

## 小児における呼吸器感染症から検出されたヒトメタニューモウイルスに関する分子疫学および臨床医学的検討

<sup>1)</sup> 京都市衛生環境研究所, <sup>2)</sup> 京都市北保健センター, <sup>3)</sup> 京都市立病院, <sup>4)</sup> 国立感染症研究所感染症情報センター

吉岡 政純<sup>1)</sup> 石川 和弘<sup>1)</sup> 池田 雄史<sup>2)</sup>  
清水 恒広<sup>3)</sup> 野田 雅博<sup>4)</sup> 木村 博一<sup>4)</sup>

(平成 24 年 3 月 28 日受付)

(平成 24 年 8 月 13 日受理)

Key words: human metapneumovirus, acute respiratory infection, epidemiology

### 要 旨

2011 年 1 月～12 月までの期間に、京都市内の 3 カ所の定点病院を受診した急性呼吸器感染症患者より採取された 502 検体の咽頭ぬぐい液から、RT-PCR 法と分離によりヒトメタニューモウイルス (HMPV) を、また分離により他の呼吸器ウイルスの検出を行った。HMPV は PCR により 43 株 (8.6%) 検出された。系統樹解析の結果、サブグループは A2 型が最も多く、次いで B1 型、B2 型の順で、A1 型は検出されなかった。年齢別では 0～2 歳児の患者から検出される割合が高く、季節別では 3 月をピークとして春に流行がみられた。HMPV 陽性患者の臨床データを解析した結果、38℃ 以上の高熱 (86%) や咳 (65%) を伴う症例が多くみられた。胸部レントゲン写真の撮影された 30 例のうち、18 例に肺野所見がみられた。大葉性肺炎や末梢肺胞の浸潤陰影画像はみられず、肺門を中心に中枢側の気管支炎および気管支周囲炎を示した。HMPV のサブグループの違い、分離の可否、コクサッキーウイルスやインフルエンザウイルスの重複感染の有無は重症化に影響しなかった。入院症例では初診時に下気道症状がない患者より下気道症状がある患者において、平均病期期間 (発症から退院までの日数) が有意に長かった。また、横紋筋融解症を発症し重症化した 1 例から、HMPV が咽頭ぬぐい液と便から検出された。

[感染症誌 86:755～762, 2012]

### 序 文

ヒトメタニューモウイルス (HMPV) は 2001 年にオランダの van den Hoogen らによって初めて発見された比較的新しいウイルスであり<sup>1)</sup>、気管支炎や肺炎など、急性呼吸器ウイルス感染症の原因となる。現在のところ、HMPV の検査診断は、RT-PCR 法や細胞培養法に頼らざるをえないこともあって、一般病院での診断確定は限定的で、その病態や疫学については十分には把握されていないと思われる。京都市においても HMPV 感染症の診断は、ほとんどされておらず、その疫学は把握されていない。そこで今回、京都市において実施している病原体サーベイランスにおいて検出された HMPV の F 遺伝子の分子疫学ならびに臨床医学的、特に HMPV 感染によるレントゲン画像所見

と重症化に関わる要因に焦点をあて、検討を行った。

### 対象と方法

#### 1. 対象および材料

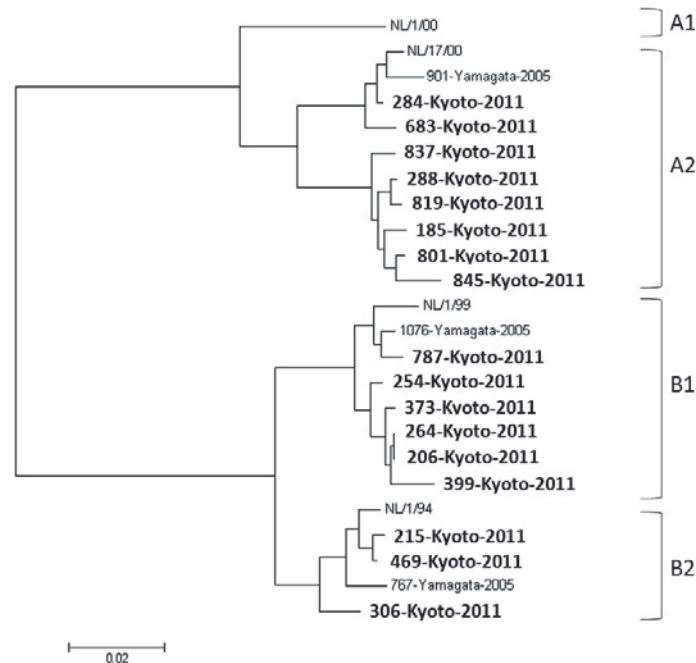
2011 年 1 月～12 月までの期間に、国の感染症発生動向調査事業実施要綱に基づいて定めた京都市内の 3 カ所の定点病院を受診した小児患者 (0 歳～14 歳) の咽頭ぬぐい液 502 検体を用いた。対象となった患者は、外来初診時に発熱、咳、上気道炎、下気道炎、皮疹、粘膜疹、元気がない等の症状があり、ウイルス性呼吸器感染症が疑われた患者である。2 月下旬～4 月上旬の期間は、採取された小児患者の咽頭ぬぐい液検体 (n=87) のすべてを検査の対象とし、その結果に基づいて、4 月中旬以降の検査対象とする年齢を定めた。

#### 2. RNA 抽出、RT-PCR による HMPV 遺伝子増幅 検出、分子系統樹解析およびウイルス分離

上記咽頭ぬぐい液から、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用い RNA を抽出した。抽出 RNA

別刷請求先: (〒604-8845) 京都府京都市中京区壬生東高田町 1 番地の 2  
京都市衛生環境研究所 石川 和弘

Fig. 1 Phylogenetic tree constructed on the basis of partial HMPV *F* gene sequences and plotted using neighbor joining. Reference strains were NL/1/00 (A1), NL/17/00 (A2), 901-Yamagata-2005 (A2), NL/1/99 (B1), 1076-Yamagata-2005 (B1), NL/1/94 (B2), and 767-Yamagata-2005 (B2). Strains detected in Kyoto City are shown in bold.



は、ランダムヘキサマーにより、逆転写反応 (RT) を実施した。得られた cDNA を用い、HMPV の *F* 遺伝子を標的とした PCR を実施した。なお、RT、PCR 反応条件およびプライマー配列は既報に準じた<sup>2)3)</sup>。得られた PCR 産物は、既報に従い、ダイレクトシーケンシング後、アライメントを行った<sup>4)</sup>。塩基配列決定後、322 塩基を基にした分子系統樹を MEGA4 により作成した<sup>5)</sup>。なお、VeroE6 細胞、FL 細胞、RD-18S 細胞、Vero 細胞および MDCK 細胞並びに 0 日齢の乳のみマウス (脳内、腹腔内接種) を用いたウイルス分離を常法に従いあわせて実施した<sup>6)</sup>。Respiratory syncytial virus (RSV) は、FL 細胞あるいは RD-18S 細胞で分離した後、抗血清を用いた中和反応により同定した<sup>6)</sup>。ライノウイルスは細胞で分離した後、シーケンシングを用いて同定した<sup>6)7)</sup>。

### 3. 疫学的、臨床医学的検討

定点病院医師および呼吸器を専門とする感染症専門医を含む複数医師により患者カルテおよび胸部レントゲン画像を検討し、疫学的検討、臨床的検討に資した。統計学的解析には SPSS を使用した。目的に応じ Fisher の正確確率検定および Mann-Whitney の U 検定、ロジスティック回帰分析を用いて解析を行った。

### 4. 倫理面への配慮

本研究に用いた咽頭ぬぐい液は病原体サーベイラン

スを目的として採取すること、得られた病原体所見は臨床所見と突合したうえで匿名化し、統計解析を行い、小児呼吸器疾患の病態解明と対策に役立てることを、医師が診察時に患者もしくは保護者に説明し、同意を得た。

## 成 績

### 1. ウイルスの検出・分離および分子系統樹解析

患者の咽頭ぬぐい液 502 検体の PCR を行ったところ、43 検体 (8.6%) から HMPV を検出した。このうち、17 株について分子系統樹を作成した (Fig. 1)。その結果、サブグループ A2 が 8 株 (47%)、サブグループ B1 が 6 株 (35%) およびサブグループ B2 が 3 株 (18%) にそれぞれ分類された。また、PCR 陽性であった 43 検体のうち、6 検体から細胞培養により HMPV が分離された。全体の検査検体数に占める HMPV 分離陽性検体数の割合は 1.2% であった。

その他のウイルスの分離状況を Table 1 に示した。コクサッキーウイルス A が 39 株、インフルエンザウイルスが 24 株、アデノウイルスが 22 株、RSV が 16 株、ライノウイルスが 2 株分離された。

HMPV 陽性 43 例のうち、分離にて他のウイルスが共検出されたものは、コクサッキーウイルス A6 型が 2 例、コクサッキーウイルス A6 型+コクサッキーウイルス B4 型が 1 例、インフルエンザウイルス B 型が

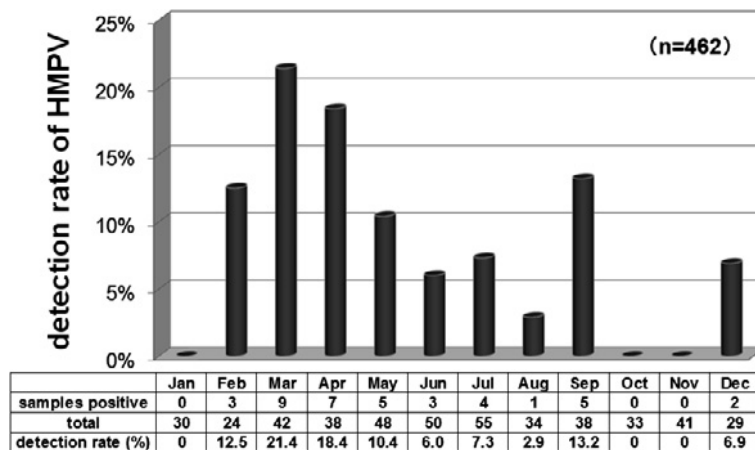
Table 1 Viral sample isolation (n=502). We isolated 143 viral strains from 138 samples. One or two kinds of virus were isolated in HMPV-positive samples in 5 cases: Coxsackie virus A6: 2; Coxsackie virus A6 and Coxsackie virus B4: 1; influenza virus B: 2.

	sample isolation number
Coxsackie virus A	39
influenza virus	24
adenovirus	22
respiratory syncytial virus	16
Coxsackie virus B	13
polio virus	7
herpes simplex virus	7
human metapneumovirus	6
human parechovirus	4
human rhinovirus	2
enterovirus	2
mumps virus	1
total	143

Table 2 HMPV detection by RT-PCR and days from onset to sample collection (n=502).

day	positive/total samples
0	3/67
1	6/167
2	5/91
3	10/62
4	10/50
5	4/22
6	3/15
7	0/6
8	0/7
9	1/6
10	0/1
11	1/1
12≤	0/5
unknown	0/2
total	43/502

Fig. 2 Monthly distribution in HMPV detected by RT-PCR in Kyoto City in 2011. Samples are from patients 0-2 years old (n=462).



2例であった。RSVを重複して検出したものはなかった。

## 2. HMPV 検出期間の検討

発病から検体採取までの期間によってウイルスの検出率が影響を受けるか検討した。その結果、発病から3日目(16.1%)と4日目(20.0%)で高い検出率となった(Table 2)。また、発病後11日目の検体からHMPVが検出された例もあった。

## 3. HMPV の疫学的検討

最初に、春先(2011年2月下旬~4月上旬)に採取された0歳~14歳の患者検体(n=87)について、患者年齢別のHMPV検出状況を検討した。HMPVは1歳児30%(検出数/検査検体数:6/20例)、2歳児30%(3/10例)でもっとも多く、0歳児19%(4/21例)、3歳児20%(1/5例)、4歳児で17%(1/6例)にみら

れた。5歳以上の児には検出されなかった(0/25例)。陽性15例のうち、87%にあたる13例が0~2歳の患者から検出されたため、以後は2歳以下の小児をおもな検査対象とした。2歳以下の小児(462例)の2011年1月~12月の間の各月のHMPV検出状況をFig. 2に示した。各月の検体数は24例~55例を推移し、6月と7月でそれぞれ50例および55例であった。HMPV検出率は3月と4月にピークがあり、2月、5月および9月も10%以上の値を示した。

また、全対象の年齢別の検出数/検査検体数をTable 3に示した。0歳児から2歳児で多く、5歳まで検出された。6歳以上(20例)には検出されなかった。性別の検出率は、男児8.6%(25/290例)、女児8.5%(18/212例)で、差はみられなかった。

集団発生は3例あり、家族内流行が2例、地域流行

Table 3 Age distribution in HMPV detected by RT-PCR in Kyoto City in 2011. Samples are from patients 0-14 years old (n = 502).

patient age	positive/total samples
0	13/174
1	17/197
2	9/90
3	2/6
4	1/8
5	1/7
6	0/2
7	0/3
8≤	0/15
total	43/502

が1例（保育園）であった。それ以外の40例は散発例であった。

#### 4. HMPV 感染症の臨床的検討

陽性患者（n=43）の初診時診断名は、かぜ症候群あるいは上気道炎の診断が16例、気管支炎が12例、肺炎が10例、手足口病が4例、インフルエンザが3例、ヘルパンギーナが1例、ウイルス感染症による横紋筋融解症の診断の症例が1例あった（一部症例で診断名重複）。手足口病の診断のついていた4例のうち3例からはコクサッキーウイルス A6 型（このうち、1例ではコクサッキーウイルス B4 型も検出）を共検出した。ヘルパンギーナの症例は、軟口蓋アフタと全身の多形紅斑を認めたが、他のウイルスを検出しなかった。明らかな基礎疾患としてはダウン症が1例あった。HMPV 陽性患者43例の体温については、37例86.0%の患者に38℃以上の発熱がみられた。咳嗽は24例65%（不明6例）、下痢については、詳細は不明であるが少数にみられた。入院は26例あった。入院症例において、入院時に喘鳴（wheeze）、笛声音（piping rale）等の所見を26例中21例で示した。

胸部レントゲン写真の撮影された30例のうち、18例に計22の肺野所見がみられた（Fig. 3-1）。すべての所見は肺門部に近い部位に存在し、気管支ないしは気管支周囲の浸潤影を示した。最も多かったのは右下肺野（50%）、次に左下肺野（18.2%）および右上肺野（18.2%）、そして左上肺野（9.1%）であった。大葉性肺炎や airbronchogram を伴う肺胞の広範な浸潤画像はなかった。なお、1例においては右下肺野において air trapping による過膨張所見を認めていた。HMPV 感染症に典型的と考えられる1歳児の右下肺野を中心とした気管支肺炎の浸潤陰影を Fig. 3-2 に示した。胸部 CT や MRI の撮影されているものはなかった。

SPO<sub>2</sub> の記載は21例にあり、98%以上が5例、95%～97%が8例、92%～94%が5例、91%以下が3例であった。また、酸素投与は7例に行われていた。ステロイドが投与された症例が7例あった。

転帰は、全例が回復治癒している。

#### 5. HMPV 感染症の重症化に関わる要因の検討

HMPV 感染症の重症化に関わる要因について、ウイルス側の要因として HMPV のサブグループ、重複ウイルス感染の有無、また患者側の要因や症状に関する要因として性、年齢、レントゲン写真の所見の有無や特定の所見が、重症化に影響するか否か検討した。重症化の指標としては入院の有無、入院期間（日数）または病悩期間（発症から退院までの日数を病悩期間とした）、SPO<sub>2</sub> 値、酸素投与の必要性の有無（以下、これらを重症度とする）を用い、統計学的解析を行った。

HMPV のサブグループの違いによる重症度には有意差がみられなかった。また他のウイルス（コクサッキーウイルス、インフルエンザウイルス）の重複検出例（5例）についても、HMPV 単独検出例と比較して重症度に差はなかった。

年齢別に入院と外来の割合についてみると、43例の患者のうち26例（60%）が入院しており（Fig. 4）、0歳児（4/13例）より1歳児以上（22/30例）のほうが入院を要する症例が多かった（Fisher の正確確率検定；p<0.05）。

レントゲン写真は入院の必要性を判断するために撮影されていることが多かったが、入院に限ってみると所見の有無による重症度の違いに差はなかった。

入院を要した26例について、医療機関受診時の下気道症状（肺炎・気管支炎・下気道炎など）の有無と入院期間や、病悩期間について検討すると、初診時下気道症状があった群（n=14）では平均病悩期間が11.5日と、なかった群（n=12）の8.6日に対し有意に長かった（Mann-Whitney の U 検定；p<0.01）。

今回最も重症化した1例は、横紋筋融解症を生じた1歳10カ月男児例である。入院数日前から歩行移動をしなくなり、はいはい移動が多くなったことから家人が気付いていることから、筋力低下が疑われた。既往に喘息性気管支炎を頻回に繰り返していた。入院時レントゲン画像は軽度の気管支肺炎であったが、湿性ラ音を著明に聴取した。入院時 CK が7.929IU/L（MM型）で夜間の SPO<sub>2</sub> 低下を認めた（SPO<sub>2</sub> は最低値79%を示した）。2日後 CK 値は61.908IU/L まで上昇した。静脈血の PCO<sub>2</sub> はピーク時56mmHg となりミオグロビンも高値を示した。大量輸液と重炭酸投与が行われ、BUN やクレアチニンの上昇は生じなかったが、13日間の酸素投与を要し、入院は14日間に及んだ。この

Fig. 3-1 Localization of radiographic findings in lungs of HMPV-positive patients

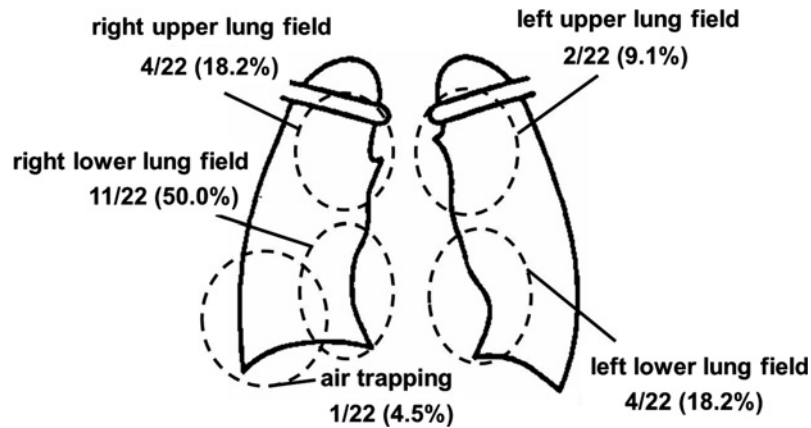
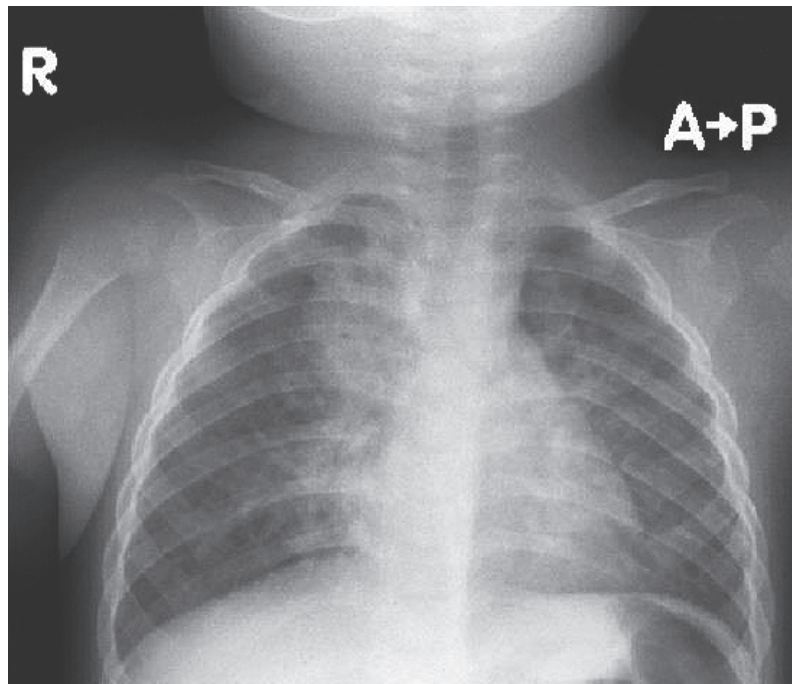


Fig. 3-2 Infiltrative shadow around right hilum of right lobe



症例は便からも HMPV 遺伝子を検出した。

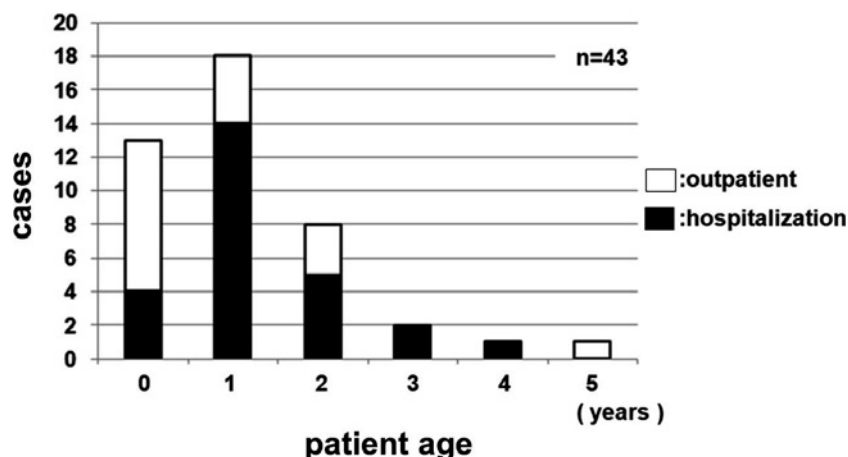
#### 考 察

京都市における小児の HMPV 感染症の発生状況について明らかにした。HMPV は 0~2 歳児での検出件数が多かったが、5 歳まで検出された。3 月および 4 月をピークとして春に多く検出される一方で、年間を通してある程度の割合で検出された。検出された HMPV について、F 遺伝子の分子系統樹解析を行ったところ、A2 型、B1 型、B2 型が検出されたが、A1 型は検出されなかった。この結果は既報<sup>4)8)9)</sup>と一致しており、京都市においてもこれらの地域と同様の流行の傾向がみられることが示唆された。

本研究は、感染症発生動向調査事業において搬入され、ウイルス性呼吸器感染症が疑われた患者を対象にしたものであるが、定点あたりの検体数には週当たりの目安が決められており、症状の強い患者が選択される傾向がある。症例定義を厳密に定めた疫学的解析ではないが、HMPV が 0~2 歳児に多く検出されたことや、流行の季節性やサブグループ解析の結果もこれまでの報告<sup>4)6)8)~10)</sup>と同様の結果を示し、京都市における HMPV 感染症の状況を明らかにした点で意義のあるものと考えられる。

初診時診断はかぜ症候群あるいは上気道炎が最も多かったが、下気道症状が明らかで、肺炎ないしは気管

Fig. 4 Age distribution in hospitalized and out-patient HMPV-positive cases (n = 43).



支炎と診断されていたものが21例48.8%あった。

入院症例では高率に呼吸音の異常がみられ、また胸部レントゲン写真においてはより肺門部に近い部分に所見がみられたこと、1例においては右下肺野での過膨張所見がみられたことから、多くが末梢の肺胞より中枢側の下気道気管支に炎症病変があり閉塞機転が働くと考えられた。Prado S MAらはHMPVの放射線医学的所見としてObstructive bronchial syndrome and bronchiolitis, with or without pneumoniaと記載しているが、今回我々が得た所見と矛盾しない<sup>11)</sup>。また、HMPV感染症の剖検の報告はほとんど見当たらないが、89歳の解剖例の報告があり、それによると気管支上皮にウイルス抗原の存在を免疫組織学的に証明している<sup>12)</sup>。この例では肺胞のdamageも記載されているが、HMPVの中心的な病像は気管支炎と考えられる。

サブグループの違い、ウイルス分離の可否、他のウイルスの重複感染（分離にて検出）は重症化に影響を与えなかった。RSVとの混合感染により3歳未満の患児ではHMPV感染症が重症化しやすいことが報告されているが<sup>13)14)</sup>、今回RSVが同時に分離されたものはなかった。今回RSVやライノウイルスの検出は分離によったが、分離困難なボカウイルスも含め、重複感染に関する検討には今後PCRでの検出が必要と考えている。初診時に下気道症状がある症例は重症化することが予想されるため、より慎重な対応が必要となる。

今回最も重症となったのは肺炎と横紋筋融解症の合併例である。ウイルス感染症に伴う横紋筋融解症はインフルエンザウイルス<sup>15)</sup>、アデノウイルス<sup>16)</sup>、RSV<sup>17)18)</sup>感染症などで報告がある。いずれも症例報告であり、メカニズムは不明である。HMPV感染症に伴う横紋

筋融解症の報告としては、今回が初めてと考えられる。この症例では便検体からもHMPV遺伝子を検出した。今回の検討の中では、便中のHMPV遺伝子検索を行ったものは本症例のみである。しかし、少数ながら下痢を伴う症例があることに加え、HMPVを消化管から検出したことはHMPVの病原性や臓器親和性を考えていくうえで重要な所見と考えられる。

今回、家族内感染が2例、保育園での感染が1例みられた。集団感染については国内<sup>4)</sup>、国外<sup>12)</sup>ともに報告があり、小児、高齢者の施設で流行がみられるため、集団感染についても注意すべき感染症である。

謝辞：検体採取と臨床データの提供にご協力いただいた社会保険京都病院の森本佳子先生、山本 徹先生、愛生会山科病院の中島文明先生、京都市立病院の今井朝彦先生ならびに担当の先生方に深謝いたします。また、細胞の分与、および技術のご指導ご助言をいただいた群馬県衛生環境研究所の塚越博之先生に深謝いたします。同じく、日頃からご指導いただいている京都市衛生環境研究所の伊藤正寛先生、石橋 修氏、梅垣康弘氏、木澤正人氏、馬口敏和氏、近野真由美氏、杉江真理子氏、中村 剛氏に深謝いたします。

本研究は厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「重症呼吸器ウイルス感染症のサーベイランス・病態解明及び制御に関する研究（H23-新興一般-011）」により行った。

#### 文 献

- 1) van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, *et al.* : A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001 ; 7 : 719-24.
- 2) Peret TC, Boivin G, Li Y, Couillard M, Humphrey C, Osterhaus ADME, *et al.* : Characterization of human metapneumovirus isolated from

- patients in North America. *J Infect Dis* 2002 ; 85 : 1660—3.
- 3) Takao S, Shimozono H, Kashiwa H, Shimazu Y, Fukuda S, Kuwayama M, *et al.* : Clinical study of pediatric cases of acute respiratory diseases associated with human metapneumovirus in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2003 ; 56 : 127—9.
  - 4) Omura T, Iizuka S, Tabara K, Tsukagoshi H, Mizuta K, Matsuda S, *et al.* : Detection of Human Metapneumovirus Genomes during an Outbreak of Bronchitis and Pneumonia in a Geriatric Care Home in Shimane, Japan, in Autumn 2009. *Jpn J Infect Dis* 2011 ; 64 : 85—7.
  - 5) Tamura K, Dudley J, Nei M, Kumar S : Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) Software version 4.0. *Mol Biol Evol* 2007 ; 24 : 1596—9.
  - 6) Mizuta K, Abiko C, Aoki Y, Suto A, Hoshina H, Itagaki T, *et al.* : Analysis of Monthly Isolation of Respiratory Viruses from Children by Cell Culture Using a Microplate Method: a Two-Year Study from 2004 to 2005 in Yamagata, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2008 ; 61 : 196—201.
  - 7) Arakawa M, Okamoto-Nakagawa R, Toda S, Tsukagoshi H, Kobayashi M, Ryo A, *et al.* : Molecular epidemiological study of human rhinovirus species A, B and C from patients with acute respiratory illnesses in Japan. *J Med Microbiol* 2012 ; 61 : 410—9.
  - 8) Mizuta K, Abiko C, Aoki Y, Ikeda T, Itagaki T, Katsushima N, *et al.* : Endemicity of human metapneumovirus sub genogroups A2 and B2 in Yamagata, Japan, between 2004 and 2009. *Microbiol Immunol* 2010 ; 54 : 634—8.
  - 9) Toda S, Kimura H, Noda M, Mizuta K, Matsumoto T, Suzuki E, *et al.* : Phylogenetic Analysis of Human Metapneumovirus from Children with Acute Respiratory Infection in Yamaguchi, Japan, during Summer 2009. *Jpn J Infect Dis* 2010 ; 63 : 139—40.
  - 10) 菊田英明 : ヒト・メタニューモウイルス感染症—病態解明とその制御に向けて—。小児感染免疫 2006 ; 18 : 167—71.
  - 11) Prado S MA, Perret P C, Montecinos P L, Veloz B A, Le Corre P N, Habash A L, *et al.* : Human metapneumovirus as hospitalization cause in children under 3 years old with acute respiratory infections during 2004. *Rev Chil Infect* 2007 ; 24 : 19—26.
  - 12) Boivin G, De Serres G, Hamelin ME, Cote S, Argouin M, Tremblay G, *et al.* : An Outbreak of Severe Respiratory Tract Infection Due to Human Metapneumovirus in a Long-Term Care Facility. *Clin Infect Dis* 2007 ; 44 : 1152—8.
  - 13) Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA : Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003 ; 9 : 372—5.
  - 14) König B, König W, Arnold R, Werchau H, Ihorst G, Forster J : Prospective study of human metapneumovirus infection in children less than 3 years of age. *J Clin Microbiol* 2004 ; 10 : 4632—5.
  - 15) D'Silva D, Hewagama S, Doherty R, Korman TM, Buttery J : Melting muscles : novel H1N1 influenza A associated rhabdomyolysis. *Pediatr Infect Dis J* 2009 ; 28 : 1138—9.
  - 16) Meshkinpour H, Vaziri ND : Association of myoglobinuria with adenovirus infection. *West J Med* 1982 ; 137 : 130—2.
  - 17) 羽生政子, 荒川千賀子, 石井和嘉子, 遠藤あゆみ, 淵上達夫, 藤田之彦, 他 : RSウイルス感染症の経過中に横紋筋融解症を発症した重症心身障害児の1例。小児感染免疫 2011 ; 23 : 17—21.
  - 18) Trück J : More than muscle stiffness. *Praxis (Bern 1994)* 2006 ; 95 : 501—4.

Epidemiological Analysis and Clinical Study of Pediatric Human Metapneumovirus Detected in Patients with Acute Respiratory Infection

Masazumi YOSHIOKA<sup>1)</sup>, Yasuhiro ISHIKAWA<sup>1)</sup>, Takeshi IKEDA<sup>2)</sup>, Tsunehiro SHIMIZU<sup>3)</sup>,  
Masahiro NODA<sup>4)</sup> & Hirokazu KIMURA<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Kyoto City Institute of Health and Environment Science, <sup>2)</sup>Kyoto City Kita Public Health Center, <sup>3)</sup>Kyoto City Hospital, <sup>4)</sup>Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

We detected and isolated human metapneumovirus (HMPV) and isolated another respiratory virus in pharyngeal swab specimens from 502 pediatric patients with acute respiratory infection, seen at 3 Kyoto City sentinel hospitals from January to December 2011. Our prospective study detected 43 positive HMPV cases (8.6%). Phylogenetic analysis showed that subgroup A2 was most common, followed by B1 and B2, and that A1 was not detected. HMPV was detected mostly in specimens from patients less than 3 years old, and positive HMPV was identified most in spring, peaking in March.

Our clinical study showed that positive HMPV patients had fever above 38 degrees (86%) and cough (65%). Among the 30 whose chest radiography was examined, radiological findings were recognized in 18 cases. We found inflammatory infiltrative shadows around the bronchus and peribronchus near the hilum of the lung. Lobar pneumonia and diffuse infiltrative shadows coinciding with peripheral alveolar involvement were not recognized.

No difference affecting illness severity was seen among subgroups, viral isolation results, or mixed coxsackie virus or influenza virus infection. In hospitalization, mean disease lasted significantly longer in those with lower respiratory tract symptoms at first examination than in those without such symptoms. We detected HMPV RNA in pharyngeal swabs and stool specimens from patients admitted to the hospital for rhabdomyolysis.