

京都府における呼吸器感染症を中心とした ヒトメタニューモウイルス、RS ウイルスの検出

木上 照子 鳥居 潤 塚本 智子* 石崎 徹 柳瀬 杉夫

Detection of Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus from Mainly Respiratory Infections in Kyoto Prefecture

Teruko KIGAMI Jun TORII Tomoko TSUKAMOTO* Tohru ISHIZAKI Sugio YANASE

府内のヒトメタニューモウイルス (hMPV) が関与する呼吸器感染症の動向を把握するため、2007年及び2008年の感染症発生動向調査事業で府内の病院から提供を受けた咽頭ぬぐい液 263 検体について、Respiratory syncytial virus (RSV) と合わせて遺伝子検査を実施した。その結果、hMPV が 15 検体 (5.7%) から、RSV が 17 検体 (6.5%) から検出された。RSV は 6 歳以下で検出されたのに対し、hMPV は 1 歳～4 歳を中心に 14 歳まで検出された。hMPV の遺伝子解析の結果、2007 から 2008 年を通して A2、B2 のサブグループが混在して流行したと考えられた。hMPV の遺伝子検査が陽性であった 15 検体について、Vero E6 細胞を用いてウイルス分離を実施したところ、6 株の hMPV を分離した。RSV のサブクラス (A 亜型及び B 亜型) については、2007 から 2008 年 3 月までは A 亜型と B 亜型が混在していたが、2008 年 9 月から 12 月は B 亜型のみが検出された。2010 年は、感染症発生動向調査事業で搬入された全 110 検体を対象にウイルス分離を実施したところ、RSV 7 株と急性脳炎が疑われる髄液 1 検体から hMPV を 1 株分離することができた。

キーワード：呼吸器感染症、ヒトメタニューモウイルス、RS ウイルス

key words : Respiratory tract infection, human metapneumovirus, Respiratory syncytial virus

はじめに

ヒトメタニューモウイルス (hMPV) は 2001 年に発見された新しいパラミクソウイルスで、小児の呼吸器感染症の原因の一つと推察されている^{1, 2)}。当所では、hMPV が関与する呼吸器感染症の府内における実態調査を行うため、2007 年から 2008 年、2010 年の感染症発生動向調査事業として採材された検体の遺伝子検査及びウイルス分離検査を実施したのでその結果を報告する。また、hMPV と同じパラミクソウイルス科に属し^{*1}、臨床症状も hMPV と近い³⁾ Respiratory syncytial virus (RSV) についても検査を実施した。

材料と方法

1. 材料

検体は 2007 年 1 月から 2008 年 12 月の府内保健所及び 5 病院から提供された咽頭ぬぐい液 263 検体を用い、2010 年 1 月から 12 月の検体は府内保健所及び 8 病院から提供を受けた咽頭ぬぐい液 81 検体、血清 10 検体、糞便 9 検体、髄液 4 検体、血液 4 検体及び尿 2 検体の計 110 検体を用いた。

(平成23年7月31日受理)

*京都府南丹家畜保健所

*Kyoto Prefectural Nantan Livestock Hygiene Service Center

*1 国際ウイルス分類委員会 (ICTV)

<http://www.ictvonline.org/> (2011.7.1 現在)

なお、検体の搬入地域、年齢構成、搬入時期、臨床診断名に応じた検体数はそれぞれ表 1 のとおりである。

2. 方法

検査方法は標準的検出マニュアル⁴⁾、*2*3 に準じた。

2007 年及び 2008 年の検体は、医療機関で採取されビーリンフュージョン輸送培地で凍結保存された後、当所に搬入されたものをろ過滅菌処理し、その後再度凍結保存された検体を供試した。

2010 年の検体は、輸送用の培地を 0.5% アルブミン添加 MEM 培地とし、同様に処理した検体を再度凍結保存することなく供試した。

2-1. 遺伝子検査

検体からの遺伝子検査は 2007 年と 2008 年の検体についてのみ実施した。凍結保存された検体をまず、5 検体 1 プールとして hMPV 及び RSV の Conventional PCR 法でスクリーニングを実施し、ウイルス遺伝子を検出したプールでは検体ごとの PCR 検査を実施した。hMPV の Conventional PCR 法には、F 遺伝子領域をコードするプライマー (1st PCR に FF1、FR1、及び Nested PCR に FF2、FR25)) 用いた。RSV は G 遺伝子領域をコードするプライマー (ABF、ABR) を用いて、検出を確認した後、

*2 厚生労働省健康局結核感染症課：感染症流行予測調査事業検査術式。平成 14 年 6 月。

*3 国立感染症研究所。2002-2009. 病原体検出マニュアル、平成 14 年 -21 年。

表 1. 検査検体

	2007年	2008年	2010年	計
地域名 (医療機関名)				
丹後 (与謝の海病院、保健所)	8	8	10	26
中丹 (福知山市民病院、綾部市民病院舞鶴赤十字 病院、保健所)	13	9	11	33
南丹 (南丹病院、保健所)	32	56	18	106
山城 (公立山城病院、宇治徳州会病院 済生会京都府病院、南京都病院保健所)	40	97	71	208
年齢別検体数				
0～4歳	37	64	48	149
5～9歳	17	59	14	90
10～14歳	31	31	16	78
15～19歳	8	5	3	16
20～24歳			3	3
25～29歳		2	4	6
30～34歳		3	4	7
35～39歳		1	3	4
40～44歳			3	3
45～50歳			2	2
50～54歳			3	3
55～59歳		1	1	2
60～64歳			1	1
65～69歳			2	2
不明		4	3	7
月				
1	23	40	24	87
2	34	35	16	85
3	7	6	5	18
4	6	5	0	11
5	4	6	1	11
6	4	12	13	29
7	2	16	4	22
8		7	8	15
9		4	0	4
10		6	5	11
11	7	15	8	30
12	4	18	26	48
診断疾患名				
インフルエンザ様疾患	56	80	45	181
RSV	9	24	4	37
上気道炎	4	8	9	21
下気道炎	12	17	13	42
その他	12	41	39	92
	37	90	65	192

さらに Nested PCR に AF、AR 及び BF、BR のプライマー⁶⁾を用い、サブクラス A 亜型及び B 亜型別まで実施した。

なお、遺伝子の抽出は、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)、QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN) を用いた。Conventional PCR 法に使用したキットは SuperScript III One-Step PCR System with Platinum Taq HiFi、Platinum PCRsuperMix High Fidelity (共に Invitrogen) で、GeneAmp PCR System 9700 (ABI 社製) を使用した。

2-2. ウイルス分離検査

2-2-1. hMPV の分離検査

2007 年から今回検査対象とした検体に対し、LLC-MK2 細胞を用い³⁾、維持培地として 0.5% アルブミン添加 MEM 培地 (トリプシン 2.5µg/mL 加) を使用し、34℃ 炭酸ガス 5% 下で培養し、1 週間の継代を 3 週間繰り返す方法でウイルス分離を試みていた。細胞変性効果 (Cytopathic Effect、CPE) を分離の指標としたが、分離はされなかった。このことから、今回まず PCR でウイルスを確認し、存在が確認できたものについて、2008 年 7 月に hMPV が追加された病原体検出マニュアル³⁾を用いて、分離が行

えるかどうかを検討することとした。

Vero E6 細胞を用い、細胞の維持培地をビタミン液及びグルコース添加 MEM 培地(トリプシン 2 μ g/mL 加)とし、培養期間を 3 週間に延長し、継代を同様に繰り返したところ、PCR 陽性検体から hMPV 分離が確認できたことから、この方法を用いてウイルス分離を実施することとした。CPE を確認した検体は前述の PCR 法による遺伝子検査でウイルスの同定を実施した。

2-2-2. RSV の分離検査

HeLa, Vero, HEp-2, RD-18S 細胞を用い、細胞の維持培地として 1% 牛胎児血清添加 MEM 培地を使用し、CPE を指標に 34 $^{\circ}$ C 炭酸ガス 5% 下で 1 週間培養し、さらに継代を 3 回まで繰り返した。CPE を示した検体は、中和試験により同定を行った。抗血清はデンカ生研製を使用した。

2-3. hMPV の遺伝子解析

hMPV と同定した検体は、PCR 産物のダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定した。

PCR 産物の精製に QIAquick PCR purification Kit (QIAGEN)、シークエンシング反応に BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (ABI)、シークエンシング反応後のサンプルの精製に DyeEX 2.0 Spin Kit (QIAGEN) を用い、ABI 310 Genetic Analyzer (ABI 社製) を使用した。

解読された塩基配列うち 348bp について、GeneBank に登録されている既知の hMPV 株の塩基配列の相同性について BLAST を用いて比較した。さらに GENETYX, Ver10 (GENETYX 社製) を用い、非加重結合 (UPGMA) 法で分子系統樹を作成した。なお、これまで報告され、hMPV の遺伝子配列が GeneBank に登録されている NDL00-1 及び HR06373 (A1 参照株)、CAN97-83 (A2 参照株)、NL/1/99 (B1 参照株)、CAN98-75 及び CAN98-76 (B2 参照株) の 6 株を標準参照株として、トリの hMPV 株である Avian pneumovirus subgroup C (APV-C) を群外参照株として用いた^{5, 7, 8), *3}。

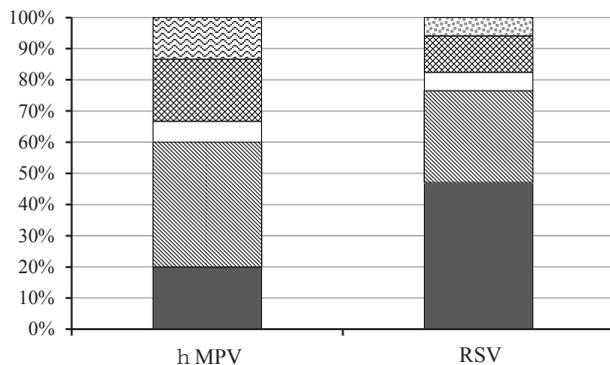


図 1. 2007、2008 年に hMPV 及び RSV が検出された検体の臨床診断名の割合

■ RSV 感染症
 ▨ インフルエンザ
 ▨ 下気道炎
 ▨ 不明熱
 ▨ 上気道炎
 ▨ その他の診断

結果及び考察

1. 2007 年及び 2008 年の検体の hMPV 及び RSV の検出 (遺伝子検査による) と臨床像について

hMPV は、2007 年は 93 検体中 8 検体、2008 年は 170 検体中 7 検体が検出された。RSV は、2007 年は A 型 6 検体、B 型が 3 検体、2008 年は A 型 2 検体、B 型 6 検体が検出された。ウイルスが重複検出されたのは 4 検体あり、インフルエンザウイルス A/H1N1 亜型と RSV が 2 検体、アデノウイルス 1 型と RSV が 1 検体、hMPV と RSV が 1 検体認められた⁹⁻¹¹⁾。

1-1. 臨床像について

hMPV 及び RSV は、検査した咽頭ぬぐい液のそれぞれ 5.7%、6.5% の検体から検出された。

臨床診断名から、RSV が検出された検体では、RSV 感染症と診断された検体が約半数 (RSV 感染症の 18% から検出) あったが、インフルエンザと診断された検体が 30% あった他、下気道炎、上気道炎等と診断されているものもあった。hMPV が検出された患者検体は、インフルエンザと診断されたものが 40%、RSV 感染症及び上気道炎が 20%、その他下気道炎、不明熱として診断されていたものもあった (図 1)。

hMPV あるいは RSV が検出された症例の臨床症状は 90% 以上に発熱、肺炎等の下気道炎の症状を示した患者が 20% 以上認められ (図 2)、他に上気道炎、胃腸炎等が認められた。また、重複感染の場合は臨床症状が重篤になる場合があるとの報告¹²⁻¹⁴⁾ があるが、今回の事例においては発熱以外の症状の記録は確認できなかった。

これらのことから hMPV と RSV の感染を臨床症状によって診断することは難しいと推察される。また、インフルエンザと診断され原因が特定できなかった症例から、hMPV 15%、RSV 12% の検出があったこと、その他の呼吸器感染症を疑われた症例でもこの 2 つのウイルスが検出されていることから、呼吸器系の感染症では、この 2 つのウイルスの感染を病因として考慮する必要があると考えられた。

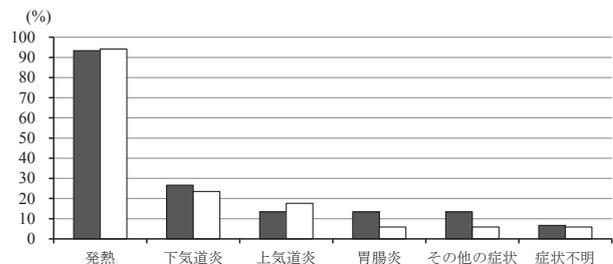


図 2. 2007、2008 年に hMPV 及び RSV が検出された検体の臨床症状の保有割合図

■ hMPV □ RSV

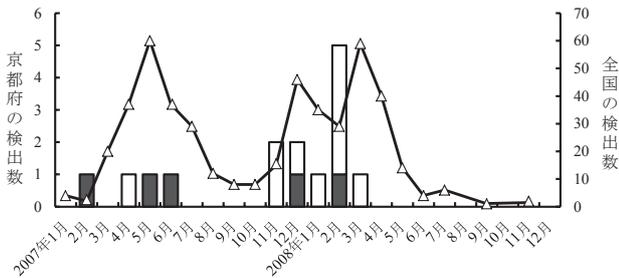


図3. 2007、2008年のhMPVの月別検出状況

■サブグループA2 □サブグループB2

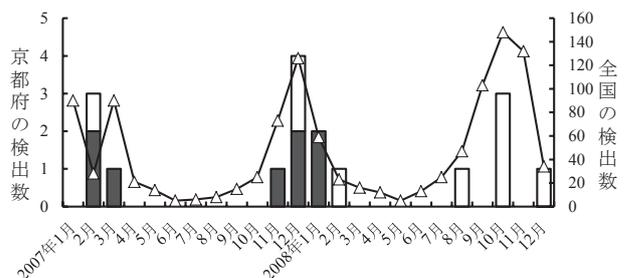


図4. 2007、2008年のRSVの月別の検出状況

■A型 □B型 △-全国のRSV検出数

1-2. 流行像について

1-2-1. 検出時期

2007年から2008年の月別のhMPVとRSVの検出数について図3、図4に示した。hMPVは2007年2月、4月から6月、2007年11月から2008年3月に検出された。RSVは2007年2月から3月、2007年11月から2008年3月、8月、10月及び12月に検出された。府内の検出状況は全国の検出状況⁴⁻⁵にほぼ一致した。

この2つのウイルスによる疾病の流行は、RSVの流行のピークがhMPVの流行に先行することが多いようである³⁾が、今回の検査結果もRSVの検出ピークの後にhMPVの検出ピークが認められた。

RSVのサブクラスの検出から、2007年2月から3月、2007年11月から2008年3月はRSVA型とRSVB型が混在していたが、2008年後半はRSVB型の検出のみで、その時期のウイルス型の推移を示していると考えられた。

1-2-2. 検出年齢

hMPVとRSVの年齢別の検出数を図5に示した。hMPVの検出が多く認められるのは1~2歳とする報告¹⁵⁾があるが、今回の調査では0歳では検出されず、1~4歳を中心に11歳まで検出され、14歳も1例検出された。RSVの検出数は0歳3例、1歳が最も多く7例で、学齢期前の6歳以下の年齢で検出された。

RSVとhMPVの感染を比較すると、RSVには0歳から6歳までに感染するが、hMPVは1歳からほぼ学齢期にわたって感染すると考えられた。

2. 2010年の検体のhMPV及びRSV検出(分離による)と臨床像について

2007年、2008年の調査の実施により、凍結保存検体からも適切にウイルス分離が可能であることが確認できたことから、2010年の検査ではウイルス分離を中心にhMPV、RSVの検出を行った。

hMPVは呼吸器感染症例からは検出されなかったが、

* 4 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2008. IASR, Vol.29, No.7, 209-210.
 * 5 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2009. IASR, Vol.30, No.7, 199-202.

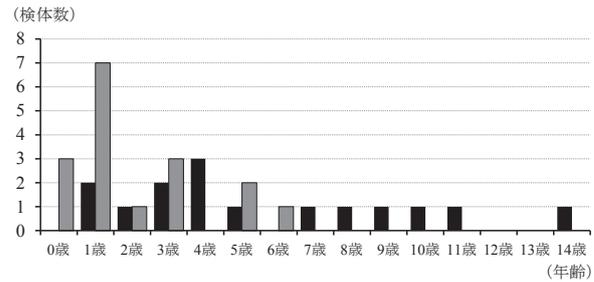


図5. 2007、2008年のhMPV及びRSVの年齢別検出数

■hMPV ■RSV

発熱、熱性けいれん、脳炎、発疹を呈し急性脳炎と診断された山城地域の1歳児の髄液の1検体から検出された。2010年急性脳炎は全国で264症例報告⁶⁾されており、全国ではエンテロウイルス71型、ライノウイルス等の検出報告⁷⁻⁸⁾もあったが、急性脳炎からのhMPVの検出はこの1例だけであった。hMPVによる脳炎の可能性はすでに報告¹⁶⁾されているが、ウイルス検出例の報告¹⁷⁾は少なく、本検出例は貴重な症例となった。

RSVは、2010年は7検体からウイルス分離された。7検体とも高熱を発し、臨床診断名は、インフルエンザ4例、下気道炎とされ重篤な症状を示した3例であった。時期別の検出数は1月から3月に5検体、11月末から12月に2検体であった。年齢別の検出数は、0歳1検体、1歳3検体、2歳2検体、3歳1検体と、乳幼児のみから検出され、すべて山城地域からの検出であった。

3. hMPVの遺伝子解析について

hMPVのF遺伝子を基にした分子系統樹を図6に示した。A1、A2、B1、およびB2の4つのサブグループに分けられたが、このうちA2が5株、B2が11株で、A1、B1のサブグループの検出はなかった。A2のサブグループは2007年2月から2008年2月までの間、2007年4月から2008年3月の間にB2のサブグループが検出され、

* 6 京都府感染症情報センター <http://www.pref.kyoto.jp/idsc/> (2011.7.1現在)
 * 7 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2010. IASR, Vol.31, No.7, 221-225.
 * 8 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 感染症情報センター. 2011. IASR, Vol.32, No.1, 27-30.

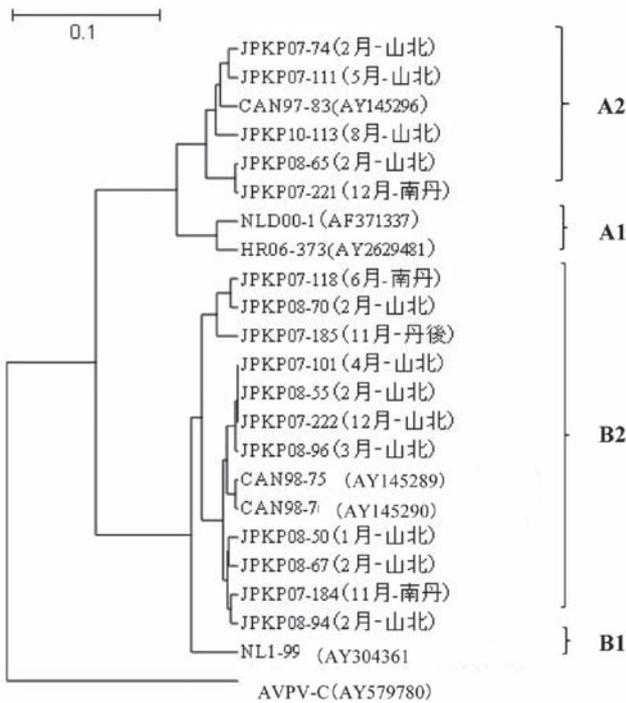


図 6. 2007、2008、2010年に検出された hMPV の F 遺伝子を基にした分子系統樹 (非加重結合法 :UPGMA 法)

JPKP08-111 (5月-山北) は、strains from Kyoto Prefecture in Japan2008 - No111 を示し、続く () は、採取された月と所管保健所名を記載した。参照株として、NDL00-1 及び HR06373 (A1 参照株)、CAN97-83 (A2 参照株)、NL/1/99 (B1 参照株)、CAN98-75 及び CAN98-76 (B2 参照株) を、群外参照株として AVPV-C (Avian pneumovirus subgroup C) を用い、参照株名に続く () 内は DDBJ (日本 DNA データバンク) の accession number を示した。

府内では、2007 年下旬から 2008 年は B2 が優位を占めていたが、A2 も混在して認められた (図 3)。遺伝子解析による経時的な変化及び地域的な特徴は認められなかった。全国的にもサブグループの解析の結果、混在しているとの報告^{5, 7, 18, 19)}を多く確認している。

なお、2010 年の急性脳炎の症例は、A2 のサブグループで 2007 年の同一地域の株に近いことがわかった。

4. ウイルス分離について

4-1. hMPV の分離

hMPV は、2007 年及び 2008 年に特異的遺伝子を検出した 18 検体からウイルス分離を試み、6 株のウイルスを分離した。hMPV の CPE を写真 2 で示した。多核巨細胞を認める場合もあるが、常に多核巨細胞を確認することが難しかった。CPE は、早い株で第 3 週 (初代)、遅い株で第 8 週間目 (3 代) に出現し、一旦 CPE を示した株では、継代することによって 1 週間以内で CPE を認めた。

CPE が確認できなかった検体については、3 代以降も継代を実施したが、全てウイルスは分離されなかった。ウイルス分離ができた検体は、全て 1st PCR で遺伝子が検出できた株であり、1st PCR 陽性の検体の 1/2 を占めた。Nested PCR 陽性であっても 1st PCR 陰性であった検体からのウイルス分離はなかった。また、分離したウイルス株は凍結保存後も 6 株すべて Vero E6 細胞に CPE が確認

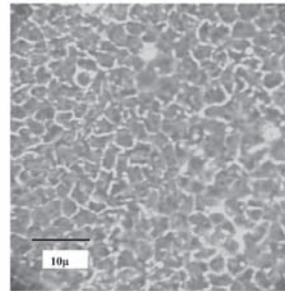


写真 1. 正常な Vero E6 細胞

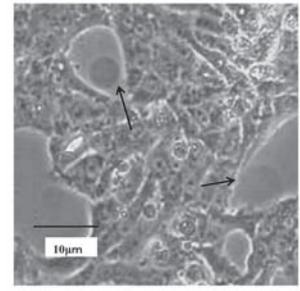


写真 2. hMPV によって CPE を起こした Vero E6 細胞 (細胞の核が顕著に認められ、細胞の変形、バルーン化、さらには細胞が剥離したための空洞が認められる。矢印は空洞化した中に認めるバルーン化した細胞を示した)

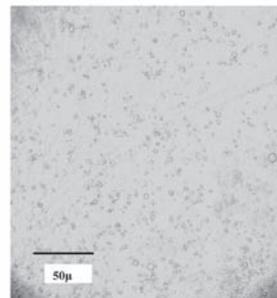


写真 3. 正常な HEp-2 細胞

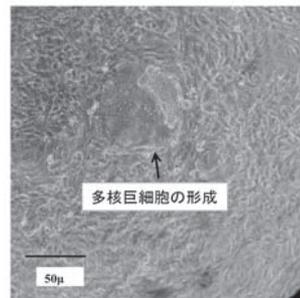


写真 4. RSV によって CPE を起こした HEp-2 細胞

できた。

以上のことから、1st PCR 陽性の検体を用いると、効率的なウイルス分離が可能であると考えられ、凍結保存した場合もウイルスは凍結融解に耐えると考えられた。

2010 年は、すべての検体で分離を実施したが、110 検体中 1 検体分離と非常に少なかった。また、接種から CPE の確認、PCR 検査で同定するまで、検査期間は搬入から約 3 か月以上を要した。

なお、今回 hMPV 検出を目的に Vero E6 細胞でウイルス分離を試みたが、他のパラミクソウイルスであるパラインフルエンザウイルス (PIV) 2 型及び 3 型の 3 株分離することができた¹¹⁾。

4-2. RSV の分離

RSV は 2007、2008 年の検体からはウイルス分離はできなかった。なお、PCR 陽性の検体であっても細胞培養による分離はできなかった。

RSV は、2010 年の検体で初めて 7 検体から分離することができた。RSV の CPE は写真 4 で示したとおり、細胞変性初期に特徴的な多核巨細胞を認め、その後バルーン状の細胞が出現した。

CPE が確認できるまでに 5 株は 2 週間 (2 代)、1 株は 3 週間 (3 代) を要した。CPE を示した細胞は、HEp-2 細

胞6株、HeLa細胞5株、RD-18S細胞3株、Vero細胞5株であり、これら全ての細胞に感受性を認めたものが4株で、残りの2株も複数の細胞でCPEを検出した。

病原体検出マニュアル^{*3}ではRSVは凍結保存によってウイルスが不活化するため、分離向上のための注意点が示されている。2010年の検体はすべて凍結保存されていたが、2009年度からインフルエンザウイルスA/H1N1(pdm09)亜型の検出を確実に実施するため、輸送用の培地を牛血清アルブミン添加培地に変更し、かつ医療機関及び保健所での検体の保存や搬送が速やかに実施されたこと、検査までの凍結保存期間が短かったこと等の分離向上の要件が整ったためと考えられた。

謝辞

本調査に当たり、検体の採取に御協力いただきました与謝の海病院、福知山市民病院、南丹病院、公立南丹病院、済生会京都府病院、独立行政法人国立病院機構京都府病院、公立山城病院、宇治徳州会病院、綾部市立病院、舞鶴赤十字病院の諸先生方に深謝します。

引用文献

- 1) van den Hoogen B.G., de Jong C., Groen J., Kuiken T., de Groot R., Fouchier R.A., Osterhaus A.D. 2001. A newly discovered human pneumovirus is isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat. Med.*, 7 (6), 719-724.
- 2) Yunus A.S., Govindarajan D., Huang Z., Samal S.K. 2003. Deduced amino acid sequence of the small hydrophobic protein of US avian pneumovirus has greater identity with that of human metapneumovirus than those of non-US avian pneumoviruses. *Virus Res.*, 93, 91-97.
- 3) 菊田英明. 2005. ヒト・メタニューモウイルス. ウイルス. ウイルス, 56-2, 173-182.
- 4) 金山興美, 山崎修道. 1987. ウイルス・クラミジア・リケッチャ検査－微生物検査必携(第3版). 日本公衆衛生協会. 東京.
- 5) Kaida A., Iritania N., Kubo H., Shiomi M., Urara K., Murakami T., 2006. Seasonal distribution and phylogenetic analysis of human metapneumovirus among children in Osaka City, Japan. *J.Clin. Virology*, 35, 494-399.
- 6) Stockton J., Ellis J.S., Saville M., Clewley J.P. and M.C.Zambon. 1998. Multiplex PCR for Typing and Subtyping Influenza and Respiratory Syncytial Viruses. *J.Clin.Microbiol.*, 36, 2990-2995.
- 7) 高尾信一, 原三千丸, 鳥津幸枝, 桑山勝, 佐々木由枝, 福田伸治, 妹尾正登. 2009. 小児の急性呼吸器性感染症に関するヒト・メタニューモウイルスの実態について. *広島県獣医学雑誌*, 24, 87-92.
- 8) Peret T.C.T, Boivin G., Li Y., Couillard M., Humphrey C., Osterhaus A.D., Erdman D.D., Anderson L.J., 2002. Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America. *J.Infect.Dis.*, 185, 1660-1663.
- 9) 木上照子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2008. 感染症発生動向調査(2007)－ウイルス検査－. 京都府保健環境研究所年報, 53, 1-6.
- 10) 木上照子, 塚本智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2009. 感染症発生動向調査(2008)－ウイルス検査－. 京都府保健環境研究所年報, 54, 1-7.
- 11) 木上照子, 鳥居潤, 塚本智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫. 2011. 感染症発生動向調査(2010年)－ウイルス検出情報－. 京都府保健環境研究所年報, 56, 26-31.
- 12) 秋吉京子, 榎林成之, 田村卓也, 春田恒和, 中川 卓, 佐治洋介, 西村清子, 藤見昭代. 2009. AH1pdm 感染後、肺炎を発症した症例よりヒトメタニューモウイルス(hMPV)を検出－神戸市. *IASR, Vol.30, No.11*, 298-299.
- 13) Lazar I. 2004. Human metapneumovirus and severity of respiratory syncytial virus disease. *Emerg.Infect. Dis.*, 10, 1318-1320.
- 14) Foulongne V., Guyon G., Rodiere M., Segondy M. 2006. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with respiratory tract disease. *J.Pediatr.Infect.Dis.*, 25, 354-359.
- 15) Ebihara T., Endo R., Kikuta H., Ishiguro N., Ishiko H., Hara M., Takahashi Y., Kobayashi K. 2004. Human metapneumovirus infection in Japanese children. *J. Clin. Microbiol.*, 42, 126-132.
- 16) Schildgen O., Glatzel T., Geikowski T., Scheibner B., Bertfried M., Bindl L., Born M., Viazov S., Wilkesmann A., Knöpfle G., Roggendorf M., Simon A. 2005. Human metapneumovirus RNA in encephalitis patient. *Emerg. Infect.Dis.*, 11, 467-470.
- 17) 津田雅世, 石川順一, 吉本昭, 外川正生, 塩見正司, 改田厚, 村上 司, 入谷展弘, 久保英幸, 後藤薫, 石井 啓次. 2005. Human metapneumovirus 感染に伴ったけいれん重積型急性脳症の1例. *IASR, Vol.27, No.11*, 318-319.
- 18) 中村雅子, 東方美保, 川畑光政, 土田晋也, 宮川和彦, 飯田和實. 2008. 福井県内におけるヒトメタニューモウイルスとRSウイルスの流行状況の解明. 福井県衛生環境センター年報, Vol.7, 126-129.
- 19) 畔上由佳, 宮坂たつ子, 粕尾しず子, 吉田徹也, 内山友里恵, 笠原ひとみ, 上田ひろみ, 長瀬博, 藤田暁. 2011. 長野県内ではじめて確認されたヒトメタニューモウイルス集団感染の2事例. 長野県環境保全研究所研究報告, 7, 23-26.