可能持续数周，特征是慢性咳嗽
- 肺部检查结果通常正常⁵⁷
- 如果进行胸部 X 线检查，通常结果正常或者出现右侧心缘不齐；白细胞增多是典型表现，以淋巴细胞为主，但是 6 个月以下婴儿可能不会出现这个表现
- 根据临床表现和疾病病程进行临床鉴别
- 如果诊断仍不明确，可采集鼻咽拭子行聚合酶链反应确诊
- 充血性心力衰竭（相关疾病：心力衰竭）
 - 可能出现相似的喘息、气短和呼吸急促症状
 - 常伴有进食时发汗和疲劳、生长迟缓、心动过速、心脏杂音和/或奔马律、外周灌注不良和肝肿大
 - 上呼吸道感染或毛细支气管炎可能会诱发既往存在未诊断的先天性心脏病患儿发生症状性心力衰竭
 - 根据心脏体检结果异常进行临床鉴别（例如，杂音、异常心音）
 - 使用胸部 X 线检查和超声心动图确诊

病因和危险因素

病因

- 呼吸道合胞病毒（相关疾病：呼吸道合胞病毒感染）
 - 大约 90% 的儿童在 2 岁之前感染，多达 40% 的儿童初次感染时会进展为下呼吸道疾病³
 - 占北美毛细支气管炎全部住院病例的 50%~80%¹⁸
 - 年度流行特征为每年一次或一年两次流行⁷
 - 全球范围内的峰值和持续时间各异，但是同一个国家的年际数据保持一致⁷
 - 温带气候区主要发生在冬季¹⁹
 - 美国爆发时间通常开始于 11 月或 12 月，1 月或 2 月达到高峰，3 月下旬或 4 月结束
 - 热带气候区主要发生在雨季
 - 传染性很强，接触污染的分泌物，或直接接触呼吸道飞沫可致感染²⁰
 - 病毒在硬质表面上的存活时间比多孔表面更长³
 - 在桌面上超过 6 小时仍有传染性
 - 在组织或外套上 20~30 分钟，在皮肤上长达 20 分钟仍有传染性
 - 感染不会产生永久性或长期免疫力；再次感染常见¹¹
 - 大多数后续感染病程更轻微，局限于上呼吸道

- 鼻病毒
 - 占毛细支气管炎全部住院病例的 5% ~ 25%¹⁸
 - 发病率峰值在春季和秋季¹⁸
 - 与其他病毒相比，其导致的毛细支气管炎病程相对较短³
- 副流感病毒¹⁸
 - 占毛细支气管炎全部住院病例的 5% ~ 25%
 - 最常导致毛细支气管炎的副流感病毒是 3 型副流感病毒
 - 发病率峰值在奇数年的春季、夏季和秋季
- 其他病毒¹⁸
 - 人偏肺病毒
 - 冠状病毒
 - 包括严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型（SARS-CoV-2）²¹
 - 腺病毒
 - 流感病毒
 - 肠病毒（埃可病毒和柯萨奇病毒）
- 多种病毒混合感染
 - 可见于大约三分之一的毛细支气管炎患者³
 - 关于混合感染的临床情况，数据不一致^{7 8 18}
 - 可能导致不典型病程（例如，症状改善后又加重）
 - 总的来说，不会明显影响大多数婴儿的疾病严重程度
 - 可能会增加某些患者的住院时间；然而，临床因素对疾病严重程度的预测价值高于病因及是否发生混合感染²²

危险因素

年龄

- 年龄是最重要的危险因素²³
 - 总体来看，3 ~ 6 个月儿童的发病率最高⁷
 - 呼吸道合胞病毒导致的毛细支气管炎住院患者，2/3 发生在出生后 5 个月内^{24 25}
 - 30 ~ 90 天的婴儿的住院率最高¹⁸

性别

- 男孩发生重症的风险可能更高^{7 11}

遗传

- 与免疫相关的基因多态性和过敏反应之间存在的某些关联提示患者易患严重呼吸道合胞病毒感染
 - 研究显示先天免疫基因 *VDR*、*IFNA5* 和 *NOS2* 的单核苷酸多态性与毛细支气管炎有关²⁶
- 与异卵双胞胎相比，同卵双胞胎发生严重呼吸道合胞病毒感染的一致性增加²⁷
- 染色体 17q21 位点的遗传变异可导致早期鼻病毒感染和儿童期哮喘发病风险增加²⁸

种族

- 呼吸道合胞病毒导致的毛细支气管炎住院率存在种族差异
 - 某些加拿大土著儿童和某些阿拉斯加土著儿童的住院率是同龄对照组儿童的 5 倍^{29 30}
 - 纳瓦霍和怀特山阿帕奇保留地儿童的住院率是美国其他地区儿童的 3 倍³¹
- 尚不清楚住院率差异是否由家庭拥挤、室内空气污染和入院门槛降低等因素导致

其他危险因素

- 导致呼吸道合胞病毒感染的危险因素
 - 烟草烟雾暴露³²
 - 母乳喂养缺乏³²
 - 社会经济和居住环境差³²
 - 营养不良³²
 - 多胎妊娠³²
 - 高产次⁸
- 重症毛细支气管炎的危险因素
 - 年龄 < 12 周³
 - 早产病史，特别是胎龄 < 29 周¹⁸
 - 严重合并症，包括^{2 3}:
 - 严重影响血流动力学的先天性心脏病，尤其是导致充血性心力衰竭或肺动脉高压的疾病¹⁸
 - 慢性肺病（例如，支气管肺发育不良）
 - 免疫缺陷
 - 神经肌肉疾病（例如，脑瘫）³²
 - 先天性异常（例如，唐氏综合征）^{3 32}
 - 低出生体重^{4 32}
- 呼吸暂停的危险因素
 - 年龄 < 1 个月的足月新生儿³
 - 矫正胎龄 < 48 周的早产婴儿³
 - 看护人员诉就诊之前出现呼吸暂停³
 - 低出生体重（< 2.3 kg）³³
 - 就诊时的体检结果：呼吸频率 < 39 次/分或 > 70 次/分，呼吸室内空气时的氧饱和度 < 92%¹³
 - 值得注意的是，发生呼吸暂停的风险与特定病毒性病原体无关³³

治疗

治疗目标

- 提供支持治疗，监测疾病是否加重
 - 根据需要进行呼吸支持和吸氧
 - 适当补液和营养支持
- 避免常规使用缺乏有益证据的非必要治疗（例如，支气管扩张剂、皮质类固醇）
- 加强抗生素管理：除非已发生或高度怀疑继发性细菌感染，否则应避免使用抗生素

住院及转诊

入院标准

中度或重度患者需要收入院进行支持治疗并监测疾病是否加重，包括下列患者¹⁷：

- 低氧血症（呼吸室内空气条件下氧饱和度低于 92%）¹³
- 低血压
- 呼吸疲劳（PCO₂升高）
- 中枢性紫绀
- 呼吸暂停
- 观察和初步治疗后持续出现重度呼吸急促、喘鸣或胸壁凹陷^{2 36}
- 不能耐受补液和维持口服补液²
- 喂养困难
- 嗜睡或易激惹⁵⁴

如果患者发生重症的风险较高，考虑收入院治疗¹²，尤其是疾病早期，在疾病进展到最严重的程度之前（即，发病后 3~5 天）；可能包括¹³：

- 新生儿和小婴儿
- 有早产史的婴儿，特别是胎龄 < 32 周
- 严重合并症的患者
 - 慢性肺病
 - 血流动力学严重不稳定的先天性心脏病

- 神经肌肉疾病
- 免疫缺陷
- 值得注意的是，根据大多数指南，单纯低龄或出现合并症不是明确的入院指征

看护人员无法适当照看儿童，包括担心¹³：

- 无法发现疾病加重
- 没与能力和信心在家照顾儿童
- 距离医疗机构距离远

ICU 收治标准

- 需要进行有创或无创正压通气的严重呼吸窘迫²
- 呼吸频率 >80 次/分，或 <20 次/分且患者出现呼吸窘迫²
- 经鼻导管吸氧后，需氧量仍然超过 40% ²或出现持续性低氧血症⁵⁸
- 需要密切观察的反复呼吸暂停⁵⁸
- 即将发生呼吸衰竭伴高碳酸血症和酸中毒（ $\text{pH}<7.25$ ）⁵⁹

推荐转诊专科医生

- 按照预期病程给予支持治疗后临床未改善，考虑胸肺科医生会诊

治疗方法

治疗方法概述

- 主要治疗是支持治疗
 - 目前尚无治疗方法可以缩短病程或加快症状缓解¹⁸
 - 大多数轻中度毛细支气管炎患儿不需要住院治疗
 - 推荐进行全身支持治疗（例如，鼓励补液、缓解鼻充血/阻塞）
 - 提供家庭管理和监护的预期指导；安排随访
 - 避免常规使用不必要或可能有害的治疗
 - 如果需要，逐步提供呼吸支持
 - 先进行盐水滴鼻后鼻腔吸引，减轻鼻充血和阻塞

- 首先使用最微创的吸引技术（即，浅表经鼻吸引）²²
- 必要时吸氧，维持氧饱和度在 92% 以上^{3 13 60}
 - 首选的初步吸氧方法是经鼻导管吸氧^{3 54}
- 必要时，可尝试进行无创呼吸支持（例如，高流量鼻导管吸氧、CPAP）
- 如果上述措施失败，行气管插管和机械通气

○ 补液，纠正脱水

- 呼吸窘迫的程度可以指导补液治疗³
- 如果婴儿无法经口补液，可以使用鼻胃管或非口服补液³

根据呼吸窘迫的严重程度进行治疗

● 无其他疾病的轻度至中度呼吸窘迫患儿

- 多数临床指南都重点指出毛细支气管炎首次发作时应避免使用的常规治疗方法，因为目前尚无证据支持这些治疗可以改善临床结局^{3 61}
- 避免将下列作为常规治疗：

- 雾化支气管扩张剂（例如，沙丁胺醇）⁶²
 - 轻至中度患儿避免常规使用支气管扩张剂试验性治疗³
 - 普遍认为使用支气管扩张剂后仅小部分患者的气道阻塞可能发生可逆性反应；但是，效果非常短暂，不能改善总体结局³
 - 使用支气管扩张剂的潜在不良后果包括：
 - 一过性 V/Q 失调可引起一过性缺氧，导致不必要的住院治疗
 - 使看护人员错误的以为儿童将来发生呼吸道感染或诊断为哮喘时需要使用支气管扩张剂，从而导致支气管扩张剂滥用
- 肾上腺素（全身或雾化）³
- 门诊和急诊以及住院期间（平均住院时间短于 72 小时）雾化吸入高渗盐水³
- 连续脉搏氧饱和度监测³
 - 无需吸氧的患者可能有问题
- 全身用或吸入皮质类固醇^{63 64}
- 胸部理疗⁶⁵
- 抗生素，除非存在或强烈怀疑合并细菌感染³
 - 因为担心发生继发性细菌性肺炎，所有呼吸衰竭的婴儿都应使用抗生素⁶⁶
 - 担心合并尿路感染的婴儿，在等待细菌培养结果期间推荐使用
- 大多数专家推荐，等待培养结果期间，发热的毛细支气管炎新生儿可以使用抗生素治疗^{36 37}
- OTC 止咳和感冒药物⁶⁷
- 深部吸引

- 呼吸道合胞病毒的免疫球蛋白治疗⁶⁸
- 严重呼吸窘迫
 - 循证证据或指南未明确指出如何对严重呼吸窘迫或即将发生呼吸衰竭的患者进行抢救治疗
 - 重症患者可采用下列抢救治疗措施，以避免插管和机械通气；记录试用干预措施的效果：
 - 深部吸引
 - 雾化肾上腺素³
 - 雾化支气管扩张剂³
 - 雾化吸入高渗盐水³
 - 辅助呼吸支持（例如，高流量鼻导管⁷¹、CPAP）^{69 70}

其他针对住院患者的治疗

- 雾化吸入高渗盐水
 - 平均住院时间超过 72 小时的医疗机构中的住院婴儿可选用此项治疗³
 - 推荐强度较弱，因为目前数据不一致；可以缩短住院时间（大约半天）并改善临床严重程度评分^{3 4 7 72}
 - 不同指南的使用建议不同^{3 7 13 60}
 - 大多数专家目前不建议在门诊和急诊以及平均住院时间少于 72 小时的医院中常规使用此项治疗^{3 73 74 75 76 77}
- 避免其他人接触患儿的呼吸道飞沫并采取接触隔离措施
 - 住院患儿的所有看护人员都需严格执行手卫生
 - 接触患者前后，接触患者紧邻物体后以及摘下手套后，都要消毒双手³
 - 隔离可能会增加暴露于其他呼吸道病毒的风险⁷⁸

目前尚无一致的临床治疗路径；但是，有几种很好的循证临床路径有助于治疗：

- 西雅图儿童医院毛细支气管炎诊疗路径¹⁵
- 费城儿童医院儿童毛细支气管炎评估和治疗路径^{36 79}
- 堪萨斯城儿童慈善医院毛细支气管炎诊疗流程⁵⁸
- 橘子郡儿童医院毛细支气管炎治疗指南^{16 17 80}

有些地方组织发布了一些治疗指南，包括⁶⁰：

- 美国国家卫生和保健优化研究所（2021）¹³
- 加拿大儿科学会（2018）¹²
- 美国儿科学会（2014）³
- 澳大利亚毛细支气管炎指南（2019）⁸¹
- 南澳大利亚儿童健康临床网络（2015）⁸²
- 意大利多学科共识文件（2014）⁸³
- 南非胸科学会、南非小儿传染病学学会、南非新生儿联合会（2010年）⁵⁹
- 值得注意的是，现有指南中的治疗建议都是针对 1 个月 ~ 2 岁的患儿，而不包括有严重合并症的患儿（例如，免疫功能低下、严重的呼吸系统基础疾病、神经肌肉疾病、严重影响血流动力学的先天性心脏病）³⁴

药物治疗

- 3%盐水雾化吸入（高渗盐水）
 - 在平均住院时间>72小时的医院，如果住院早期即开始治疗，可缩短住院时间并改善症状（推荐强度弱）³
 - 急诊、门诊及北美多数住院患者不建议使用（因为平均住院时间<72小时）³
 - 大多数临床试验方案为经喷射雾化器给予3%盐水伴/不伴支气管扩张剂¹²
 - 氯化钠雾化溶液；2岁以下儿童：经口吸入，一次4 ml，每2小时一次，共3次，然后每4小时一次，共5次，最后每6小时一次，直至出院。为预防支气管痉挛，可以在使用支气管扩张剂后给药（例如，沙丁胺醇）

非药物和支持性治疗

- 提供家庭管理和监测的预期指导
 - 向父母提供以下方面的教育：
 - 预期病程
 - 支持治疗措施（例如，鼻腔吸引、发热的处理、鼓励补液）
 - 不鼓励常规使用抗组胺药物、口服减充血剂和鼻腔给予血管收缩剂⁸⁴
 - 避免烟雾暴露³
 - 疾病加重的表现以及何时需要就医
 - 安排随访
- 发热的处理
 - 体温>39°C并引起呼吸窘迫表现（例如，呼吸频率加快、拒食、易激惹）的患儿，给予对乙酰氨基酚⁵⁴
 - 布洛芬可用于6个月以上婴儿
- 补液和营养支持
 - 鼓励母乳喂养和口服补液⁵⁴
 - 可能需要少量多餐⁸
 - 呼吸窘迫导致无法经口补液的患者，应开始经鼻胃管补液或静脉输液^{3 12}
 - 呼吸频率>60~70次/分可能会影响进食，尤其是有大量鼻腔分泌物时；严重呼吸窘迫的婴儿发生误吸的风险较高^{3 20}
 - 鼻饲进行营养支持的效果更好¹¹
 - 可使用定时推注；如果不耐受，可以尝试连续缓慢推注¹²
 - 如果患者无法经口补液，或严重呼吸窘迫必须禁食时，应通过非口服途径给予葡萄糖等渗液¹¹
 - 初期非口服或口服补液的理想速度尚未达成共识

- 根据临床水合状态和排尿量，确定个体化补液速度；避免过度补液⁸
- 呼吸支持和缺氧的处理
 - 盐水滴鼻后进行鼻腔吸引，减轻鼻充血和阻塞
 - 吸引方法
 - 轻柔浅表鼻腔吸引（例如，吸引球、浅壁吸引装置）⁵⁴
 - 如果鼻塞导致呼吸窘迫加重、氧饱和度下降或感觉受损，首选此方法来清除鼻腔分泌物^{7 22}
 - 深部吸引
 - 大多数专家建议避免常规进行深部吸引，因为有导致损伤的风险（例如，迷走神经反射、气道创伤）^{20 81}
 - 浅表鼻腔吸引后仍有严重呼吸窘迫的患儿可能需要使用有创鼻咽部吸引方法
 - 吸引的时间
 - 住院患者定时进行浅表吸引优于按需进行浅表吸引¹²
 - 大多数专家推荐在喂食前和睡前吸引
 - 数据有限，专门的建议较少；但是³：
 - 未进行定时浅表吸引或中断吸引时间超过 4 小时可能会导致住院时间延长³
 - 频繁深部吸引可导致住院时间延长³
 - 加温加湿吸氧
 - 吸氧的标准尚未达成共识；指南推荐各异⁷
 - 标准为氧饱和度 < 90%⁸⁵
 - 根据一些指南，如果血氧饱和度 > 90%，不需要吸氧^{3 12 54}
 - 如果氧饱和度持续低于 90%，建议吸氧，维持氧饱和度 ≥ 90%¹²
 - 标准为氧饱和度 < 92%
 - 一些指南推荐氧饱和度持续 < 92% 时吸氧^{13 81}
 - 需要吸氧的患者的目标氧饱和度尚无严格规定¹³
 - 指南指出 ≥ 6 周龄儿童的目标氧饱和度 > 90%
 - 6 周龄以下或存在基础疾病的儿童的氧饱和度目标在 92% 以上
 - 停止吸氧的指征尚未达成共识
 - 通常，如果临床症状明显改善且患者没有明显的呼吸窘迫，氧饱和度维持在 90% 及以上，可以逐渐停止吸氧⁸⁶
 - 6 周龄以下或存在基础疾病的儿童保持氧饱和度在 92% 以上¹³
 - 有严格定义的停止吸氧方案可供使用⁷¹

○ 无创呼吸支持

- 对严重呼吸窘迫或通过鼻导管吸氧不能纠正低氧血症的婴儿有益¹¹
- 尽早应用对治疗成功十分重要⁸⁷
 - 治疗开始前存在高碳酸血症可能会导致无创呼吸支持治疗失败⁸⁷
- 高流量鼻导管氧疗（数据有限）^{69 88}
 - 通过鼻导管给予加温、加湿的高流量的氧气/空气混合气，流速高于使用标准鼻导管舒适吸氧的流量
 - 理想流速尚存争议，不同的研究和机构的数据不同（2~10 L/min⁹⁰）；按体重 1~2 L/kg/min 比较理想⁸⁹
 - 不要使用带集成安全阀的系统吸氧
 - 可产生持续性气道正压，减少呼吸做功，改善氧合作用并减少插管需求^{3 91}
 - 然而，虽然呼吸状态短期改善，但未显示中度毛细支气管炎患者对治疗升级的需求降低⁹²
 - 高流量鼻导管吸氧时应密切监测临床病情是否加重
 - 住院治疗的地点主要取决于医疗机构；可能需要中级或 ICU 水平的护理
 - 有限的数据显示，普通病房使用也是安全的（需要密切的临床监测水平^{4 90 91}
 - 通常在治疗 1 小时内出现疗效，表现为心率和呼吸频率改善、呼吸做功减少^{90 91}
 - 报道的严重并发症罕见，包括腹胀、鼻出血和溃疡以及气胸⁹⁰
- CPAP¹³
 - 可以作为高流量鼻导管的升级治疗或替代治疗，以避免插管
 - 鼻 CPAP 是最常用的吸氧方法
 - 通过鼻导管给予加湿氧气/空气混合气进行持续呼气末正压通气⁹³，通常压力控制在 4~8 cmH₂O⁸
 - 通常使用带集成安全阀的系统进行吸氧
 - 其他吸氧方法包括面罩吸氧和鼻咽通气管吸氧⁸⁹
 - 需要在 ICU 进行监测和治疗⁸⁹
 - 有限的数据显示，CPAP 可改善呼吸频率⁹⁴；与高流量鼻导管吸氧相比，CPAP 可以更快改善呼吸频率和缺氧⁹⁵

○ 气管内插管和机械通气的适应证包括：

- 其他支持治疗无效的低氧血症¹¹
- 使用其他措施后仍出现进行性呼吸衰竭¹¹
- 其他措施治疗无效的呼吸暂停
- 血流动力学不稳定或保护性气道反射消失

○ 传统通气支持治疗失败的患儿，ICU 抢救治疗包括：

- 高频振荡通气¹¹
- 可以试用表面活性物质^{96 97}
- 使用氮氧混合气尚存争议^{98 99}
- 体外膜肺氧合¹¹

特殊人群

- 预防性使用帕利珠单抗且需要住院治疗的呼吸道合胞病毒阳性的毛细支气管炎婴儿
 - 停止每月预防性使用帕利珠单抗³
- 免疫功能低下的患者
 - 请专科医生会诊（例如，肿瘤科医生、传染病科医生）后，部分患者可考虑吸入性利巴韦林治疗¹¹
- 存在某些合并症导致分泌物清除困难（例如，神经肌肉疾病）的患者
 - 考虑胸部理疗¹³

监测

- 根据疾病严重程度，持续进行体格检查评估和临床病程评估
 - 普通儿科病房住院患儿
 - 根据患者状态确定临床监测的时间间隔¹²
 - 评估生命体征和呼吸窘迫加重的体征
 - 评估精神状态改变或水合状态
 - 氧饱和度监测尚未严格标准化
 - 通常，应根据患儿状态调整氧饱和度监测的强度
 - 不需要吸氧的病情稳定患儿和低危患儿¹²
 - 推荐进行间断监测⁸⁶
 - 持续监测脉搏血氧饱和度可能有问题，尤其是不需要吸氧的患儿，大多数无其他疾病、进展为重症风险较低的患儿不建议常规使用^{3 22}
 - 其他方面稳定的毛细支气管炎婴儿，一过性低氧血症很常见⁷
 - 持续脉搏血氧饱和度监测可导致大量患儿住院时间不必要延长³
 - 需要吸氧、病情不稳定或高危患儿¹²
 - 应进行持续监测，特别是病程早期¹²
 - 患者病情稳定并开始好转和逐渐停止吸氧后，可以减监测强度，进行间断检测⁷
 - 持续监测心率和呼吸频率

- 大多数住院婴儿不需要¹²
- 疾病早期可以考虑使用，尤其是发生呼吸暂停和心动过缓风险较高的小婴儿和早产儿¹²
- 监测摄入量、尿量和脱水体征
- 一些指南推荐如果需要长时间静脉输液，应监测血钠水平¹²
- 监测治疗反应
 - 在给予任何干预呼吸的措施（例如，高渗盐水）或支持治疗（例如，高流量鼻导管吸氧）后，记录干预前后的数据
 - 目前临床已使用了干预反应评分系统；但是，尚未进行严格验证^{15 79 86}
 - 评分系统通常将体检结果作为评估疾病严重程度的标准
 - 有些系统包括室内空气氧饱和度
 - 基于年龄的呼吸频率
 - 呼吸做功
 - 听诊结果
 - 一般情况（例如，精神状态）
- 出院标准尚未标准化，由医疗机构决定；可能包括：
 - 呼吸平稳且不断改善，没有明显呼吸窘迫
 - 呼吸急促不断改善
 - 没有低氧血症的证据（例如，呼吸室内空气或氧疗时病情稳定，并且出院后能有效维持）¹³
 - 没有呼吸暂停的证据
 - 能够耐受补液¹³
 - 不需要深部吸引的持续时间超过 8 小时⁷⁹
 - 看护人员无不适，能够在家照顾患者¹³
 - 可门诊随访且已完成看护人员教育⁸⁶
- 门诊患者监测
 - 所有患者都应安排电话随访或门诊随访
 - 根据疾病初期严重程度、症状持续时间以及进展为重症的潜在危险因素，个体化确定随访时间和方式

并发症和预后

并发症

- 急性并发症
 - 脱水
 - 需要住院的婴儿中约有 1/3 需要补液治疗¹²
 - 呼吸暂停
 - 可能是出现下呼吸道症状之前的初期表现
 - 6 个月以下的住院患儿中约 2.7% 出现¹²
 - 常见于新生儿和低龄早产儿³
 - 重症或既往有其他异常表现的婴儿，风险增加³³
 - 独立危险因素包括低出生体重 (<2.3 kg)、看护人员主诉既往就诊时发生呼吸暂停、入院前呼吸频率 <39 次/分或 >70 次/分以及入院前呼吸室内空气的氧饱和度低于 92%^{13 33}
 - 呼吸暂停的风险并非由特定病毒性病原体导致³³
 - 大多数婴儿的呼吸暂停具有自限性，后续感染时不会复发¹¹
 - 急性中耳炎
 - 毛细支气管炎婴儿常见
 - 一些小型研究提示大约 50% 的患儿会发生急性中耳炎^{100 101}
 - 大多数疾病的病因为病毒；细菌性病原或继发性感染的确切发病率尚不清楚³
 - 若新出现发热，则细菌感染的可能性较大
 - 按照现有的急性中耳炎治疗指南处理（相关疾病：急性中耳炎）
 - 继发细菌性肺炎
 - 不常见，尤其是影像学没有局部实变的证据时³
 - 新出现发热（即，一段时间不发热之后）和临床病情加重（即，好转一段时间之后）提示发生继发性细菌性肺炎的可能性增加
 - 需要插管或入住 ICU 的患儿，比其他患儿的风险更高
 - 呼吸衰竭
 - 总体而言，大约 2% 的住院患儿需要机械通气（有创或无创 CPAP-BIPAP）¹⁰²
 - 根据重症的危险因素（例如，新生儿、存在合并症）决定是否要加强呼吸支持；存在这些危险因素的患儿，发生呼吸衰竭的风险增加
 - 气胸
 - 呼吸情况恶化和缺氧加重提示可能发生气胸

- 通常为高级呼吸支持（例如，高流量鼻导管吸氧、机械通气）的并发症
- 误吸
 - 进食时呼吸做功显著增加的婴儿，发病风险可能增加³
- 低钠血症
 - 有可能是抗利尿激素分泌异常综合征（SIADH）导致的体液滞留⁸
 - 补充低渗液体会增加发生严重低钠血症的风险
- 死亡
 - 发达国家罕见（婴儿死亡率 2.9 ~ 4.3/100000）⁸
 - 发展中国家的死亡率较高
 - 重症的死亡风险较高⁸
- 慢性并发症
 - 毛细支气管炎可导致儿童期反复喘息并可导致某些患者最终进展为哮喘⁶
 - 学龄前期儿童发生一过性喘息
 - 许多患者仅在病毒性上呼吸道感染触发时才会出现喘息，发作间期症状轻微⁶
 - 幼时出现喘息的儿童，大多数到学龄期后就不再喘息⁶
 - 但是，幼时病毒性呼吸道感染所致的一过性喘息可进展为哮喘；哮喘的类型通常为—感染诱发的哮喘加重^{6 103}
 - 哮喘（相关疾病：儿童哮喘）
 - 病毒感染导致的毛细支气管炎与后续出现的哮喘之间的因果关系尚不清楚⁵
 - 尚不清楚早期毛细支气管炎是否会导致哮喘易感，或者早期严重毛细支气管炎是否是哮喘易感儿童的哮喘易感性标志物⁶
 - 毛细支气管炎后出现反复喘息和哮喘的风险与初始疾病严重程度直接相关⁶
 - 与无需住院的轻症毛细支气管炎婴儿相比，需要住院治疗的毛细支气管炎婴儿未来发生喘息和哮喘的风险更高¹⁰⁴
 - 因呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎住院婴儿，在 18 岁之前发生哮喘的风险一直很高¹⁰⁵
 - 大约 21% ~ 50% 的患儿在 6 ~ 7 岁时最终诊断为哮喘，而普通人群中的诊断率仅为 5%^{106 107}
 - 不需要住院的婴儿，随着年龄增长，反复喘息的风险逐渐降低；许多患儿到 13 岁时发病风险完全消失¹⁰⁵
 - 慢性咳嗽（超过 4 周）
 - 急性毛细支气管炎发作后，大约 9% 的患者会出现长期咳嗽²
 - 推荐的评估和处理方法参照了 CHEST 儿童慢性咳嗽指南^{19 108}

预后

- 一般病程

- 通常取决于多种因素，包括患儿年龄、疾病严重程度、基础合并症以及导致疾病的病毒类型
 - 年龄较小的患儿、有基础合并症患儿以及出现并发症的重症患者，通常病程较长
 - 与单纯鼻病毒感染相比，呼吸道合胞病毒感染的病程和住院时间更长^{3 109}
 - 关于混合感染的临床后果，数据不明确^{7 18 20}
 - 多种病毒混合感染会导致病程不典型（例如，病情改善后症状加重）；对于大多数患者，通常不会加重疾病严重程度^{7 8 18 22}
- 无需住院且没有基础合并症的患儿，通常具有自限性，28 天内可完全缓解²
 - 中位病程约为 2 周⁷
 - 包括初期上呼吸道症状，持续 1 ~ 3 天，后续出现下呼吸道症状，严重程度通常在第 3 ~ 5 天达到峰值，随后症状逐渐缓解¹³
 - 喘息和呼吸做功增加等肺部表现，可能在咳嗽之前缓解
 - 18% 的患者 21 天后仍有症状，主要症状为持续性咳嗽^{2 108}
 - 9% 的患者 28 天后仍有症状，主要症状为持续性咳嗽²
- 发病率
 - 发达国家每年约有 2% ~ 3% 的儿童会在 1 岁以内因此病住院⁸
 - 大多数需要住院治疗的无其他疾病的婴儿，中位住院时间约为 2 天¹⁰⁹
- 死亡率
 - 发达国家死亡罕见
 - 美国每年因呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎导致死亡的人数不到 100 人¹⁸
 - 不发达国家死亡率较高
 - 2013 年，呼吸道合胞病毒疾病导致全球大约 41,100 名儿童死亡⁴

筛查和预防

预防

- 降低发病风险的一般措施³
 - 任何场所都要注意手部卫生，使用含酒精的溶液擦拭或使用肥皂和水清洗
 - 母乳喂养至少 6 个月
 - 消除烟草烟雾暴露
 - 减少接触有传染性的兄弟姐妹和环境（例如，拥挤环境，日托）
 - 限制幼教中心活动
 - 疾病传播的家庭教育

- 在呼吸道病毒流行季节，考虑限制访客看望新生儿
- 鼓励常规进行免疫接种，特别是流感疫苗
- 呼吸道合胞病毒被动预防¹¹⁰（相关疾病：呼吸道合胞病毒感染）
 - 帕利珠单抗³
 - 针对呼吸道合胞病毒的人源化 IgG1 单克隆抗体¹⁸
 - 病毒流行季节的推荐剂量为肌肉注射，按体重一次 15 mg/kg³
 - 持续时间最多为每月一次，持续 5 个月，或每月一次，直到季节结束，以先到者为准¹⁸
 - 如果因呼吸道合胞病毒住院则可以停用，因为不太可能在同一季节再次住院³
 - 帕利珠单抗不会影响其他免疫接种
 - 可以降低发生重症风险较高的患者因呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎住院治疗的风险¹⁸
 - 预防适应证
 - 在呼吸道合胞病毒感染高发季节，可用于 12 个月以下的高危人群³
 - 胎龄 < 29 周的新生儿¹⁸
 - 胎龄 < 32 周、发生慢性肺部疾病（定义为出生后 28 天内需要吸氧）的早产婴儿¹⁸
 - 血流动力学严重不稳定的无紫绀型先天性心脏病婴儿¹⁸
 - 推荐用于少数 2 岁以下的儿童
 - 2 岁以下、发生早产儿慢性肺部疾病并且在病毒感染高发季节 6 个月内需要继续治疗的儿童（例如，吸氧、利尿剂或糖皮质激素）¹⁸
 - 请相关亚专科医生会诊后，12 个月以下的下列患儿在病毒感染高发季节开始时给予注射³：
 - 患有某些疾病或先天性异常（例如，神经肌肉疾病、气道畸形、肺部异常），导致咳嗽反射受损和清除上呼吸道分泌物能力降低的婴儿
 - 严重免疫功能低下的婴儿

参考文献

- 1: Kuzik BA: Maybe there is no such thing as bronchiolitis. *CMAJ*. 188(5):351-4, 2016
- 2: Teshome G et al: Acute bronchiolitis. *Pediatr Clin North Am*. 60(5):1019-34, 2013
- 3: Ralston SL et al: Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 134(5):e1474-502, 2014
- 4: Mazur NI et al: Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med*. 3(11):888-900, 2015
- 5: Hampton E et al: Less is more: evidence-based management of bronchiolitis. *Pediatr Ann*. 46(7):e252-6, 2017
- 6: Beigelman A et al: Infection-induced wheezing in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 133(2):603-4, 2014
- 7: Florin TA et al: Viral bronchiolitis. *Lancet*. 389(10065):211-24, 2017
- 8: Øymar K et al: Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 22:23, 2014
- 9: Papiris SA et al: Bronchiolitis: adopting a unifying definition and a comprehensive etiological classification. *Expert Rev Respir Med*. 7(3):289-306, 2013

- 10: American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis: Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 118(4):1774-93, 2006
- 11: Piedimonte G et al: Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 35(12):519-30, 2014
- 12: Friedman JN et al: Bronchiolitis: Recommendations for Diagnosis, Monitoring and Management of Children One to 24 Months of Age. Canadian Paediatric Society website. Published November 3, 2014. Updated November 30, 2021. Accessed January 17, 2022. <https://www.cps.ca/en/documents/position/bronchiolitis>
- 13: National Institute for Health and Care Excellence: Bronchiolitis in Children: Diagnosis and Management. NICE guideline NG9. NICE website. Published June 1, 2015. Updated August 9, 2021. Accessed January 17, 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9>
- 14: Thach BT: Maturation of cough and other reflexes that protect the fetal and neonatal airway. *Pulm Pharmacol Ther*. 20(4):365-70, 2007
- 15: Seattle Children's Hospital: Bronchiolitis Pathway v12.0. Seattle Children's Hospital website. Updated December 2020. Accessed January 17, 2022. <http://www.seattlechildrens.org/pdf/bronchiolitis-pathway.pdf>
- 16: Children's Hospital of Orange County: Inpatient Bronchiolitis Care Guideline. Children's Hospital of Orange County website. Updated November 14, 2017. Accessed January 17, 2022. <http://www.choc.org/wp/wp-content/uploads/2014/12/BronchiolitisCareGuideline.pdf>
- 17: Children's Hospital of Orange County: Emergency Department Bronchiolitis Care Guideline. Children's Hospital of Orange County website. Updated October 18, 2017. Accessed January 17, 2022. <http://www.choc.org/wp/wp-content/uploads/careguidelines/BronchiolitisCareGuideline-ER.pdf>
- 18: Meissner HC: Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med*. 374(18):1793-4, 2016
- 19: Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Respiratory syncytial virus activity--United States, July 2011-January 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 62(8):141-4, 2013
- 20: Smith DK et al: Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am Fam Physician*. 95(2):94-9, 2017
- 21: Andina-Martinez D et al: SARS-CoV-2 acute bronchiolitis in hospitalized children: neither frequent nor more severe. *Pediatr Pulmonol*. 57(1):57-65, 2022
- 22: Schroeder AR et al: Recent evidence on the management of bronchiolitis. *Curr Opin Pediatr*. 26(3):328-33, 2014
- 23: Stockman LJ et al: Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. *Pediatr Infect Dis J*. 31(1):5-9, 2012
- 24: Hall CB et al: The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 360(6):588-98, 2009
- 25: Hall CB et al: Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 132(2):e341-8, 2013
- 26: Janssen R et al: Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis*. 196(6):826-34, 2007
- 27: Thomsen SF et al: Increased concordance of severe respiratory syncytial virus infection in identical twins. *Pediatrics*. 121(3):493-6, 2008
- 28: Çalışkan M et al: Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma. *N Engl J Med*. 368(15):1398-407, 2013
- 29: Singleton RJ et al: Viral respiratory infections in hospitalized and community control children in Alaska. *J Med Virol*. 82(7):1282-90, 2010
- 30: Holman RC et al: Respiratory syncytial virus hospitalizations among American Indian and Alaska Native infants and the general United States infant population. *Pediatrics*. 114(4):e437-44, 2004
- 31: Bockova J et al: Respiratory syncytial virus infection in Navajo and White Mountain Apache children. *Pediatrics*. 110(2 Pt 1):e20, 2002
- 32: Murray J et al: Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. *PLoS One*. 9(2):e89186, 2014
- 33: Schroeder AR et al: Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics*. 132(5):e1194-201, 2013
- 34: Nierengarten MB: Bronchiolitis guidelines: diagnosis, management, and prevention. *Contemp Pediatr*. 32(1):20, 2015
- 35: Scarfone R et al: Emergency Department Clinical Pathway for Evaluation/Treatment of Febrile Infants Less than 56 Days Old. Children's Hospital of Philadelphia website. Updated July 2021. Accessed January 17, 2022. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/febrile-infant-emergent-evaluation-clinical-pathway>
- 36: Abaya R et al: Emergency Department Clinical Pathway for Evaluation/Treatment of Children with Bronchiolitis. Children's Hospital of Philadelphia website. Updated October 2021. Accessed January 17, 2022. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/bronchiolitis-emergent-evaluation-clinical-pathway>

- 37: Seattle Children's Hospital: Neonatal Fever Pathway v.8.0. Seattle Children's Hospital website. Updated January 2022. Accessed January 28, 2022. <http://www.seattlechildrens.org/pdf/neonatal-fever-pathway.pdf>
- 38: Wang L et al: Lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pediatric community acquired pneumonia in emergency department: a meta-analysis. *J Thorac Dis.* 11(12):5107-14, 2019
- 39: Biagi C et al: Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis. *BMC Pulm Med.* 18(1):191, 2018
- 40: Levine DA et al: Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics.* 113(6):1728-34, 2004
- 41: Ralston S et al: Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 165(10):951-6, 2011
- 42: Yarden-Bilavsky H et al: Month-by-month age analysis of the risk for serious bacterial infections in febrile infants with bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila).* 50(11):1052-6, 2011
- 43: Bonadio W et al: Meta-analysis to determine risk for serious bacterial infection in febrile outpatient neonates with RSV infection. *Pediatr Emerg Care.* 32(5):286-9, 2016
- 44: Shaw K et al: Clinical Pathway for the Evaluation and Treatment of Children with Febrile UTI. Children's Hospital of Philadelphia website. Published June 2011. Revised August 2020. Accessed February 11, 2022. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/urinary-tract-infection-uti-febrile-clinical-pathway>
- 45: Subcommittee on Urinary Tract Infection: Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics.* 138(6):e20163026, 2016
- 46: Bachur R: Pediatric urinary tract infection. *Clin Pediatr Emerg Med.* 5(1):28-36, 2004
- 47: CDC: Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. CDC website. Reviewed December 3, 2021. Accessed January 17, 2022. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
- 48: Pavia AT: Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis.* 52(suppl 4):S284-9, 2011
- 49: Schuh S et al: Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr.* 150(4):429-33, 2007
- 50: Gadomski AM: Pulse oximetry based decisions increase hospitalization in bronchiolitis. *J Pediatr.* 166(3):778-9, 2015
- 51: Destino L et al: Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hosp Pediatr.* 2(4):202-9, 2012
- 52: Iroh Tam PY: Approach to common bacterial infections: community-acquired pneumonia. *Pediatr Clin North Am.* 60(2):437-53, 2013
- 53: Mathews B et al: Clinical predictors of pneumonia among children with wheezing. *Pediatrics.* 124(1):e29-36, 2009
- 54: WHO: Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common Childhood Illnesses. 2nd ed. WHO; 2013
- 55: Richards AM: Pediatric respiratory emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 34(1):77-96, 2016
- 56: Mousa H et al: Gastroesophageal reflux disease. *Pediatr Clin North Am.* 64(3):487-505, 2017
- 57: Spector TB et al: Pertussis. *Med Clin North Am.* 97(4):537-52, ix, 2013
- 58: Children's Mercy Hospital Kansas City: Bronchiolitis Algorithm. Children's Mercy Hospital website. Updated 2021. Accessed January 17, 2022. https://www.childrensmercy.org/Health_Care_Professionals/Medical_Resources/Evidence_Based_Practice/Bronchiolitis/Bronchiolitis/
- 59: Green RJ et al: South African guideline for the diagnosis, management and prevention of acute viral bronchiolitis in children. *S Afr Med J.* 100(5):320, 322-5, 2010
- 60: Kirolos A et al: A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis. *J Infect Dis.* 222(Supplement 7):S672-9, 2020
- 61: Cavaye D et al: Evaluation of national guidelines for bronchiolitis: AGREEMENTS and controversies. *J Paediatr Child Health.* 55(1):25-31, 2019
- 62: Gadomski AM et al: Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* CD001266, 2014
- 63: Fernandes RM et al: Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *JAMA.* 311(1):87-8, 2014
- 64: Fernandes RM et al: Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 6:CD004878, 2013
- 65: Roqué i Figuls M et al: Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev.* 2:CD004873, 2016
- 66: Spurling GK et al: Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* CD005189, 2011

- 67: O'Donnell K et al: Use of cough and cold medications in severe bronchiolitis before and after a health advisory warning against their use. *J Pediatr*. 167(1):196-8.e1-2, 2015
- 68: Sanders SL et al: Immunoglobulin treatment for hospitalised infants and young children with respiratory syncytial virus infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 8:CD009417, 2019
- 69: Lin J et al: High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 104(6):564-76, 2019
- 70: Slain KN et al: The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. *J Pediatr (Rio J)*. 93(suppl 1):36-45, 2017
- 71: Kepreotes E et al: High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 389(10072):930-9, 2017
- 72: Zhang L et al: Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 12:CD006458, 2017
- 73: Baron J et al: Hypertonic saline for the treatment of bronchiolitis in infants and young children: a critical review of the literature. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 21(1):7-26, 2016
- 74: Angoulvant F et al: Effect of nebulized hypertonic saline treatment in emergency departments on the hospitalization rate for acute bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 171(8):e171333, 2017
- 75: Zhang L et al: Nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis: a systematic review. *Pediatrics*. 136(4):687-701, 2015
- 76: Jaquet-Pilloud R et al: Nebulised hypertonic saline in moderate-to-severe bronchiolitis: a randomised clinical trial. *Arch Dis Child*. 105(3):236-40, 2020
- 77: Grewal S et al: Hypertonic saline for bronchiolitis in infants. *Can Fam Physician*. 61(6):531-3, 2015
- 78: Mansbach JM et al: Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 166(8):700-6, 2012
- 79: Dunn M et al: Inpatient Clinical Pathway for Evaluation/Treatment of Children with Bronchiolitis. Children's Hospital of Philadelphia website. Updated October 2021. Accessed January 17, 2022. <https://www.chop.edu/clinical-pathway/bronchiolitis-inpatient-treatment-clinical-pathway>
- 80: Children's Hospital of Orange County: Outpatient Bronchiolitis Care Guideline. Children's Hospital of Orange County website. Updated October 24, 2016. Accessed January 17, 2022. <http://www.choc.org/wp/wp-content/uploads/2017/01/BronchiolitisCareGuideline-Outpatient.pdf>
- 81: O'Brien S et al: Australasian bronchiolitis guideline. *J Paediatr Child Health*. 55(1):42-53, 2019
- 82: South Australia Child and Adolescent Health Community of Practice: South Australian Paediatric Clinical Practice Guidelines: Bronchiolitis in Children. South Australia Health website. Revised July 5, 2018. Accessed January 17, 2022. <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/resources/policies/bronchiolitis+in+children+sa+paediatric+clinical+guideline>
- 83: Baraldi E et al: Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr*. 40:65, 2014
- 84: Steiner RW: Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *Am Fam Physician*. 69(2):325-30, 2004
- 85: Cunningham S et al: Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet*. 386(9998):1041-8, 2015
- 86: Children's Hospital of Orange County: Bronchiolitis Care Guideline. Children's Hospital of Orange County website. Updated May 21, 2014. Accessed January 17, 2022. <http://www.choc.org/wp/wp-content/uploads/careguidelines/PathwayBronchiolitis.pdf>
- 87: Abboud PA et al: Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatr Crit Care Med*. 13(6):e343-9, 2012
- 88: Pham TM et al: The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 50(7):713-20, 2015
- 89: Sinha IP et al: CPAP and high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis. *Chest*. 148(3):810-23, 2015
- 90: Mikalsen IB et al: High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 24:93, 2016
- 91: Mayfield S et al: High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *J Paediatr Child Health*. 50(5):373-8, 2014
- 92: Durand P et al: A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J*. 56(1):1901926, 2020

- 93:** Figueroa L et al: Early use of continuous positive airway pressure in the treatment of moderate to severe acute lower respiratory tract infections among patients younger than 2 years old. *Arch Argent Pediatr.* 115(3):277-81, 2017
- 94:** Jat KR et al: Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 1:CD010473, 2019
- 95:** Pedersen MB et al: Comparison of CPAP and HFNC in management of bronchiolitis in infants and young children. *Children (Basel).* 4(4):28, 2017
- 96:** Jat KR et al: Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev.* CD009194, 2015
- 97:** Castro-Rodriguez JA et al: Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paediatr Respir Rev.* 16(4):267-75, 2015
- 98:** Liet JM et al: Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* CD006915, 2015
- 99:** Wurzel DF et al: No evidence that heliox inhalation therapy improves important outcomes for infants with bronchiolitis. *J Paediatr Child Health.* 52(12):1114-6, 2016
- 100:** Andrade MA et al: Acute otitis media in children with bronchiolitis. *Pediatrics.* 101(4 Pt 1):617-9, 1998
- 101:** Shazberg G et al: The clinical course of bronchiolitis associated with acute otitis media. *Arch Dis Child.* 83(4):317-9, 2000
- 102:** Hasegawa K et al: Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics.* 132(1):28-36, 2013
- 103:** Jartti T et al: Bronchiolitis needs a revisit: distinguishing between virus entities and their treatments. *Allergy.* 74(1):40-52, 2019
- 104:** Beigelman A et al: Early-life respiratory infections and asthma development: role in disease pathogenesis and potential targets for disease prevention. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 16(2):172-8, 2016
- 105:** Beigelman A et al: The role of early life viral bronchiolitis in the inception of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 13(2):211-6, 2013
- 106:** Zomer-Kooijker K et al: Increased risk of wheeze and decreased lung function after respiratory syncytial virus infection. *PLoS One.* 9(1):e87162, 2014
- 107:** Bacharier LB et al: Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol.* 130(1):91-100.e3, 2012
- 108:** Chang AB et al: Chronic cough related to acute viral bronchiolitis in children: CHEST expert panel report. *Chest.* 154(2):378-82, 2018
- 109:** Jartti T et al: Hospital length-of-stay is associated with rhinovirus etiology of bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J.* 33(8):829-34, 2014
- 110:** American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases et al: Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics.* 134(2):e620-38, 2014