

原 著

Human metapneumovirus における G 遺伝子に 重複塩基配列を有するウイルスの動向について -三重県(2016~2017年)

矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴

Nucleotide Duplication in the G Gene of Human metapneumovirus Circulating -Mie Prefecture, Japan, (2016~2017)

Takuya YANO, Shigehiro AKACHI and Yoshiharu MATSUMURA

近年のHuman metapneumovirus(HMPV)の流行疫学を把握するために、三重県感染症発生動向調査事業において、2016年1月~2017年12月に三重県内の医療機関を受診した呼吸器症状患者483名を対象に調査を実施した。HMPV陽性者は483名中36名(7.5%)であった。採取年別のHMPV陽性者数は2016年31名、2017年5名であった。

調査期間中に検出された一部のHMPVについてG遺伝子系統樹解析によるサブグループ分類を実施した。サブグループの分類内訳はA2b(7件)、B1(4件)、B2(2件)であった。HMPVのサブグループA2bに分類された7件のうち3件は、G遺伝子内に180塩基の重複配列が挿入される変化を有しており、県内での浸潤状況および臨床的意義を明らかにするためにも、今後の継続的な調査が必要であると考えられた。

キーワード：急性呼吸器感染症, Human metapneumovirus, 流行疫学, 遺伝子系統樹解析

はじめに

急性呼吸器感染症(Acute Respiratory Infections: ARI)の起因ウイルスの一つであるHuman metapneumovirus(HMPV)は、2001年にオランダのvan den Hoogenらが、急性呼吸器症状を呈する小児の鼻咽腔吸引液から初めて発見¹⁾したウイルスである。日本国内では2003年に初めて宮城県において急性呼吸器症状を呈した小児の散発例からHMPVが検出された²⁾。その後、2004年には広島県で国内初の地域流行事例が報告³⁾された。

HMPVはPneumoviridae科のMetapneumovirus属に分類される一本鎖RNAウイルスであり^{1, 4)}、HMPVの血清型は1種類であるが、遺伝子配列比較によりAおよびBの2種類の遺伝子群に分けられる⁵⁻⁷⁾。これらのHMPVの遺伝子群(AおよびB)は、それぞれ2つの遺伝子亜群(A1, A2, B1,

B2)に分類される⁸⁾。さらにHMPV遺伝子亜群のA2は2つのクラスター(A2a, A2b)に分類され、現在のところ5種類(A1, A2a, A2b, B1, B2)の系統に分類されることが判明している⁷⁾。

そこで、我々は今後のHMPV流行動態の解明への一助となるよう、本県で明らかにされていないHMPVのクラスター別の浸潤状況を究明するため、乳幼児のARI患者を中心とした本ウイルスの動向調査を行ったので概要を以下に報告する。

対象と方法

1. 調査対象

2016年1月~2017年12月に三重県感染症発生動向調査事業において、県内の医療機関(12施設)を受診した呼吸器症状患者483名(インフルエンザと診断された者を除く)から得られた患者臨床検体(鼻汁, 咽頭拭い液, 気管吸引液)をHMPV発

生動向調査の対象とした。採取年別の検査人数は2016年264名、2017年219名であった。

なお、本調査には医療機関における施設内集団感染事例（2事例）が含まれる。

2. HMPVおよび他の呼吸器系ウイルスの検出

患者臨床検体から QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いて抽出した RNA は使用時まで -80°C に保存した。HMPV 遺伝子の検出には国立感染症研究所のウイルス検査マニュアル⁹⁾に記載の Conventional-RT-PCR 法により HMPV-F 遺伝子の検出を実施した。

HMPV 以外の呼吸器系ウイルスの検出には、国立感染症研究所のウイルス検査マニュアルおよび論文で公表されている方法に準拠した。検出を試みたウイルスはインフルエンザウイルス C 型¹⁰⁾、RS ウイルス¹¹⁾、ボカウイルス¹²⁾、パラインフルエンザウイルス¹³⁻¹⁵⁾、コロナウイルス^{15,16)}、エンテロウイルス¹⁷⁾、ライノウイルス^{17,18)}、アデノウイルス¹⁹⁾ およびパレコウイルス²⁰⁾ を対象とし、各ウイルスの特異的遺伝子を PCR 法により検出を試みた。

なお、対象となった協力者あるいは小児の保護者から患者情報および患者検体の使用に関する承諾書への署名を得た。当研究所へ調査を依頼した医療機関において記入された調査票（患者情報）の使用にあたっては、倫理的配慮とし

て、個人情報保護などに留意し実施した。

3. 遺伝子系統樹解析

HMPV の F 遺伝子配列はグループ A と B の間では相同性が非常に高いが、一方で G 蛋白の遺伝子配列においては、グループ A と B の相同性が低いことから、より詳細なクラスター分類が可能である^{21,22)}。今回、検出された一部の HMPV について、既出論文による方法²³⁾により G 遺伝子の塩基配列の決定を行い、系統樹解析を実施した。

G 遺伝子系統樹解析には、塩基配列解析ソフトウェア Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) version 5 を用いた。G 遺伝子系統樹の作成には、近隣結合法 (Neighbor-Joining : NJ 法) により行い、Bootstrap test は 1,000 回行った。

結果

1. HMPV検出状況

2016年～2017年に採取された483名の協力者の検体を用いてHMPV-F遺伝子の検出を実施した。なお、HMPVのみ単独で検出された患者を陽性者とした。年別のHMPV陽性者数は2016年31名（11.7%）、2017年5名（2.3%）の計36名（7.5%）であり、その性別は男性15名、女性21名であった。

これらのHMPV陽性者の月別検出数をTable1に示した。調査期間中のHMPV陽性者の検出月は、

Table 1. Number of HMPV positive patients by month of specimen collection from patients (January,2016～December,2017)

Month	Year of sample collection		Total	Positive patient number (%)
	2016	2017		
Jan.	17	14	31	0 (0)
Feb.	30	17	47	3 (6.4)
Mar.	32	23	55	5 (9.1)
Apr.	25	19	44	2 (4.5)
May	28	19	47	6 (12.8)
June	21	20	41	1 (2.4)
July	21	13	34	3 (8.8)
Aug.	23	21	44	6 (13.6)
Sep.	25	22	47	4 (8.5)
Oct.	24	17	41	4 (9.8)
Nov.	9	18	27	2 (7.4)
Dec.	9	16	25	0 (0)
Total	264	219	483	36 (7.5)

2月3名(6.4%)、3月5名(9.1%)、4月2名(4.5%)、5月6名(12.8%)、6月1名(2.4%)、7月3名(8.8%)、8月6名(13.6%)、9月4名(8.5%)、10月4名(9.8%)、11月2名(7.4%)、1月および12月は不検出であった。

検出されたHMPV陽性者の年齢構成は0歳児9名(25%)、1歳児5名(13.9%)、2歳児5名(13.9%)、3歳児3名(8.3%)、4歳児3名(8.3%)、5歳児2名(5.6%)、6歳児以上9名(25%)であった。

2. HMPV陽性者における他種ウイルスの重複検出例

HMPVと同時に他の呼吸器系ウイルスが検出された重複検出例は以下のとおりである。

HMPVのほかに、他の1種類のウイルスが検出された内訳は、パラインフルエンザウイルス18名、ライノウイルス15名、RSウイルス5名であった。コロナウイルス、パレコウイルス1型およびエコーウイルス3型は各々1名から検出された。

HMPVのほかに、他の2種類のウイルスが検出された内訳は、パラインフルエンザウイルス+RSウイルス3名であった。コロナウイルス+ライノウイルス、エコーウイルス6型+パラインフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス+ライノウイルス、パレコウイルス6型+RSウイルス、ライノウイルス+RSウイルスおよびパラインフルエンザウイルス+パレコウイルス1型は各々1名からの検出であった。

3. HMPV陽性者の臨床診断名および発熱の程度

HMPV陽性者の臨床診断名は気管支炎21名(58.3%)、上気道炎7名(19.4%)、細気管支炎4名(11.1%)、咽頭炎2名(5.6%)、喉頭炎2名(5.6%)であり、下気道炎症状(気管支炎、細気管支炎)からは25名(69.4%)検出された(Table2)。

HMPV陽性者の医療機関受診時の平均体温は

Table 2. Clinical diagnosis of HMPV positive patients (January,2016~December,2017)

Clinical diagnosis	Positive patient number in 2016 and 2017		Positive patient number (%)
	2016	2017	
Bronchitis	17	4	21(58.3)
Upper respiratory infection	7	0	7(19.4)
Bronchiolitis	4	0	4(11.1)
Pharyngitis	1	1	2(5.6)
Laryngitis	2	0	2(5.6)
Total	31	5	36

38.5±1.23℃であった。受診時の体温は36℃台5名(13.9%)、37℃台2名(5.6%)、38℃台15名(41.7%)、39℃台12名(33.3%)、40℃台2名(5.6%)であった。

4. HMPV 遺伝子系統樹解析

今回、HMPV陽性者のうち13名から得られたHMPVのG遺伝子の塩基配列を解析し、クラスタ分類を行った。その結果は以下のとおりである(Fig1)。

本ウイルスのG遺伝子におけるサブグループ分類内訳はA2b(7件)、B1(4件)、B2(2件)であった。

採取年別の検出状況は、2016年はA2b(7件)、B1(3件)であった。2017年の検出状況はB1(1件)、B2(2件)であった。

2016年の採取月別の検出数は、A2bは2月(2件)、3月(2件)および5月(3件)の検出であった。B1は2月、5月および6月に各1件検出された。

2017年の採取月別検出数は、B1は1月(1件)であった。B2は1月(1件)、3月(1件)の検出であった。

検出された7件のA2bのうち3件(42.9%)は、G遺伝子内に180塩基の同一配列の繰り返しとなる重複配列が挿入される変化を有していた。

5. 医療機関内集団感染事例の概要

2016年の初夏および夏季に県内の2つの医療機関(精神科)の入院患者において、急性呼吸器症状を呈した複数の患者が発生し、これらの一部の患者よりHMPVが検出された。以下にHMPV施設内集団感染事例(2事例)の概要について示した。

1) 施設内集団感染事例(事例1)

三重県中部のA市の医療機関(精神科)において、2016年4月下旬から5月中旬にかけて急性呼吸器症状の患者が多数みられた。

本医療機関の入院患者は282名で、疫学調査の結果、そのうち少なくとも26名が発熱および発咳等の症状を呈していた。

本医療機関でインフルエンザウイルス、アデノウイルス、A群溶連菌の検査が実施されたが陰性であった。

本事例で検出されたHMPVについてG遺伝子塩基配列を解析した結果、サブグループA2bに分類された。なお、検出されたウイルスはG遺伝子内に180塩基の重複配列が挿入されていないウイルスであった。

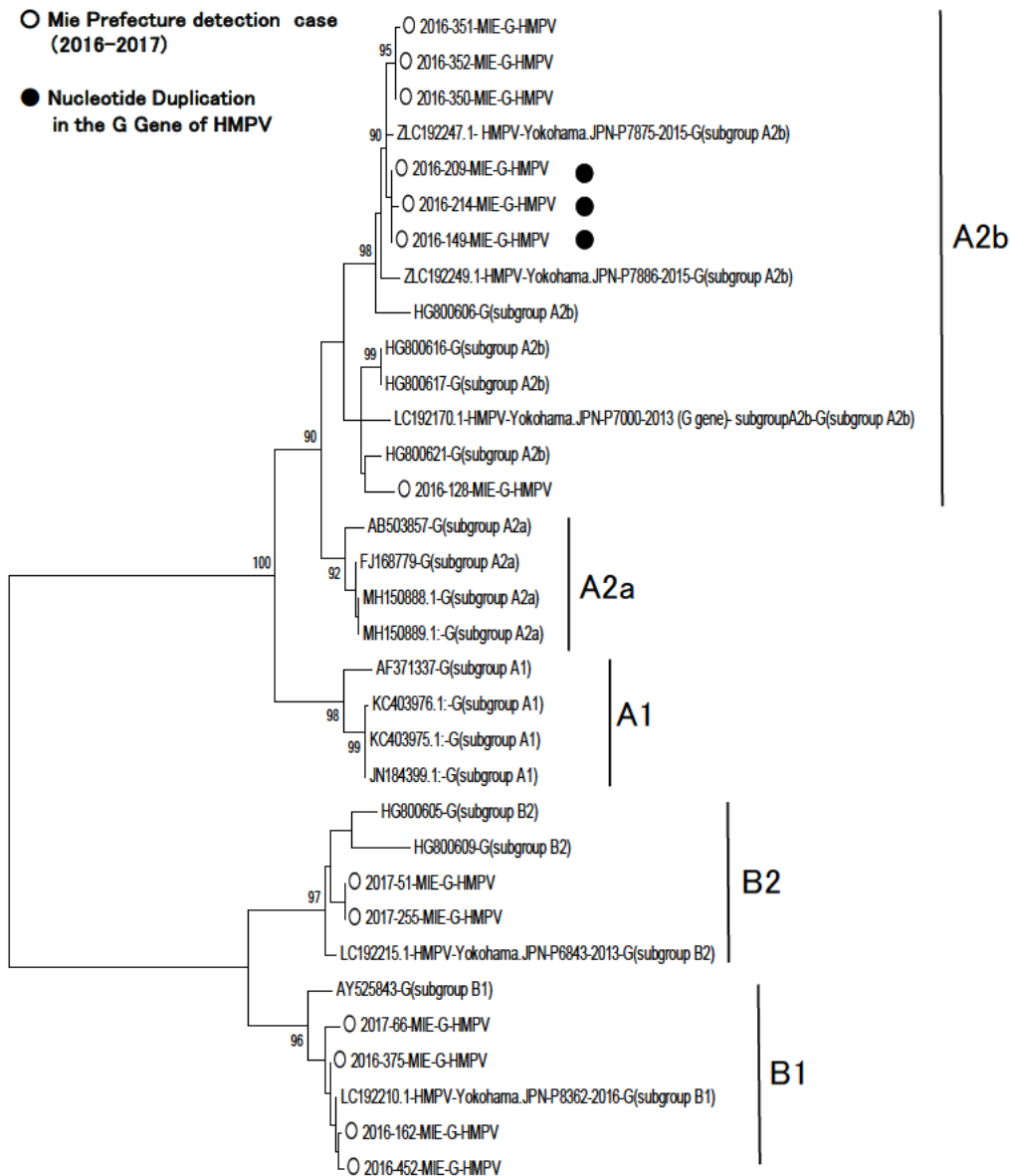


Fig1. Phylogenetic analysis of HMPV G gene . Phylogenetic tree of nucleotide sequences of the G gene of Mie prefecture HMPV groups A and B. The numbers at the branch nodes represent the number of bootstrap probabilities. Reference sequences for each genotype (A1, A2a, A2b, B1, and B2) were obtained from GenBank.

2) 施設内集団感染事例（事例2）

三重県北部のB市の医療機関（精神科）において、2016年6月下旬から8月中旬にかけて急性呼吸器症状の患者が多数みられた。

本医療機関の入院患者は211名で、疫学調査の結果そのうち少なくとも63名が発熱および発咳等の症状を呈していた。

医療機関で実施されたインフルエンザウイルス検査は、すべて陰性であった。

本事例で検出されたHMPVのG遺伝子塩基配列を解析した結果、サブグループB1に分類されるウイルスであった。

考 察

HMPVはオランダで2001年に発見されて以来、国内外で浸潤状況や病原性などの流行疫学に関する調査が実施され^{24~30)}、本ウイルスの究明に進展がみられた。

今回の調査は小規模ではあるものの、三重県内のHMPV流行疫学に関するいくつかの知見を得ることができた。

本調査期間中に実施したHMPVにおけるサブグループ解析の結果から、少なくともA2b、B1およびB2の3種類のウイルスが地域流行していたことが判明した。特にサブグループA2bに属するHMPV

については、県内で初めてG遺伝子に180塩基の同一の繰り返し配列（挿入）がみられる特徴的な変化を有した変異ウイルスが確認された。これらの重複変異を有するHMPVの県内での浸潤状況および、本ウイルスがもたらす臨床的意義は今のところ不明であるが、今後の継続的なモニタリングによる流行疫学の解析および患者臨床情報の蓄積が、本ウイルスの究明に繋がるものであると考えられる。

小児領域におけるARIの代表的なウイルスであるRespiratory syncytial virus (RSV)は、HMPVと近縁なウイルスである³¹⁾。HMPV罹患時の臨床症状はRSVと同様に細気管支炎や肺炎を呈することが多いとされ^{32,33)}、重症化が懸念^{34,35)}されるウイルスである。本調査におけるHMPV陽性者の臨床症状は、多種多様で発現した症状は多岐にわたるものであったが、HMPV陽性者の69.4% (25名)が下気道炎症状を呈していたことは、注視すべきと考えられる。さらにHMPV陽性者の37.5°C以上の発熱者は30名 (83.3%)を数え、このうち23名 (63.9%)は38.5°C以上の発熱者であった。このことは、基礎疾患を有する小児や高齢者への罹患時には、十分な対処が必要なウイルスであると思われる。

HMPV感染症は大多数が5歳から10歳頃までに、本ウイルスによる最初の感染を受けており、その後においても再感染率が高いことが示唆されている¹⁾。これまでのARI患者における年齢層別のHMPV検出割合は、5歳未満の小児 (10~15%程度)、成人 (5~10%程度)、高齢者 (10~15%程度)であったこと報告されている^{36,37)}。今回、本県におけるHMPV動向調査においても陽性者は初感染を受ける年齢層である乳幼児が中心であった。一方で本県において2016年に2つの医療機関 (精神科)で、成人患者におけるHMPV施設内集団発生が確認されており、国内においても同様にHMPV施設内集団感染事例が少数報告されている^{38,39)}。成人層では比較的軽微な症状を呈する場合があるため、感染拡大による施設内流行の長期化には注意が必要である。高齢者においては重症化が懸念され、特に施設内での急性呼吸器症状患者が発生した場合は、HMPV感染症を視野に入れた原因究明および感染予防対策が必要と考えられた。

HMPV感染症対策の一つとしてインフルエンザウイルス検査のように近年では急速に検査技術が進歩し、医療機関で迅速検査可能なHMPV簡易診断キットが普及し症例の検討などに使用され⁴⁰⁾、臨床所見と併せた鑑別診断が可能となっ

ている。小児だけでなく成人や高齢者が共同生活を営む入所施設内での集団発生時に、本診断キットの活用による早期診断を行うことは感染拡大予防の一助として期待される。その一方で本県の感染症発生動向調査事業において、HMPV陽性例が減少傾向にある。その一因として、医療機関においてHMPV陽性者の判別が可能となったため、陽性患者検体の提出が見送られるケースがあると推察される。このことは、迅速診断キットの普及しているRSウイルスにおいても同様の傾向にある。このように両ウイルスの検体収集が困難となりつつあるため、今後のHMPV・RSウイルスサーベイランス体制の維持・強化に必要な検体の確保について検討すべき課題であると思われる。

謝 辞

本調査研究を行うにあたり、三重県感染症発生動向調査事業で検体採取を担当された医療機関の諸先生方および各保健所、関係各位に御礼申し上げます。

文 献

- 1) van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J et al : A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease, *Nat. Med*, **7**, 719-724 (2001).
- 2) 後藤郁男, 山木紀彦, 植木 洋 他 : インフルエンザ様患者からのHuman metapneumovirusの分離-宮城県, 病原微生物検出情報, **24**, 64-65 (2003).
- 3) 高尾信一, 下藪広行, 柏 弘 他 : 本邦において初めて流行が確認された小児のhuman metapneumovirus 感染症の臨床的, 疫学的解析, 感染症誌, **78**, 129-137(2004).
- 4) 菊田英明 : ヒト・メタニューモウイルス, 臨床とウイルス, **56**, 173-182(2006).
- 5) van den Hoogen B.G, Bestebroer T.M, Osterhouse A.D et al : Analysis of the sequence of a human metapneumovirus, *Virology*, **295**, 119-132 (2003).
- 6) Biacchesi S, Skiadopoulos M.H, Boivin G et al : Genetic diversity between human metapneumovirus subgroups, *Virology*, **315**, 1-9 (2003).
- 7) Ishiguro N, Ebihara T, Endo R et al : High genetic diversity of the attachment (G) protein of human metapneumovirus, *J. Clin. Microbiol*, **42**, 3406-3414 (2004).
- 8) 竹田 誠, 白銀勇太 : ヒトメタニューモウイルス感染症, 臨床病理, **64**, 1057-1064(2016).
- 9) 国立感染症研究所 : ヒトメタニューモウイルス検査マニュアル 平成20年7月,

- (<https://www0.niid.go.jp/niid/reference/hMPV-manual.pdf>) .
- 10) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル（第3版）平成26年9月，
(<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza2014.pdf>) .
 - 11) 国立感染症研究所：RSウイルス，
(<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/RS-manual.pdf>) .
 - 12) 国立感染症研究所：ボカウイルス検査マニュアル 平成21年7月，
(<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/HBoV-manual.pdf>) .
 - 13) 国立感染症研究所：パラインフルエンザウイルス検査マニュアル 平成21年7月，
(<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/PIV-manual.pdf>) .
 - 14) Aguilar J. C, M. P. Pérez-Breña, M. L. Garcia et al : Detection and identification of human parainfluenza viruses 1, 2, 3, and 4 in clinical samples of pediatric patients by multiplex reverse transcription-PCR, *J Clin Microbiol* , **38**, 1191-1195 (2000).
 - 15) W. Y. Lam, Apple C. M. Yeung, Julian W. Tang et al : Rapid multiplex nested PCR for detection of respiratory viruses, *J Clin Microbiol* , **45**, 3631-3640 (2007).
 - 16) Susanna K. P. Lau, Patrick C. Y. Woo, Cyril C. Y. Yip et al : Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong, *J Clin Microbiol* , **44**, 2063-2071 (2006).
 - 17) 国立感染症研究所：無菌性髄膜炎病原体検査マニュアル，
(<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/AsepticMening.pdf>) .
 - 18) 国立感染症研究所：ライノウイルス検査マニュアル 平成21年7月，
(<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/RhinoVirus-manual.pdf>) .
 - 19) 国立感染症研究所：咽頭結膜熱・流行性角結膜炎 検査診断マニュアル（第2版），
(https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/adeno_v3.pdf) .
 - 20) Harvala H, Robertson I, McWilliam Leitch EC et al : Epidemiology and clinical associations of human parechovirus respiratory infections, *J. Clin. Microbiol*, **46**, 3446-3453(2008).
 - 21) Skiadopoulos MH, Biacchesi S, Buchholz UJ 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*, **78**, 6927-6937 (2004).
 - 22) Endo R, Ebihara T, Ishiguro N et al : Detection of four genetic subgroup-specific antibodies to human etapneumovirus attachment(G) protein in human serum, *J Gen Virol*, **89**, 1970-1977 (2008).
 - 23) Miwako Saikusa, Chiharu Kawakami, Naganori Nao et al : 180-Nucleotide Duplication in the G Gene of Human metapneumovirus A2b Subgroup Strains Circulating in Yokohama City, Japan, since 2014, *Front.Microbiol*, **8**, 1-11(2017).
 - 24) Boivin G, Abed Y, Pelletier 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*, **186**, 1330-1334(2002).
 - 25) Stockton J, Stephenson I , Fleming D : Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness, *Emerg Infect Dis*, **8**, 897-901(2002).
 - 26) Freymuth F, Vabret A, Legrand L et al : Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis, *Pediatr Infect Dis*, **22**, 92-94(2003).
 - 27) Peiris JSM, Tang WH, Chan KH et al : Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong, *Emerg Infect Dis*, **9**, 628-633(2003).
 - 28) Kaida A, Iritani N, Kubo H et al : Seasonal distribution and phylogenetic analysis of human metapneumovirus among children in Osaka City, Japan, *J. Clin. Virol* , **35**, 394-399 (2006).
 - 29) Mizuta K, Abiko C, Aoki Y et al : Endemicity of human metapneumovirus subgenogroups A2 and B2 in Yamagata, Japan, between 2004 and 2009, *Microbiol. Immunol*, **54**, 634-638(2010).
 - 30) Nakamura M, Hirano E, Ishiguro F et al : Molecular epidemiology of human metapneumovirus from 2005 to 2011 in Fukui, Japan, *Jpn. J. Infect. Dis*, **66**, 56-59 (2013).
 - 31) Okamoto M, Sugawara K, Takashita E et al : Development and evaluation of a whole virus-based enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of human

- metapneumovirus antibodies in human sera, *J Virol Methods*, **164**, 24-29 (2010).
- 32) Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ et al : Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children, *N Engl J Med*, **350**, 443-450 (2004).
- 33) Ebihara T, Endo R, Kikuta H et al : Human metapneumovirus infection in Japanese children, *J Clin Microbiol*, **42**, 126-132 (2004).
- 34) Ulloa-Gutierrez R, Skippen P, Synnes A et al : Life-threatening human metapneumovirus pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation in a preterm infant, *Pediatrics*, **114**, 517-519 (2004).
- 35) Wolf DG, Greenberg D, Shemer-Avni Y et al : Association of human metapneumovirus with radiologically diagnosed community-acquired alveolar pneumonia in young children, *J Pediatr*, **156**, 115-120 (2010).
- 36) Hoffmann J, Rabezanahary H, Randriamarotia M et al : Viral and atypical bacterial etiology of acute respiratory infections in children under 5 years old living in a rural tropical area of Madagascar, *PLoS One*, **7**, e43666(2012).
- 37) Fathima S, Lee BE, May-Hadford J et al : Use of an innovative web-based laboratory surveillance platform to analyze mixed infections between human metapneumovirus(hMPV) and other respiratory viruses circulating in Alberta(AB), Canada(2009-2012) , *Viruses*, **4**, 2754-2765 (2012).
- 38) 白石博昭, 豊村研吾, 平 泰子 他 : 高齢者福祉施設におけるヒトメタニューモウイルス集団感染事例-福岡県, 病原微生物検出情報, **27**, 178-179(2006).
- 39) 横井 一, 水村綾乃, 小林圭子 他 : 福祉施設におけるヒトメタニューモウイルス集団感染事例-千葉市, 病原微生物検出情報, **34**, 234 -235(2013).
- 40) 堅田有宇, 加賀元宗, 鈴木菜絵子 他 : 迅速診断キットにより診断したヒトメタニューモウイルス感染症入院例の重症化リスク因子の検討, *小児感染免疫*, **26**, 459-464 (2014).

Nucleotide Duplication in the G Gene of Human metapneumovirus Circulating - Mie Prefecture , Japan, (2016~2017)

Takuya YANO, Shigehiro AKACHI and Yoshiharu MATSUMURA

Keywords: Acute respiratory infections, Human metapneumovirus, Epidemic epidemiology, Phylogenetic analysis of gene

The surveillance was undertaken in investigation project for the trend toward occurrence of infectious disease in Mie prefecture for 483 patients with respiratory symptoms who consulted medical institutions in Mie prefecture between January, 2016 and December, 2017 to grasp circulating epidemiology of Human metapneumovirus (HMPV) in recent years. Thirty six HMPV-positive patients (7.5%) were detected among 483 patients. The numbers of HMPV patients by collected year were 31 in 2016 and 5 in 2017.

Subgroup classification according to G phylogenetic tree analysis was conducted for a part of HMPV detected during investigation period. Subgroup classification included A2b(7cases), B1(4cases) and B2(2 cases). Three out of 7 cases classified into HMPV subgroup A2b showed the change with inserted duplication of 180 bases within G gene, and future continuous surveillance is required to clarify invasive state and clinical significance within the prefecture.