

Metapneumovirus humano: un desafío emergente para la salud pública

Cristihian Gabriel Marín Ortega ^a

a. Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Dr. Domingo Guzmán Lander; Barcelona, Anzoátegui, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8379-1941>

[DOI: 10.22517/25395203.25767](https://doi.org/10.22517/25395203.25767)

Resumen

El metapneumovirus humano (hMPV) es un virus de ARN monocatenario de sentido negativo, identificado en 2001, perteneciente a la familia Paramyxoviridae. Este patógeno respiratorio es responsable de infecciones agudas en personas de todas las edades, con mayor gravedad en niños, adultos mayores y pacientes inmunocomprometidos. Su epidemiología muestra un patrón estacional y una distribución global, con frecuencia en coinfección con otros virus respiratorios. La patogenia del hMPV se basa en la infección de las células epiteliales del tracto respiratorio inferior, lo que genera cuadros clínicos que varían desde síntomas leves, como resfriado común, hasta bronquiolitis y neumonía grave. Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen fiebre, tos, disnea y sibilancias. El diagnóstico se realiza principalmente mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y pruebas rápidas de detección de antígenos. Actualmente no existe un tratamiento antiviral específico, por lo que el manejo es de soporte, centrado en el alivio de síntomas y el soporte respiratorio. Las estrategias preventivas se basan en medidas higiénicas, como el lavado frecuente de manos y la limitación del contacto con personas infectadas, dado que, hasta la fecha, no se dispone de vacunas autorizadas contra este virus.

Palabras clave: Metapneumovirus humano; infecciones respiratorias agudas; virus emergente; diagnóstico molecular; epidemiología viral; salud pública.

Abstract: Human metapneumovirus (hMPV) is a negative-sense single-stranded RNA virus, discovered in 2001, that belongs to the Paramyxoviridae family. This respiratory pathogen causes acute infections in individuals of all ages, being potentially severe in children, the elderly, and immuno-

compromised individuals. The epidemiology of hMPV shows seasonal prevalence, distributed globally, often coexisting with other respiratory viruses. The pathogenesis of hMPV involves the infection of epithelial cells in the lower respiratory tract, leading to symptoms ranging from mild colds to severe bronchiolitis and pneumonia. Clinical manifestations include fever, cough, wheezing, and dyspnea. Diagnosis is made using methods such as polymerase chain reaction (PCR) and rapid antigen tests. As for treatment, there is no specific antiviral; symptoms are managed with respiratory support and fluids. Prevention relies on hygiene measures, such as handwashing and avoiding close contact with infected individuals, with no vaccines currently available.

Keywords: Human metapneumovirus, virus, respiratory infection.

Introducción

El metapneumovirus humano (hMPV) es un virus respiratorio emergente que ha cobrado creciente relevancia desde su identificación en 2001. Pertenece a la familia Paramyxoviridae y constituye un agente etiológico significativo en las infecciones respiratorias agudas, particularmente en poblaciones vulnerables como niños menores de cinco años, adultos mayores y personas inmunocomprometidas. Las infecciones causadas por hMPV se manifiestan con un cuadro clínico que puede ser indistinguible de otras virosis respiratorias, especialmente del virus sincitial respiratorio (VSR) y la influenza, lo que representa un desafío tanto para el diagnóstico oportuno como para el abordaje terapéutico. En casos severos, puede provocar complicaciones como bronquiolitis y neumonía, asociadas a una considerable carga de morbilidad.

La transmisión se produce fundamentalmente por contacto con secreciones respiratorias, lo que subraya la importancia de implementar medidas de prevención en entornos comunitarios y hospitalarios. A pesar de su impacto en salud pública, el metapneumovirus ha sido históricamente menos estudiado en comparación con otros virus respiratorios de alta circulación. Su capacidad para generar brotes estacionales y su asociación con cuadros clínicos severos, particularmente en contextos de coinfección, refuerzan la necesidad de una mayor visibilidad científica. La ausencia de vacunas y de tratamientos antivirales específicos convierte al hMPV en un desafío emergente que demanda un fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, del diagnóstico molecular y de las estrategias de prevención.

Aspectos biológicos, epidemiológicos y clínicos del metapneumovirus humano

Descubrimiento y evolución histórica

El metapneumovirus humano (hMPV) es un virus de ARN de cadena sencilla de sentido negativo que pertenece a la familia Paramyxoviridae. Fue identificado por primera vez en 2001 en los Países Bajos, aunque estudios retrospectivos sugieren que ha estado circulando en la población humana desde la década de 1950. Su relación filogenética estrecha con los metapneumovirus aviáres respalda un origen zoonótico, con evidencia que indica más de 50 años de circulación en humanos (1).

Taxonomía

- Dominio: *Riboviria*
- Reino: *Orthornavirae*
- Filo: *Negarnaviricota*
- Clase: *Monjiviricetes*
- Orden: *Mononegavirales*
- Familia: *Pneumoviridae*
- Género: *Metapneumovirus*

Caracterización genética y linajes

Dentro del género *Metapneumovirus*, se reconocen cuatro linajes de hMPV: A1, A2, B1 y B2. El linaje A1 es ampliamente distribuido y ha sido asociado con infecciones respiratorias tanto en niños como en adultos, con tendencia a generar cuadros más severos, especialmente en poblaciones vulnerables como ancianos e inmunocomprometidos. El linaje A2 presenta mayor variabilidad genética, lo que puede favorecer su capacidad para evadir la respuesta inmune. El linaje B1 se ha detectado en brotes esporádicos y, en general, se asocia con síntomas menos graves. Por su parte, el linaje B2 ha surgido recientemente y podría estar vinculado con un incremento en la severidad clínica, derivado de características genéticas que lo diferencian de otros linajes.

Prevalencia y distribución global

La prevalencia del hMPV es significativa a nivel mundial, especialmente en grupos vulnerables como niños y adultos mayores. Se ha reconocido como una de las principales causas de infecciones respiratorias agudas (IRA), con tasas de detección variables según la población y el contexto clínico.

En niños, la infección por hMPV es particularmente relevante, ya que la mayoría ha estado expuesta al virus antes de los cinco años de edad. Se

considera la segunda causa más frecuente de infecciones del tracto respiratorio inferior en pediatría, después del virus sincitial respiratorio (VSR). Estudios reportan que representa entre el 7 % y el 19 % de todas las IRA en niños hospitalizados y en atención ambulatoria, con manifestaciones clínicas que van desde cuadros leves hasta neumonía severa (2-4).

En adultos, la tasa de detección es aproximadamente del 3 %, aunque este valor probablemente subestima la carga real del virus, especialmente en adultos mayores e inmunocomprometidos, quienes presentan mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalización e incluso mortalidad. En este grupo, los cuadros pueden variar desde síntomas respiratorios leves hasta dificultad respiratoria severa que requiere manejo hospitalario (5).

El hMPV presenta distribución global y ha sido aislado en todos los continentes. Su circulación muestra un patrón estacional, con mayor incidencia durante los meses fríos, lo que puede estar relacionado con factores ambientales que favorecen la transmisión, como temperaturas bajas y mayor permanencia en espacios cerrados. A pesar de su impacto, sigue siendo subdiagnosticado en la práctica clínica, en parte por la prioridad diagnóstica que reciben otros virus respiratorios más conocidos, como el VSR o la influenza (4,5).

Factores de riesgo

Vulnerabilidad etaria

Los niños menores de cinco años son particularmente susceptibles al hMPV debido a la inmadurez de su sistema inmunológico. Se estima que la mayoría de los niños ha tenido al menos una infección por hMPV antes de los cinco años, siendo los menores de seis meses especialmente vulnerables debido a la limitada capacidad de su sistema inmunitario para enfrentar infecciones respiratorias (6).

En los adultos mayores, especialmente aquellos con más de 65 años, la inmunosenescencia —proceso de deterioro de la función inmune asociado al envejecimiento— contribuye a una mayor susceptibilidad a infecciones severas, incluyendo las causadas por hMPV. Este fenómeno incrementa el riesgo de complicaciones respiratorias y hospitalización (7).

Condiciones de salud preexistentes

Las enfermedades crónicas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes y enfermedad cardiovascular representan factores de riesgo importantes para el desarrollo de cuadros graves por hMPV (8).

Los pacientes inmunocomprometidos, como aquellos en tratamiento oncológico, receptores de trasplantes o personas que viven con VIH, presentan un riesgo considerablemente mayor de enfermedad severa, complicaciones como neumonía o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y desenlaces desfavorables (7).

Estructura genómica y proteínas virales

El hMPV posee un genoma de ARN de cadena sencilla de sentido negativo, con una longitud de aproximadamente 13,3 kb. Este genoma está encapsidado por nucleoproteínas y organizado en un arreglo que codifica para nueve proteínas esenciales.

A diferencia de otros virus de la familia Pneumoviridae, hMPV carece de las proteínas no estructurales NS1 y NS2, lo que implica diferencias en sus mecanismos de evasión inmune. Los extremos 3' y 5' del genoma contienen secuencias complementarias que son críticas para la replicación y la transcripción viral (10,11).

En la superficie viral se expresan tres proteínas principales:

- F (fusión): fundamental para la entrada del virus en la célula huésped mediante la fusión de membranas. Es el principal blanco para el desarrollo de vacunas y terapias antivirales.
- G (adhesión): facilita la unión a receptores celulares, como sulfatos de heparina y quimiocinas.
- SH (small hydrophobic): su función no está completamente definida, aunque participa en procesos de evasión inmune y persistencia viral.

La proteína F es sintetizada como un precursor inactivo (FO) que requiere escisión proteolítica para activarse, generando dos subunidades, F1 y F2, esenciales para la fusogenezación del virus con la célula hospedera. Este proceso implica la formación de un complejo estable de seis hélices (6HB), necesario para acercar las membranas virales y celulares y permitir la entrada del material genético viral (12-18).

Mecanismo de replicación

La replicación del hMPV ocurre en el citoplasma de la célula infectada, donde se forman cuerpos de inclusión (IBs) que funcionan como plataformas especializadas para la transcripción y replicación del genoma. Este mecanismo, compartido con otros virus del orden Mononegavirales, permite una replicación eficiente al concentrar las proteínas virales y el ARN genómico en un mismo sitio (10).

Estudios de secuenciación completa han revelado una alta diversidad

genética entre cepas, con especial variabilidad en el gen que codifica la proteína G, lo cual puede tener implicaciones en la respuesta inmune del huésped y en la vigilancia epidemiológica (19,20).

Patogénesis e interacción con el sistema inmune

El hMPV infecta principalmente las células epiteliales del tracto respiratorio inferior, lo que desencadena una respuesta inflamatoria que puede ir desde leve hasta severa, dependiendo del estado inmunológico del paciente.

Entre los principales mecanismos de evasión inmunitaria se destacan:

- La glicoproteína G, que inhibe la señalización inmune innata, reduciendo la activación de células inmunitarias y facilitando la persistencia viral (21).
- Inducción de interferones tipo I, que modulan las respuestas inmunes al reducir citoquinas proinflamatorias como IL-1 β e incrementar otras como IL-6 y TNF- α , lo cual puede favorecer cuadros inflamatorios exacerbados (22).
- Disfunción de las células T CD8+, mediante la regulación positiva del receptor inhibitorio PD-1, lo que compromete la respuesta inmune adaptativa y facilita la reinfección o la persistencia viral (23,25).

La infección por hMPV puede generar un perfil de respuesta Th2 sesgada, lo que predispone a fenómenos de inflamación crónica y exacerbación de enfermedades respiratorias, particularmente en individuos con predisposición al asma o con inmunidad alterada (24).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del hMPV son variables y dependen de la edad y del estado inmunológico del paciente.

- En niños: predominan la tos, rinitis, sibilancias, fiebre y disnea. Los cuadros severos se manifiestan como bronquiolitis y neumonía, especialmente en lactantes de 6 a 12 meses. Se estima que el hMPV representa entre el 5 % y el 7 % de las hospitalizaciones pediátricas por infecciones respiratorias (26-28).
- En adultos: se observa tos, fiebre, congestión nasal, disnea y dolor de garganta. Los pacientes con enfermedades crónicas pueden desarrollar bronquitis, neumonía o exacerbaciones de patologías de base (2,6, 27).
- En adultos mayores: los síntomas incluyen tos, fiebre y sibilancias, pero las complicaciones como neumonía y broncoespasmo son más

frecuentes. Las tasas de hospitalización en este grupo son significativamente más altas debido a la mayor gravedad clínica (2,26,29).

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de hMPV se realiza principalmente mediante técnicas moleculares:

- RT-PCR en tiempo real: es el método de referencia por su alta sensibilidad y especificidad, permitiendo la detección y cuantificación del ARN viral.
- RT-PCR dúplex: permite además la diferenciación entre los subgrupos A y B.
- RT-RPA combinada con CRISPR/Cas12a: método rápido y altamente sensible, capaz de detectar una copia por microlitro en menos de 30 minutos (30).
- Secuenciación del genoma completo: mediante plataformas como MinION (Oxford Nanopore), permite la caracterización genética y la vigilancia epidemiológica de las variantes circulantes.
- Cultivo viral: de uso limitado en la práctica clínica por su baja sensibilidad y requerimiento de varios días para obtener resultados.

Complicaciones sistémicas

- Coinfecciones bacterianas: presentes en hasta el 29 % de los casos, con infecciones asociadas a la atención en salud en el 43,7 % y mortalidad de hasta el 37,5 % en ancianos e inmunosuprimidos (34,35).
- Lesión renal aguda: se observa en el 18,7 % de los pacientes, reflejando la capacidad del virus de inducir daño sistémico más allá del tracto respiratorio (7).

Tratamiento sintomático y medidas de soporte

Actualmente no existe un antiviral específico aprobado para el tratamiento de hMPV. El manejo es principalmente sintomático y de soporte, e incluye:

- Control de fiebre con antipiréticos.
- Hidratación adecuada.
- Oxigenoterapia en casos de insuficiencia respiratoria.
- Ventilación no invasiva o invasiva en cuadros graves.
- Monitoreo y manejo de complicaciones, especialmente en pacientes con comorbilidades o inmunodepresión (33).

Inmunización y desarrollo de vacunas

- Actualmente no existe vacuna aprobada contra hMPV.
- Vacunas en desarrollo:
 - Bivalente basada en ARNm: dirigida contra la proteína F del hMPV y del virus de la parainfluenza tipo 3 (hPIV3).
 - Induce anticuerpos neutralizantes contra las cepas hMPV-A, hMPV-B y hPIV3.
 - La proteína F es el principal blanco antigénico debido a su papel esencial en la fusión viral (38).

Medidas de prevención

- Medidas generales: lavado de manos, uso de mascarillas en brotes, higiene respiratoria y desinfección de superficies.
- Aislamiento de pacientes sintomáticos: evitar contacto con grupos vulnerables.
- Fortalecimiento inmunológico: alimentación balanceada, descanso adecuado y ejercicio regular como medidas complementarias.

Conclusión

El metapneumovirus humano (hMPV) se ha consolidado como un agente etiológico relevante en las infecciones respiratorias agudas a nivel global, particularmente en poblaciones pediátricas, adultos mayores y personas inmunocomprometidas. Su capacidad para generar cuadros clínicos indistinguibles de otras virosis respiratorias, como el virus sincitial respiratorio o la influenza, representa un desafío tanto para el diagnóstico oportuno como para la implementación de estrategias terapéuticas adecuadas.

Si bien en las últimas dos décadas se ha avanzado significativamente en la comprensión de su biología, patogénesis y perfil epidemiológico, persisten limitaciones importantes en términos de herramientas terapéuticas y de prevención. La ausencia, hasta la fecha, de una vacuna efectiva y de antivirales específicos subraya la necesidad de fortalecer la investigación enfocada en el desarrollo de estrategias inmunoprolácticas y de agentes antivirales dirigidos.

En este contexto, resulta imperativo robustecer las estrategias de vigilancia epidemiológica, especialmente en regiones con alta carga de enfermedades respiratorias, y fomentar la implementación sostenida de medidas no farmacológicas de prevención, como la higiene respiratoria, el aislamiento de casos y la desinfección de superficies.

Los brotes recientes y la evidencia acumulada reafirman que, en un escenario sanitario global aún impactado por las secuelas de la pandemia por SARS-CoV-2, es esencial no subestimar el impacto de otros patógenos respiratorios emergentes como el hMPV. Su vigilancia, comprensión y control son fundamentales para mitigar su carga sobre los sistemas de salud y reducir la morbilidad asociada, particularmente en los grupos más vulnerables.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia electrónica: cgmarinortega@gmail.com.

Referencias

1. Sonja T, Jesse J, et al. Zoonotic origins of human metapneumovirus: a journey from birds to humans. *Viruses*. 2022;14(4):677. <https://doi.org/10.3390/v14040677>
2. Çetiner S, et al. Human metapneumovirus pneumonia during the SARS-CoV-2 pandemic. *DAHUDER Med J*. 2022;2(4):124–7. <https://doi.org/10.56016/dahudermj.1167707>
3. Russell CJ, et al. Human metapneumovirus: a largely unrecognized threat to human health. *Pathogens*. 2020;9(2):109. <https://doi.org/10.3390/pathogens9020109>
4. Esposito S, Mastrolia MV. Metapneumovirus infections and respiratory complications. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(4):512–21. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584800>
5. Reina J, Murillas J, Taboada C. Infección respiratoria aguda causada por el metapneumovirus humano: análisis de 39 casos. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(9):418–9. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.05.004>
6. Philippot Q, et al. Human metapneumovirus infection is associated with a substantial morbidity and mortality burden in adult inpatients. *Heliyon*. 2024;10(13):e33231. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33231>
7. Holzemer NF, et al. Human metapneumovirus infection in hospitalized children. *Respir Care*. 2020;65(5):650–7. <https://doi.org/10.4187/respcare.07156>
8. Soto JA, et al. Human metapneumovirus: mechanisms and molecular targets used by the virus to avoid the immune system. *Front Immunol*. 2018;9:2466. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02466>
9. Cifuentes-Muñoz N, et al. Human metapneumovirus induces formation of inclusion bodies for efficient genome replication and transcription. *J Virol*. 2017;91(24):e01282-17. <https://doi.org/10.1128/jvi.01282-17>
10. Kroll JL, Weinberg A. Human metapneumovirus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(4):447–53. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283284>
11. Wei TL, et al. Whole genome sequencing and evolution analyses of human metapneumovirus. *Virus Genes*. 2023;1–8. <https://doi.org/10.1007/s11262-023-02001-2>
12. Kamau E, et al. Whole genome sequencing and phylogenetic analysis of human metapneumovirus strains from Kenya and Zambia. *BMC Genomics*. 2020;21(1):5. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6400-z>
13. Céspedes P, et al. Modulation of host immunity by the human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(4):795–818. <https://doi.org/10.1128/CMR.00009-16>

14. Skiadopoulos MH, et al. The two major human metapneumovirus genetic lineages are highly related antigenically, and the fusion (F) protein is a major contributor to this antigenic relatedness. *J Virol.* 2004;78(13):6927–37. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.13.6927-6937.2004>
15. Wen X, et al. A chimeric pneumovirus fusion protein carrying neutralizing epitopes of both MPV and RSV. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155917>
16. Melero JA, Mas V. The Pneumovirinae fusion (F) protein: a common target for vaccines and antivirals. *Virus Res.* 2015;209:128–35. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.006>
17. Connolly SA, et al. Refolding of a paramyxovirus F protein from prefusion to postfusion conformations observed by liposome binding and electron microscopy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(47):17903–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607329103>
18. Van den Hoogen BG, et al. Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology.* 2002;295(1):119–32. <https://doi.org/10.1006/viro.2001.1355>
19. Thompson RE, et al. Specific residues in the C-terminal domain of the human metapneumovirus phosphoprotein are indispensable for formation of viral replication centers and regulation of the function of the viral polymerase complex. *J Virol.* 2023;97(5):e0003023. <https://doi.org/10.1128/jvi.00030-23>
20. Loevenich S, et al. Human metapneumovirus driven IFN- β production antagonizes macrophage transcriptional induction of IL1- β in response to bacterial pathogens. *Front Immunol.* 2023;14:1173605. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1173605>
21. Sojati J, et al. Clinical human metapneumovirus isolates show distinct pathogenesis and inflammatory profiles but similar CD8+ T cell impairment. *mSphere.* 2024;9(1):e0057023. <https://doi.org/10.1128/msphere.00570-23>
22. Bugatti A, et al. Human metapneumovirus establishes persistent infection in lung microvascular endothelial cells and primes a Th2-skewed immune response. *Microorganisms.* 2020;8(6):824. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060824>
23. Ballegeer M, Saelens X. Cell-mediated responses to human metapneumovirus infection. *Viruses.* 2020;12(5):542. <https://doi.org/10.3390/v12050542>
24. Boivin G, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect Dis.* 2002;186(9):1330–4. <https://doi.org/10.1086/344319>
25. Williams JV. Human metapneumovirus: an important cause of respiratory disease in children and adults. *Curr Infect Dis Rep.* 2005;7(3):204–10. <https://doi.org/10.1007/s11908-005-0036-7>
26. Rechi Sierra K, Varela DC. Neumonía por metapneumovirus humano en adulto con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Hondur.* 2023;91(Suppl 1):S14. <https://doi.org/10.5377/rmh.v91isupl.1.16176>
27. Khan A, et al. Demographics, clinical presentation and outcome of metapneumovirus infection in adults: a case series analysis at Scarborough General Hospital, United Kingdom. *Cureus.* 2024;16(11):e73292. <https://doi.org/10.7759/cureus.73292>
28. Du Y, Liu X, et al. Rapid and one-tube detection of human metapneumovirus using the RT-RPA and CRISPR/Cas12a. *J Virol Methods.* 2024;315:115001. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2024.115001>
29. Yajima T, et al. Comparison of sputum specimens and nasopharyngeal swab specimens for diagnosis of acute human metapneumovirus-related lower respiratory tract infections in adults. *J Clin Virol.* 2022;154:105238. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105238>

30. Sugimoto S, et al. Development of a duplex real-time RT-PCR assay for the detection and identification of two subgroups of human metapneumovirus in a single tube. *J Virol Methods*. 2023;316:114812. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2023.114812>
31. Freymuth F. Virus respiratorio sincitial, metapneumovirus y virus parainfluenza humanos: cuadro clínico y fisiopatología. *EMC Pediatr*. 2007;42(4):1-9. [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(07\)70240-8](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(07)70240-8)
32. Alves MA, Borges SB, et al. Epidemiological profile of hospitalized human metapneumovirus in a capital of central-west of Brazil from 2017 to 2019: high lethality at extremes of age. *Rev Patol Trop*. 2023;51(4):243-53. <https://doi.org/10.5216/rpt.v51i4.74236>
33. Samuel S, et al. Human metapneumovirus infection in immunocompromised patients. *Cancer Control*. 2016;23(4):442-5. <https://doi.org/10.1177/107327481602300416>
34. Von Itzstein M, et al. Drug repurposing for therapeutic discovery against human metapneumovirus infection. *bioRxiv*. 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.24.501068>
35. Van Den Bergh A, et al. Drug repurposing for therapeutic discovery against human metapneumovirus infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(10):e01008-22. <https://doi.org/10.1128/aac.01008-22>
36. Kumar P, Srivastava M. Prophylactic and therapeutic approaches for human metapneumovirus. *VirusDis*. 2018;29(4):434-44. <https://doi.org/10.1007/s13337-018-0498-5>
37. Wen SC, Williams JV. New approaches for immunization and therapy against human metapneumovirus. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(8):858-66. <https://doi.org/10.1128/CVI.00230-15>