

長野県松本地域の1医療機関における 小児呼吸器感染症由来ウイルスの検出状況

¹⁾ 長野県環境保全研究所, ²⁾ 長野県上田保健福祉事務所

中沢 春幸¹⁾ 嶋崎 真実²⁾ 竹内 道子¹⁾ 粕尾しず子¹⁾

(平成28年11月28日受付)

(平成29年9月8日受理)

Key words: RS virus, human rhinovirus, wheezing, surveillance

要 旨

乳幼児期のウイルス性呼吸器感染症は、喘鳴を呈し重症化することがある。近年、特にRSウイルス感染症患者の報告数は増加しており、発生動向を調査することは重要である。本研究は、長野県松本市の1医療機関において2013年10月～2016年2月までに、小児急性下気道炎患者から採取した咽頭ぬぐい液または鼻腔ぬぐい液301検体を検査材料とし、RSウイルス(RSV)、ライノウイルス(HRV)等の検出を行い、喘鳴合併の有無について検討した。また、同地区のRSウイルス感染症患者の発生動向を合わせて検討した。検査した301検体中269検体(89.4%)からウイルスが検出された。RSVは、当地区の流行期である晩秋から春先にかけて患者報告数の増加にともない138検体から検出され、喘鳴を認める患者は検出患者の57%を占めた。また、その比率は流行シーズンを経るごとに増加する傾向にあった。一方、HRVは112検体から検出され、そのうち61.9%が喘鳴を呈し、調査期間を通じてHRVによる喘鳴が認められたことから、近年、HRV感染症もRSVと同様に、症状の重症化に関与する可能性が推察された。

[感染症誌 91: 948~955, 2017]

序 文

乳幼児期の呼吸器感染症は、近年小児気管支喘息との関わりが重要視され¹⁾、特にRSウイルス(RSV)とヒトライノウイルス(HRV)による感染はその重症化への関与が強く疑われている²⁾³⁾。国立感染症研究所によると、5類定点届出対象疾病であるRSV感染症の患者報告数は全国的に増加傾向⁴⁾にあり、長野県の患者報告数は全国平均に比べて多く、年ごとに過去最多を更新している⁵⁾。またHRVは、各地の地方衛生研究所で実施している感染症発生動向調査において分離・検出された呼吸器ウイルスの中で、2010/11年シーズン以降RSVを抜きインフルエンザウイルスに次いで報告数が多い⁶⁾。しかし当県では、現在までRSV感染症の県内各地区による患者発生状況の報告調査⁷⁾以外には、呼吸器感染症の原因ウイルスの報告はされておらず、その実態は不明である。そこで本研究は、当県の中央に位置する松本市をモデル地域とし、小児ウイルス性呼吸器感染症患者における主な原因ウイル

スの検出状況、RSV、HRVの血清型サブグループや遺伝子型の特徴、検出ウイルスと喘鳴との関連性について調査した。

材料と方法

モデル地域に選定した長野県松本市の9医療機関(小児科定点)のうち1小児科医療機関において、2013年10月～2016年2月までに小児下気道炎患者301人(0歳:98人,1歳:140人,2歳:45人,3歳:13人,4歳以上:5人 男児:149人,女児:152人)から、保護者に口頭で同意(その旨、カルテに記載)を得て採取された咽頭または鼻腔ぬぐい液を検査材料とした。なお、患者301人中151人は喘鳴を認めた。採取された検体から小児呼吸器感染症の原因とされているRSV、HRV、ヒトメタニューモウイルス(hMPV)、パラインフルエンザウイルス(PIV)とインフルエンザウイルス(influenza virus), エンテロウイルス属(EV)の検出を行った。国立感染症研究所の病原体検出マニュアル⁸⁾に従い、試料から遺伝子抽出キットQIAamp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN)を用いてRNAを抽出後ウイルスの検出を行った。抽出された

別刷請求先: (〒380-0944) 長野県長野市安茂里米村 178
長野県環境保全研究所感染部 中沢 春幸

遺伝子は、サーマルサイクラー Veriti200 (Applied Biosystems) を用いて逆転写し、マニュアル記載のプライマーで RT-PCR 法により増幅後、電気泳動することで特定遺伝子の確認を行った。また RSV は Parveens らの方法⁹⁾、HRV は Palmenberg らの方法¹⁰⁾ に従い、それぞれの増幅産物は MinElute PCR Purification Kit (QIAGEN) を用いて精製後、Genetic Analyzer 3130 (Applied Biosystems) を用い、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定し、DDBJ (日本 DNA データバンク) の BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) によって遺伝子型別を行うとともに MEGA4 (Molecular Evolutionary Genetics Analysis Software Version 4.0) を用いて系統樹解析を実施した。

長野県感染症発生動向調査事業⁵⁾において毎週報告される当該地区の RS ウイルス感染症の患者報告数から算出した定点当たりの月平均患者報告数の推移を調査し、検出された病原体の検出・解析結果と患者情報 (年齢、性別、症状) における喘鳴合併率から、地域における RSV 感染症の蔓延状況について考察した。なお、検出率の評価にはピアソンのカイ二乗検定を用いた。また本研究は、当研究所の評価委員会 (倫理委員会を含む) の承諾のもと実施された。

結 果

1. RS ウイルス感染症患者報告数

当該地区の定点医療機関 (9 機関) からの患者報告数は 12 月をピークとして 10 月下旬から翌年 1 月中旬に多く、毎年流行 (以下シーズン) を繰り返しており、2013/14 と 2014/15 シーズンはほぼ同等で、2015/16 シーズンは増加した。また定点あたり 1.0 以上を流行期とすると、2013/14 シーズンは 47 週 (11/8) から翌年 3 週 (1/13) まで、2014/15 は 44 週 (10/27) から翌年 5 週 (1/26) まで、2015/16 は 41 週 (10/5) から翌年 2 週 (1/11) で、流行入りが年々早くなる傾向が認められた (Table 1)。

2. ウイルス検出状況

検査した 301 検体中 269 検体からウイルスが検出され、検出率は 89.4% であった (Table 1)。検出されたウイルスは、RSV が 138 検体 (45.8%) で、サブグループ別では A 型 (RSV-A) が 82 検体 (27.2%)、B 型 (RSV-B) が 56 検体 (18.6%)、HRV が 112 検体 (37.2%) で、血清群別では A 群 (HRV-A) が 52 検体 (17.3%)、B 群 (HRV-B) が 4 検体 (1.3%)、C 群 (HRV-C) が 56 検体 (18.6%) であった。また hMPV は 28 検体 (9.3%)、PIV は 17 検体 (5.6%)、それ以外のウイルス (エンテロウイルス属ウイルス等) が 7 検体から検出された。RSV の検出は RSV 感染症の患者報告がされたシーズン中とその前後に限られていた。また hMPV や PIV

は春～夏にかけて検出され、RSV の流行期には検出されなかった。一方、HRV は年間を通じて検出されたが、遺伝子群別では特に HRV-A は他の遺伝子群に比べ、RSV 感染症流行期以外で高率に検出された。

ウイルスの重複検出が認められたのは、全検体中 RSV-A と RSV-B が 3 検体 (1.0%)、RSV-A または RSV-B と HRV は 22 検体 (7.3%) (HRV-A : 7 検体、HRV-B : 3 検体、HRV-C : 12 検体)、RSV-A,B と HRV が 1 検体 (0.3%) で特に HRV-C との重複が多かった。HRV と RSV 以外のウイルスが 6 検体 (エンテロウイルス属のコクサッキー A 群 6 型 (CoA6) : 1 検体、PIV : 4 検体、hMPV : 1 検体) であり、HRV が最も多く関わっていた。なお RSV-A と RSV-B との重複検出は流行期の初期に多く認められた。

RSV-A と RSV-B の検出率は、2013/14 と 2015/16 シーズンはほぼ同率であったが、2014/15 シーズンは RSV-A が RSV-B の約 3.5 倍で、明らかな主流の相違が認められた。なお、年齢、性別によりウイルスの検出率に相違は認めなかった。

3. 遺伝子解析

RSV-A (Fig. 1, A) は、2013/14 シーズン開始時に遺伝子型 NA1 の変異株である ON1 に分類される株が 2 検体だけ検出されたが、その後の検出は全て NA1 に型別された。しかし 2014/15 シーズン以降は全て ON1 であった。また系統樹解析の結果から ON1 に型別された 2 シーズンにおいて、2014/15 シーズンでは同一クラスターを形成したのに対し 2015/16 シーズンでは複数のクラスターを形成しており、シーズンを経るごとに多様性が進んでいた。一方、RSV-B は (Fig. 1, B)、2013/14~2015/16 までの 3 シーズンに検出されたウイルス株は全て遺伝子型 BA9 であり、各シーズンで複数のクラスターを形成しており、毎年複数の系列による RSV-B が地域で蔓延していることが認められた。

HRV は、主に検出された A 群、C 群について遺伝子解析を行ったところ、いずれの遺伝子群も共に多様性を示していた (Fig. 2)。

4. 検出ウイルスと患者の喘鳴合併状況

喘鳴を認めた患者 151 名からは何らかのウイルスが検出され、そのうち RSV が 75 名 (49.7%)、HRV が 66 名 (43.7%)、hMPV が 14 名 (9.27%)、PIV が 9 名 (5.96%) から検出された。重複して検出されたのは 17 名で、その内訳は RSV-A と -B が 2 名、PIV と HRV が 2 名、hMPV と HRV が 1 名、RSV と CoA6 が 1 名で、11 名が RSV と HRV の重複であった (Fig. 3)。

検出されたウイルスごとに喘鳴合併率を経時的に示す (Table 2) と、RSV が単独検出された 107 名中 61 名 (57.0%) に喘鳴が認められ、サブグループでは RSV-

Table 1 Seasonal distribution of detected viruses during the study period

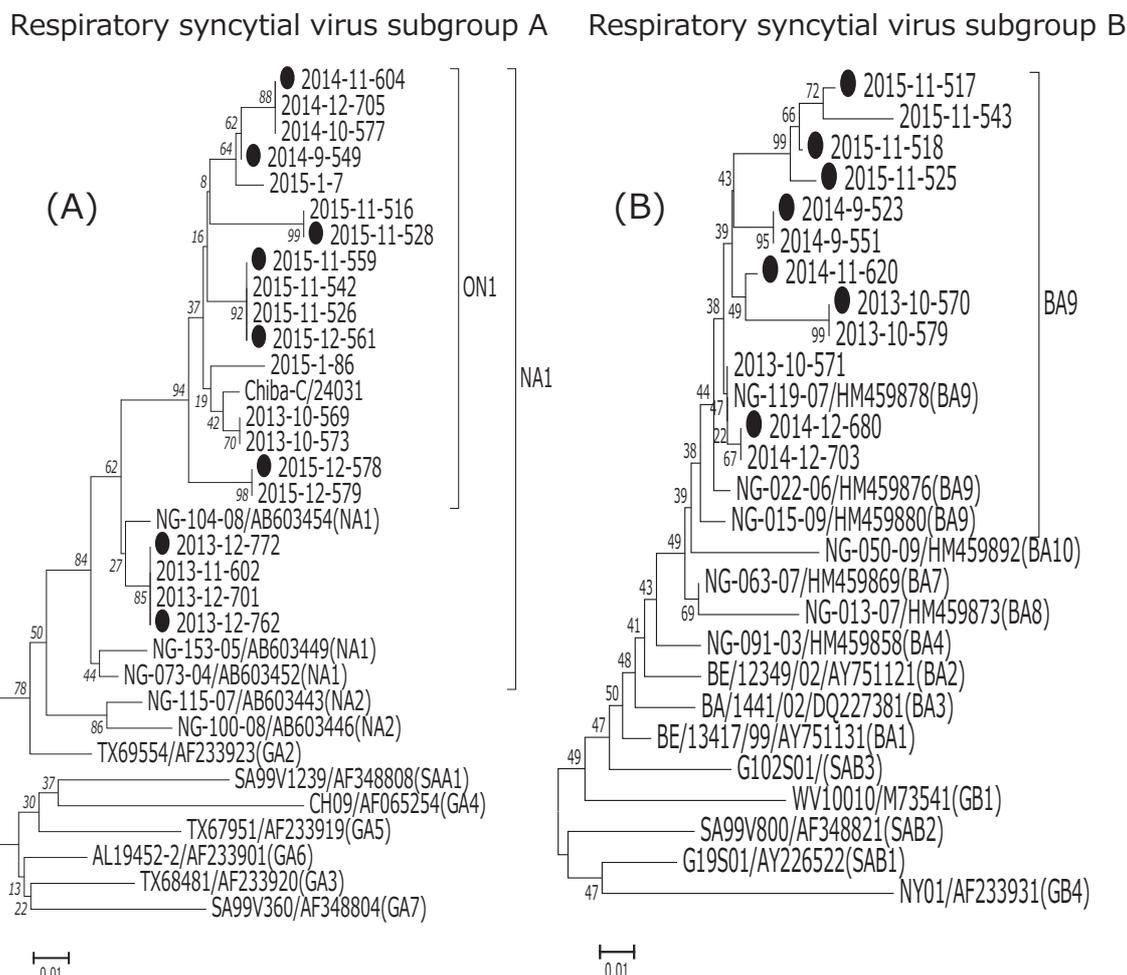
Virus	Year												Total				
	2013			2014			2015			2016							
Month	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb
RSV-A	1	8	14	1	-	-	-	-	-	-	-	2	6	8	11	4	-
RSV-B	3	6	4	3	3	1	1	-	-	-	-	2	2	2	2	2	-
RSV-A	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-A CoA6*1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-A	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
RSV-B	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-B	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	3	-	-	-
RSV-A	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-B	-	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RSV-B	2	3	-	1	-	1	-	1	2	4	1	4	2	-	1	-	-
HRV-B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
HRV-C	2	1	2	-	2	3	1	1	1	1	1	1	1	3	2	2	3
HRV-A	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
PIV or hMPV	-	-	-	-	-	-	-	(PIV) (PIV) (PIV)	-	-	-	-	-	-	1	-	-
HRV-C	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	(hMPV)	-	-
hMPV	-	-	-	-	2	4	4	3	1	-	1	1	2	4	5	-	-
PIV	-	-	-	-	-	-	1	2	2	3	-	-	-	-	3	-	-
other virus*2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				(AH1pdm09)													
Not detected	2	1	1	4	-	1	1	2	2	-	-	-	1	2	2	1	-
Number of Samples	11	28	24	10	7	10	8	10	9	9	2	11	11	17	22	10	6
No. of cases/sentinel (RSV infection)	0.6	1.3	3.9	0.8	0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.5	1.7	3.9	1.0	0.3
Epidemic season of RSV infection (The first week of the season)	← (47W: 18,Nov.)			→ (44W: 27,Oct.)			← (41W: 5,Oct.)			→							

*1: CocksackievirusA (CoA), *2: Influenzavirus, CoA, Enterovirus (EV)
 Italic type: Viruses that have been detected in double or triple

Fig. 1 Phylogenetic analysis of Respiratory syncytial virus (G gene)

● : Samples from patients with wheezing

Sample label: year-month-no



A (65.2%) と RSV-B (43.9%) で相違が認められた ($p < 0.05$)。またシーズンを経るごとに RSV 罹患者における喘鳴合併率が増加する傾向が認められた。HRV が検出された患者の喘鳴合併率 (61.9%, 52/84) は、RSV 患者の合併率 (57.0%, 58/84) と同等で調査期間を通じて変動は少なく、年間を通じて検出された HRV-A と HRV-C には相違は認められなかった。なお、年齢、性別により喘鳴の合併率に相違は認められなかった。また RSV-A が検出された患者のうち、調査期間以前に RS ウイルス感染歴 (サブグループ不明) のある患者が 2 名認められた。

なお、遺伝子解析で認められた HRV の A 群、C 群の遺伝子的多様性は重複検出や喘鳴の出現率と明瞭な関連性は認められなかった (Fig. 2)。

考 察

今回調査を行った松本地区では、2013/14 と 2014/15 シーズンでは RSV 感染患者の報告数に大きな相違はなかったが、2015/16 シーズンは増加した。また流行

入りは年々早くなってきており、この傾向は全国的にも認められている⁴⁾。

今回の調査で検出された RSV-A、RSV-B の遺伝子解析結果から、いずれの血清型も流行シーズンごとに遺伝子的多様性が認められた。特に RSV-A では、調査以前までに検出されていた遺伝子型は NA1 に分類されていたが、2013/14 シーズンには NA1 の変異株である ON1 が 2 株検出され、2014/15 シーズン以降の検出は全て ON1 であり新しいクラスターを形成していた。齋藤ら¹¹⁾によると遺伝子型 ON1 は、国内では 2012 年から神奈川、新潟県などで初めて検出され、その後全国的に RSV-A の主流株となっている。RSV の変異速度はインフルエンザと同等と報告¹²⁾され、この急激な変異速度が遺伝子の多様性を生じる要因となっているものと推察される。また RSV 感染症はしばしば再感染することが知られており¹³⁾、今回の調査においても、血清型は不明であったが RSV に再感染した 2 症例を認めた。このことから RSV 遺伝子の多

Fig. 2 Phylogenetic analysis of Human rhinovirus-A, -C (VP4 region)

● : Samples from patients with wheezing
 Sample label: year-month-no.

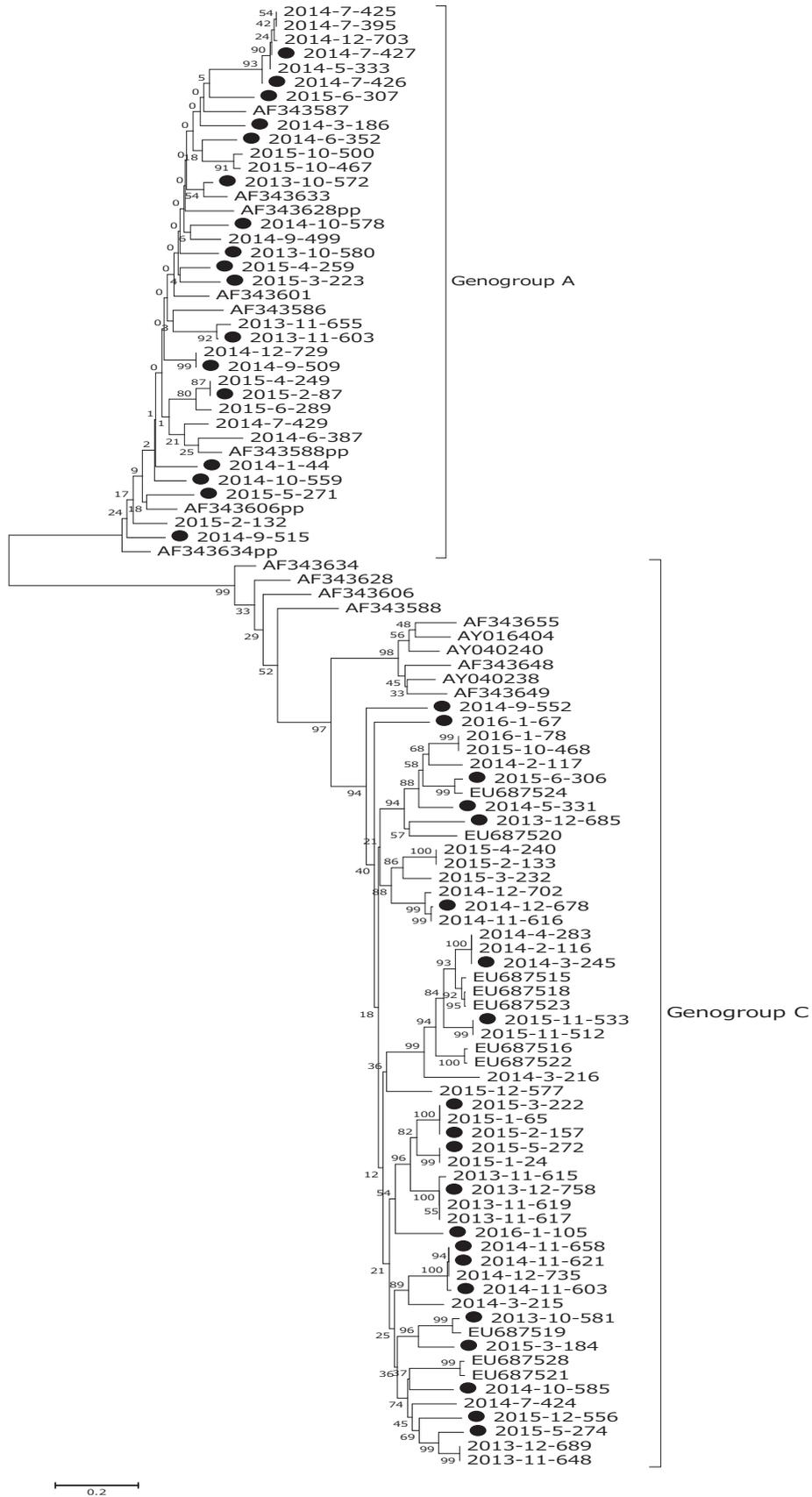


Fig. 3 Number (%) of patients with wheezing
*1: Coxsackievirus A, *2: HRV + PIV (2), HRV + hMPV (1)

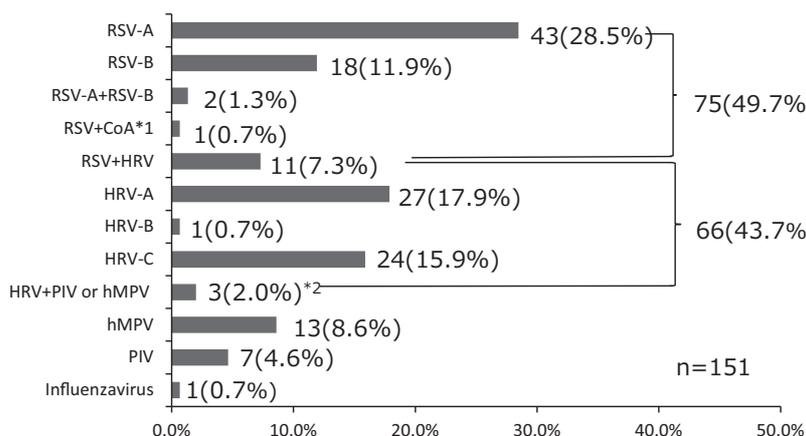


Table 2 Detected viruses in patients with wheezing

Detected virus	Epidemic season and non-season of RSV infection (No. of patients with Wheezing/No. of detected virus) (%)							Total
	2013/10 (non-season)	2013/11 ~ 2014/1 (2013/14season)	2014/10 ~ 2015/1 (non-season)	2014/2 ~ /9 (2014/15season)	2015/2 ~ /9 (non-season)	2015/10 ~ 2016/1 (2014/15season)	2016/2 (non-season)	
RSV-A	0/1	14/23	6/8	14/23	2/2	7/9		43/66*1
RSV-B	3/3	3/13	1/7	4/6	0/1	7/11		18/41*1
<i>RSV-total (RSV only)</i>	<i>3/4 (75.0)</i>	<i>17/36 (47.2)</i>	<i>7/15 (46.7)</i>	<i>18/29 (62.1)</i>	<i>2/3 (66.7)</i>	<i>14/20 (70.0)</i>		<i>61/107 (57.0)</i>
RSV-A + RSV-B		1/2				1/1		2/3
RSV + CoA6*2	1/1	-	-	-	-	-	-	1/1
RSV + HRV	-	3/10	2/2	3/5	0/1	3/5	-	11/23
<i>HRV (HRV only)</i>	<i>4/4 (100.0)</i>	<i>5/7 (71.4)</i>	<i>14/25 (56.0)</i>	<i>5/9 (55.6)</i>	<i>17/25 (68.0)</i>	<i>6/13 (46.2)</i>	<i>1/1 (100.0)</i>	<i>52/84 (61.9)</i>
HRV + PIV or hMPV	-	-	2/4 (PIV)		1/1 (hMPV)			3/5
<i>hMPV</i>			<i>4/16 (25.0)</i>		<i>9/11 (81.8)</i>			<i>13/27 (48.1)</i>
<i>PIV</i>			<i>5/8 (62.5)</i>		<i>2/5 (40.0)</i>			<i>7/13 (53.8)</i>
other virus*3	-	1/1 (AH1pdm09)		0/1 (CoA2)	0/4 (CoA6, EV68)			1/6
Total	8/9 (88.9)	27/56 (48.2)	34/70 (48.6)	26/44 (59.1)	31/50 (62.0)	24/39 (61.5)	1/1 (100.0)	151/269 (56.1)

*1: p<0.05 (RSV-AvsRSV-B)

*2: CoA6: Coxsackievirus A type 6

*3: AH1pdm09: Influenzavirus AH1N1, CoA2: Coxsackievirus A type 2, CoA6: Coxsackievirus A type 6, EV68: Enterovirus type 68

Italic type: Viruse that has been detected on its own

様性が免疫原性の変化に関連し、患者報告数の増加に影響している可能性も考えられる。また患者の喘鳴出現状況 (Table 2) では、調査を行った期間において、シーズンを経るごとに RSV 罹患者における喘鳴出現率が増加していたが、検出された RSV は由来患者の喘鳴出現の有無による遺伝子集積性は認められなかった。しかし、遺伝子変異と免疫原性の関連性や臨床像への影響については不明な点も多いため今後さらに詳細な検討が必要であると思われる。

下気道炎患者から検出されたウイルスは、RSV 以外にも多種類が検出された。特に HRV が関わる当該患者が 269 検体中 112 検体 (41.6%) と多く認められ

た (Table 1)。HRV はこれまで上気道炎を起こすウイルスとして知られている¹⁴⁾が、下気道炎を併発している症例がしばしば認められ、特に小児では高頻度であるとの報告¹⁵⁾¹⁶⁾がされている。今回の調査において、下気道炎患者からの HRV の検出率は既存の報告と同等以上であった。望月ら¹⁷⁾は上気道炎が下気道の気道過敏性の亢進に影響を与えることを推察しているが、今回の調査において RSV などとの重複検出が多いことから、HRV の上気道感染が発端となり、これら下気道感染ウイルスの感染を促している可能性が推察された。さらに HRV のみ検出された喘鳴併発患者の出現率は、調査期間を通じて RSV と同程度 (Table 2)

であったことから、HRVの単独感染でも重篤な呼吸器感染症を引き起こすリスクが高い可能性が考えられる。

小児気管支喘息は地域の環境なども関連性が疑われており¹⁸⁾、これらの要因も気道過敏性に影響を与えたため呼吸器感染症の動向と密接に関わっていることが考えられる。このため小児の呼吸器感染症は呼吸器ウイルスごとに動向を把握するだけでなく相互的に捉え、さらに地域の環境変化も踏まえてモニタリングすることが重要と思われた。

謝辞：本研究でご協力いただいた長野県環境保全研究所感染症部及び松岡小児科医院（院長、松岡高史先生）の皆様に感謝申し上げます。

なお、本研究の一部は（公財）大同生命厚生事業団の助成を受け実施した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Fujitsuka A, Tsukagoshi H, Arakawa M, Goto-Sugai K, Ryo A, Okayama Y, *et al.* : A molecular epidemiological study of respiratory viruses detected in Japanese children with acute wheezing illness. *BMC Infectious Diseases* 2011 ; 11 : 168—77.
- 2) 岡田賢司：RSウイルス感染と乳児喘息. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2007 ; 18 (1) : 51—6.
- 3) 浜田洋通, 小倉 惇, 堀田千恵美, 涌井 拓, 小川知子, 寺井 勝：2007年～2012年5年間の下気道感染症入院小児から検出された呼吸器ウイルスの臨床的検討. *感染症誌* 2014 ; 88 : 423—9.
- 4) 国立感染症研究所 HP (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>).
- 5) 長野県 HP 長野県感染症情報 (<http://www.pref.nagano.lg.jp/hoken-shippei/kenko/kenko/kansensho/joho/index.html>).
- 6) 国立感染症研究所：RSウイルス感染症2014年5月現在. *IASR* 2014 ; 35 (6) : 137—9.
- 7) 荒井 史, 山崎和子, 中村友彦, 南 勇樹, 嶋崎 英, 牛久英雄, 他：一地方都市におけるRSウイルス感染症の実態調査. *小児科学誌* 2008 ; 112 (7) : 1076—80.
- 8) 国立感染症研究所 病原体検出マニュアル (<http://www.niid.go.jp/niid/ja/labo-manual.html>)

- 9) Parveen S, Sullender WM, Fowler K, Lefkowitz EJ, Kapoor SK, Broor S : Genetic variability in the G protein gene of group A and B respiratory syncytial viruses from india. *J Clin Microbiol* 2006 ; 44 (9) : 3055—64.
- 10) Palmenberg AC, Spiro D, Kuzmickas R, Wang S, Djikeng A, Rathe JA, *et al.* : Sequencing and Analyses of All Known Human Rhinovirus Genomes Reveal Structure and Evolution. *Science* 2009 ; 324 : 55—9.
- 11) 齋藤玲子, 齋藤孔良, Dapat I. C., 近藤大貴, 八神 錬, 日比野亮信, 他：わが国のRSVの分子疫学. *IASR* 2014 ; 35 (6) : 148—9.
- 12) Kushibuchi I, Kobayashi M, Kusaka T, Tsukagoshi H, Ryo A, Yoshida A, *et al.* : Molecular evolution of attachment glycoprotein (G) gene in human respiratory syncytial virus detected in Japan 2008-2011. *Infect Genet Evol* 2013 ; 18 : 168—73.
- 13) Beem M : Repeated infections with Respiratory Syncytial Virus. *J. Immunol* 1967 ; 98 (6) : 1115—22.
- 14) Jacobs SE, Lamson DM, St. George K, Walsh TJ : Human Rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013 ; 26 (1) : 135—62.
- 15) 松本一郎, 吉田新二, 川名林治：小児呼吸器感染症のウイルス学的サーベイランスII. *ライノウイルス感染症. 感染症誌* 1991 ; 65 (10) : 1286—96.
- 16) Louie JK, Roy-Burman A, Guardia-Labar L, Boston EJ, Kiang D, Padilla T, *et al.* : Rhinovirus associated with severe lower respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009 ; 28 (4) : 337—9.
- 17) 望月博之, 森川昭廣：小児の気道過敏性とウイルス感染. *小児アレルギー誌* 2004 ; 18 (1) : 25—31.
- 18) 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 岸 玲子：環境汚染とアレルギーに関する疫学的知見. *アレルギー誌* 2014 ; 63 (8) : 1075—84.

The Viral Detection of Pediatric Respiratory Infections in Matsumoto, Nagano Prefecture

Haruyuki NAKAZAWA¹⁾, Mami SHIMAZAKI²⁾, Michiko TAKEUCHI¹⁾ & Shizuko KASUO¹⁾¹⁾Infection Disease Division, Nagano Environmental Conservation Research Institute,²⁾Nagano Ueda Health and Welfare Office

Viral respiratory tract infection is sometimes complicated by wheezing in infants and small children. In particular for respiratory syncytial virus (RSV), the number of patients with which has increased increases in recent years, surveillance is particularly important. This study was designed to investigate the prevalence of respiratory viruses in children with acute respiratory tract infection. We prospectively examined 301 children with acute lower respiratory infection who were admitted to a single clinic in Matsumoto, Nagano Prefecture (as a model area) from October 2013 to February 2016. Using PCR, we attempted to detect RSV and human rhinovirus (HRV) and investigated the clinical information of these patients. Viruses were detected from 269 (89.4%) patients. RSV was detected in 138 (45.8%) patients, through the epidemic season from late fall to early spring. Patients in whom RSV was detected often had wheezing and the proportion gradually increased in the investigation period. On the other hand, HRV was detected in 112 (37.2%), from which 61.9% of patients demonstrated HRV with wheezing. Our results suggested that HRV infection is involved in the severity of symptoms in the same manner as RSV.