© Задорожна В. І., Винник Н. П., Сергеєва Т. А., 2025
УДК 616.98:578.831.3 (477+4/9)
DOI 10.11603/1681-2727.2025.1.15151

В. І. Задорожна, Н. П. Винник, Т. А. Сергеєва

МЕТАПНЕВМОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У СВІТІ ТА УКРАЇНІ: ЩО ВІДОМО І ЧИ Є РИЗИКИ? (ЧАСТИНА 1)

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»

Метапневмовірус людини (HMPV) здатний уражати нижні відділи дихальних шляхів. При реплікації він може поширюватися від клітини до клітини, що за цими властивостями зближує його із SARS-CoV-2. Групами ризику є діти, які вперше інфікуються цим збудником і дорослі старшого віку з несприятливим преморбідним фоном, що супроводжується імуноскомпроментованим станом. Найчастішими проявами інфекції є бронхіоліт і пневмонія. Специфічного лікування і вакцин немає.

Для HMPV характерною є циклічність циркуляції, на активність якої натепер вплинула пандемія COVID-19, підвищивши після певного спаду на окремих територіях інтенсивність епідемічного процесу. В Україні найвищими за період 2019/2020–2024/2025 (2 перші тижні) показники частоти визначення HMPV були на тлі епідемії COVID-19 у 2020/2021 рр. (1,83–4,33 %). У 2021/2022 рр. було виявлено лише 2 випадки HMPV-інфекції. У наступні 2 сезони (2022/2023–2023/2024 рр.) HMPV у межах дозорного епіднагляду визначали з частотою 1,44 і 1,13 % відповідно, однак кількість вірусів збільшилася з 63 до 106. За сезон 2024/2025 рр. (40-й тиждень 2024 р. – перші 2 тижні 2025 р.) зростання інтенсивності циркуляції HMPV не було (за даними дозорного нагляду HMPV визначали в 0,43–1,11 % від кількості госпіталізованих пацієнтів із гострими респіраторними інфекціями (ГРІ). У 2022/2023 та 2023/2024 рр. HMPV циркулював протягом усього епідемічного сезону ГРІ, але з різною інтенсивністю У 2020/2021 рр. циркуляція почалася в лютому 2021 р., а пік захворюваності спостерігався в кінці березня–квітні. У сезоні 2022/2023 рр. найвища частота визначення HMPV реєструвалася в листопаді–грудні 2022 р. із наступними спорадичними випадками до травня. У сезоні 2023/2024 рр. найбільше випадків визначено в середині грудня з подальшим незначним підвищенням у березні-квітні. Треба відзначити, що в 2020/2021 та 2023/2024 рр. спорадичні випадки реєструвалися і в травні, тобто до кінця сезону/спостереження (20-й тиждень). Можна передбачати, що циркуляція HMPV продовжиться і далі. В Україні на теперішній час не відзначене зростання частоти випадків HMPV-інфекції, яке виходило б за межі очікуваного під час епідемічного сезону ГРІ. У той же час, постійно визначаються випадки HMPV-інфекції серед пацієнтів із тяжким перебігом ГРІ, що свідчить про актуальність цієї інфекційної хвороби для України. Показано набагато вищу інформативність дозорного епіднагляду порівняно з рутинним щодо діагностики HMPV-інфекції, оперативної оцінки епідемічної ситуації та тенденцій епідемічного процесу.

Необхідним є подальше удосконалення системи епіднагляду за ГРІ, зокрема за HMPV-інфекцією, щодо підвищення чутливості її інформаційної складової. Натепер немає підстав говорити про появу емерджентного, тобто нового для людини метапневмовірусу, так само як про набуття відомим нам HMPV нових властивостей. За проаналізованими даними його ролі при ГРІ у світі і в Україні в динаміці теперішню ситуацію можна оцінити як сезонний підйом HMPV-інфекції, який може бути значнішим як загалом, так і на окремих територіях унаслідок попереднього впливу пандемії COVID-19.

Ключові слова: *метапневмовірус людини, метапневмовірусна інфекція, епідемічний процес, епідеміологічний нагляд, сезонность, бронхіоліт, пневмонія, вакцини.*

Після пандемії COVID-19 та заяви ВООЗ про очікування небаченої за масштабами та наслідками «хвороби Х» людство набуло особливої чутливості до повідомлень про спалахи інфекційних хвороб, особливо, коли мова йде про невідомий збудник або про зміни «поведінки» вже відомого інфекційного агента в бік швидкого поширення та тяжкого клінічного перебігу. Такою хворобою, що спричинила занепокоєння суспільства на сьогодні, є метапневмовірусна інфекція, про спалахи якої в Китаї почали повідомляти засоби масової інформації [1]. Згідно з цими повідомленнями, метапневмовірус людини (HMPV – *human metapneumovirus*) протягом 16-22 грудня 2024 р. став причиною 6,2 % респіраторних

захворювань і 5,2 % випадків госпіталізації при респіраторних хворобах у цій країні [2, 3]. Ця інформація оперативно була відображена у Wikipedia. Таким чином, із попередніх повідомлень було невідомо та незрозуміло, чи це емерджентний, чи реемерджентний збудник, чи це взагалі підйом сезонної респіраторної інфекції. Слід зазначити, що ВООЗ 07.01.2025 р. на підставі доступних їй даних спростувала ризики епідемії HMPV-інфекції на теперішній час [4]. Але ситуація, що виникла в Китаї, потребує поглибленого аналізу, зокрема і ретроспективного, для оцінки можливих епідеміологічних ризиків і визначення напрямків протидії. Тим більше, що епідеміологічний нагляд за HMPV-інфекцією тільки починає впроваджуватися в окремих країнах і достовірна інформація пр інтенсивність циркуляції HMPV та спричинену ним захворюваність на глобальному рівні невідома.

Виходячи з наведеного, метою роботи було надати характеристику HMPV із урахуванням його молекулярно-генетичних особливостей, систематизувати та проаналізувати наявні епідеміологічні дані, клінічні особливості, зокрема, і в Україні, а також оцінити перспективи вакцинопрофілактики HMPV-інфекції та ризики щодо реемерджентності цієї хвороби.

Матеріали і методи

Для з'ясування стану вивчення різних аспектів проблеми HMPV-інфекції використовували бібліосемантичний метод. Стратегія пошуку літератури ґрунтувалася на таких ключових словах: таксономія і структура, генотип і субгенотипи HMPV; культивування HMPV; імунна відповідь при HMPV-інфекції; епідеміологія, клінічний перебіг, специфічне лікування та вакцини проти HMPV-інфекції. Пошук джерел здійснювали у наукометричних базах інформації (PubMed, Medline, Springer, IDSA, Google Scholar, Research Gate) та на електронних ресурсах (Wikipedia, Wion, Current ICTV Taxonomy Release, WHO, CDC) за період 2001–2025 рр. У подальшому застосовували метод системного підходу та аналізу, що дозволило виділити найбільш релевантні наукові дані за обраним напрямом дослідження.

Епідемічну ситуацію та частоту визначення HMPV в Україні оцінювали за матеріалами Інформаційних бюлетенів «Грип та ГРВІ в Україні» (Центр громадського здоров'я МОЗ України) за епідемічні сезони 2019/2020, 2020/2021, 2021/2022, 2022/2023, 2023/2024 років та початку епідсезону грипу та ГРВІ 2024/2025 рр. Окремо розглядали результати лабораторного дослідження зразків матеріалів від пацієнтів із закладів охорони здоров'я на маркери збудників респіраторної групи інфекцій в межах рутинного епіднагляду, а також із дозорних джерел – дозорний епіднагляд (ДЕН) за грипоподібними захворюваннями (ГПЗ) та ДЕН за тяжкою гострою респіраторною інфекцією (ТГРІ).

Результати досліджень та їх обговорення

Характеристика HMPV та деякі питання патогенезу HMPV-інфекції. HMPV вперше був ізольований в 2001 р. в Нідерландах від дитини, однак ретроспективне дослідження сироваток крові людей на специфічні антитіла показали, що цей вірус циркулював у країні принаймні з 1958 р. За одними розрахунками, HMPV з'явився близько 1800 р. [5]. За іншими даними, він відокремився від пташиного метапневмовірусу 200–400 років тому [6].

Вірус належить до родини *Pneumoviridae* (до 2016 р. його відносили до родини *Paramyxovirdae*) роду *Metapneumovirus*. До цього роду належить ще пташиний метапневмовірус (*avian metapneumovirus*), а до родини *Pneumoviridae* також входить респіраторно-синцитійний вірус (RSV), який викликає симптоми захворювання, подібні до HMPV [7, 8].

HMPV є вірусом з одноланцюговою несегментованою РНК(-). Натепер відомо 4 генотипи (A1, A2, B1, B2) та субгенотипи (A1, A2a, A2b, A2c, A2b1, A2b2, B1, B2), зокрема A2c, A2b1, A2b2 були запропоновані нещодавно [9]. Щодо морфологічних характеристик, то під електронним мікроскопом при дослідженні ізолятів HMPV можна спостерігати плеоморфні, сферичні та ниткоподібні частинки, сферичні частинки з оболонкою різняться за розміром із середнім діаметром 209 нм. Нуклеокапсид має довжину від <200 до ~1000 нм і діаметр 17 нм [10, 11].

Геном HMPV кодує 9 білків [12, 13]. Їх функції наведено в таблиці 1 [6].

Схематично будова HMPV представлена на малюнку 1 [14].

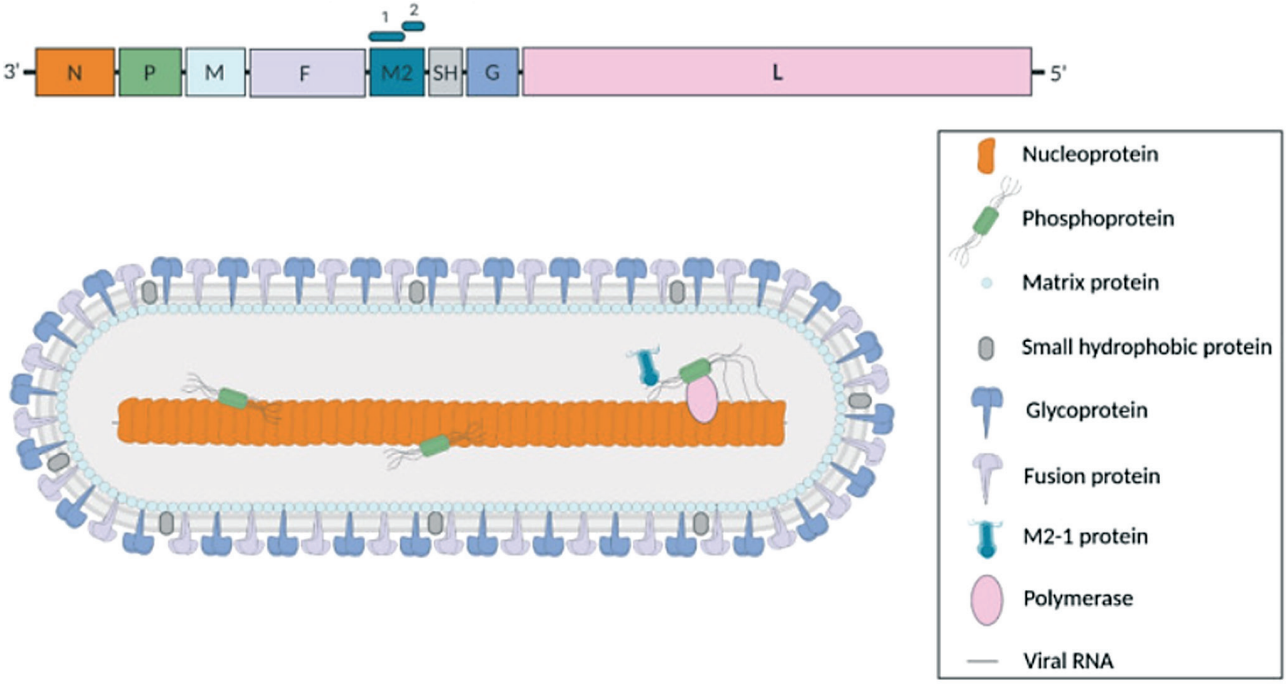
Таблиця 1

Протеїни HMPV та їх функції [6]

Гени	Протеїни	Амінокислотна довжина	Функції
1	2	3	4
N	Нуклеопротеїн	394	Інкапсуляція геномної РНК
P	Фосфопротеїн	294	Полімеразний ко-фактор
M	Матриксний протеїн	254	Допомагає у збиранні та розмноженні вірусів
F	Протеїн злиття	539	Зв'язування вірусу з клітиною та злиття мембран

Продовження табл. 1

1	2	3	4
M2	M2-1 протеїн M2-2 протеїн	187 71	Фактор процесу транскрипції РНК Регулює транскрипцію/реплікацію РНК
SH	Малий гідрофобний протеїн	177–183	Уроджена імунна відповідь
G	Глікопротеїн приєднання	229–236	Зв'язується з клітинними глікозаміногліканами
L	Великий полімеразний протеїн	2005	Каталітична активність для реплікації вірусу

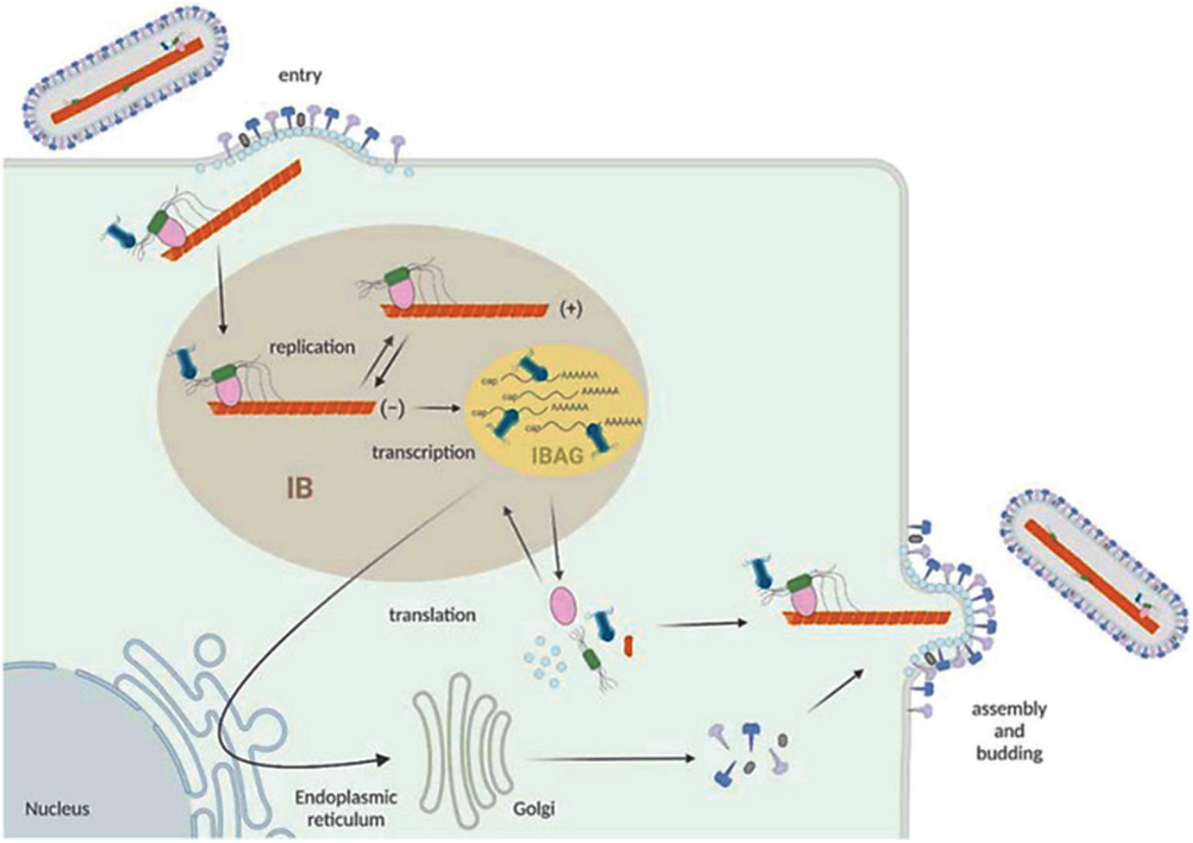


Мал. 1. Структура геному і віріону HMPV. Геномні РНК представлені в кодуючій орієнтації (від 3′ до 5′), із зазначенням генів, що кодують окремі мРНК. Ген M2 кодує білки M1-2 і M2-2 (позначені прямокутниками над геном M2). На віріоні позначені структурні білки [14].

Три глікопротеїни HMPV (SH, G і F) вбудовані в мембрану вірусу. SH є невеликим гідрофобним білком, і, за результатами експериментальних досліджень на мишах, висунуто припущення, що він модулює активацію NF-kB (*nuclear factor kappa B*), пригнічуючи транскрипційну активність NF-κB. G-глікопротеїн є білком прикріплення вірусу через взаємодію з клітинними глікозаміногліканами (табл. 1). Глікопротеїн (F) є одночасно білком прикріплення і злиття вірусної та клітинної мембран, відіграє головну роль у цих процесах, є висококонсервативним, специфічним до інфікування видового хазяїна, має імуногенні властивості [12, 15–20]. На підставі визначення повних нуклеотидних послідовностей генів нуклеопротеїну (N), фосфопротеїну (P), білка матриці (M) і білка злиття F канадських ізолятів HMPV було продемонстровано достатню консервативність для генів N, M і F (94,1–97,6 % ідентичності між 2 різними кластерами). Ген P показав більшу різноманітність. Амінокислотна ідентичність для ізолятів між 2 кластерами становила 81,6–85,7 %, для ізолятів у межах одного кластера – 94,6–100 % [21]. Під час реплікації та транскрипції тетрамерний фосфопротеїн P служить ключовим адаптером між матрицею нуклеопротеїн-РНК (N-РНК) і білком L, який має активність РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp), полірибонуклеотидтрансферази (PRNTase) і кеп-специфічних метилтрансфераз (MTases) [22].

Схематично вірусний цикл для вірусів родини *Pneumoviridae* наведено на малюнку 2 [14].

Надзвичайно важливими є дані вивчення реплікації вірусів родини *Pneumoviridae*, зокрема при HMPV- та RSV-інфекціях. Із застосуванням тривимірної (3-D) тканини дихальних шляхів людини для дослідження вірусної інфекції у фізіологічно релевантній модельній сис-



Мал. 2. Цикл вірусів родини *Pneumoviridae.* Прикріплення віріонів до клітини відбувається за допомогою F- і G-білків. F-білок відповідає за злиття вірусних і клітинних мембран, що приводить до доставки в цитоплазму нуклеокапсиду (NC) у комплексі з білками L, P і M2-1. Транскрипція та реплікація відбуваються в безмембранних органелах (тільця цитоплазматичних включень – IB). В їх межах M2-1 і вірусні мРНК накопичуються в підструктури (гранули, асоційовані з тільцями включень – IBAG). Після утворення вірусного білка та реплікації геному на плазматичній мембрані відбувається збирання та брунькування нових вірусних часток [14].

темі було показано, що RSV інфікує клітини та поширюється ефективніше, ніж HMPV, причому останній потребує більшої «множинності інфекції» для отримання аналогічних рівнів інфікування. Апікальні війчасті клітини були мішенню для обох вірусів, але апікальне вивільнення RSV було значно ефективнішим, ніж HMPV. HMPV утворює значно більше довгих ниткоподібних розширень на основі актину в клітинах, ніж RSV, що свідчить про те, що HMPV може поширюватися від клітини до клітини через ці розширення, демонструючи дихотомію в механізмах інфікування [23]. На наш погляд, визначені властивості HMPV зближують інфекційний процес цієї інфекції з COVID-19. І саме про схожість клінічних проявів цих інфекцій стверджують японські вчені [24].

Привертає увагу те, що при вивченні патогенезу HMPV- та RSV-інфекцій в експерименті на мишах BALB/c, позбавлених альвеолярних макрофагів та інфікованих HMPV, спостерігався легший перебіг захворювання, орієнтуючись на втрату ваги, запалення легень, обструкцію дихальних шляхів тощо, порівняно з мишами, які компетентні до цих макрофагів. Виснаження макрофагів було пов'язане зі значним зниженням концентрації HMPV у легенях. Це дозволяє припустити, що для раннього проникнення та реплікації у легенях для HMPV необхідні альвеолярні макрофаги. Навпаки, при інфікуванні RSV виснаження цих макрофагів супроводжувалося збільшенням вірусної реплікації, посиленням ступеня тяжкості захворювання та запалення легень зі збільшенням кількості нейтрофілів у дихальних шляхах та запальних дендритних клітин. У цілому, відсутність альвеолярних макрофагів призвела до широкого спектру порушень у продукції інтерферону (IFN) типу I та деяких запальних цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлин

(TNF) та інтерлейкін-6 (IL-6), одночасно викликаючи специфічну для вірусу зміну у профілі кількох імуномодулювальних цитокінів, хемокінів і факторів росту. Це дослідження демонструє, що альвеолярні макрофаги відіграють різну роль у патогенезі HMPV- та RSV-інфекцій [25].

Запальні реакції, включаючи порушення вірусоспецифічних $CD8^+$ Т-клітин (TCD8), сприяють зростанню ступеня тяжкості HMPV-інфекції. В експерименті на мишах C57BL/6 (B6) було охарактеризовано відповіді на 4 клінічні ізоляти HMPV, які належали до різних субгенотипів, TN/94-344 (A1), TN/94-49 (виявився авірулентний, A2), C2-202 (B1) і TN/96-35 (B2). При інфікуванні TN/94-344, C2-202 і TN/96-35 спостерігалися різні клінічні прояви та ступені втрати ваги. Ці відмінності не корелювали з вірусним навантаженням у верхніх або нижніх дихальних шляхах. Для TN/94-49 були характерні найвищі титри вірусу в носі та сповільнений його кліренс із легень. Профілі цитокінів відрізнялися між ізолятами, причому TN/96-35 індукував найбільшу кількість цитокінів запалення легень. TN/96-35 також показав легший ступінь захворювання і меншу втрату ваги, ніж інші вірулентні ізоляти, що свідчить про ефективнішу противірусну відповідь. Привертає увагу той факт, що перебіг захворювання корелював із вищою експресією Т-клітинного хемоаттрактанта CXCL9. Усі ізоляти знижували експресію IFN-γ з невеликою різницею між субгенотипами HMPV. Ця робота підкреслює чіткі відмінності в навантаженні HMPV у верхніх і нижніх дихальних шляхах між клінічними ізолятами та показує відмінності в імунітеті хазяїна між усіма 4 генетичними лініями HMPV [26].

У протеїнах N, які є достатньо консервативними, для HMPV та RSV було визначено пептиди, які було оцінено як спільний імунореактивний сайт для обох вірусів [27]. Зазначене може обумовлювати крос-реактивну імунну відповідь, тобто частковий перехресний імунний захист при інфекціях, зумовлених цими вірусами.

Культивування HMPV. HMPV важко культивувати в клітинних культурах. Він додатково потребує трипсину для розщеплення та дозрівання вірусних часток, що ускладнює дослідження [28]. При тестуванні кількох клітинних ліній на здатність підтримувати реплікацію HMPV як у присутності, так і за відсутності екзогенного трипсину, найбільш пермісивними епітеліальними клітинами нирок мавпи були LLC-MK2 і Vero, тоді як найбільш пермісивною лінією епітеліальних клітин дихальних шляхів людини була BEAS-2B. Клітини LLC-MK2 були толерантними до трипсину і, таким чином, виявилися ідеальною клітинною лінією для культивування HMPV [29]. Оскільки HMPV реплікується лише в обмеженій кількості клітинних ліній, а цитопатичний ефект часто слабкий, продовжується вивчення чутливості різних клітинних культур до окремих штамів HMPV, зокрема і рекомбінантних (HMPVGFP), які експресують зелений флуоресцентний білок, унікальних штамів HMPV клади A2b із 180-нуклеотидною дуплікацією в гені G (штами HMPV A2b180nt-dup) і клінічних ізолятів. Було показано, що клітинні культури VeroE6 і LLC-MK2 мали найвищу чутливість до будь-яких досліджених клінічних ізолятів та рекомбінантних штамів HMPVGFP. Інші клітинні лінії людського походження (BEAS-2B, A549, HEK293, MNT-1, HeLa) показали значно нижчу чутливість. При цьому чутливість цих так званих субоптимальних клітинних культур сильно відрізнялася залежно від штамів HMPV. Варіації не були безпосередньо пов'язані з генотипами HMPV, клітинними лініями, які використовуються для ізоляції та розмноження, специфічними мутаціями геному або дублюванням нуклеотидів у гені G [30]. Було продемонстровано, що в лінії клітин злоякісної меланоми людини MNT-1 після інокуляції HMPV-позитивних клінічних проб достатньо швидко відбувається утворення синцитію. Крім того, ефективність ізоляції HMPV була вищою при використанні цієї культури клітин, ніж будь-якої іншої, що свідчить про потенціал її застосування для діагностики та епідеміологічного нагляду за HMPV-інфекцією [31]. Для первинної ізоляції метапневмовірусу птахів використовують культури органів трахеї або курячих ембріонів із подальшою адаптацією в культурах фібробластів курячих ембріонів або Vero [32].

Фізико-хімічні властивості HMPV. HMPV був дуже стабільним до повторних циклів заморожування-розморожування, при зберіганні при кімнатній температурі або +4 °C, тоді як інкубація при +37 °C призвела до зниження титру вірусу. На непористих матеріалах, таких як метал або пластик, вірус зберігав життєздатність протягом тривалого часу, тоді як на тканині швидко втрачав інфекційність. Зниження титру HMPV на 0,6 log10 спостерігалося через 3 год при кімнатній температурі та трохи менше – при 4 °C. Під час інкубації при +37 °C через 6 год вірусний титр знизився на ~99 %. Повторні цикли заморожування та розморожування приводили до втрати менше одного log10 інфекційного вірусу з кожним циклом. На непористих поверхнях HMPV зберігав життєздатність протягом 2 год. На металевій поверхні невелика кількість вірусу визначалася через 8 год, однак зниження титру вірусу становило ~99 %. Вірус, нанесений на тканину та папір, був менш стабільним, лише 4 % та 12 % зберігали життєздатність через 2 та 4 год відповідно. Було визначено, що кількість копій геному вірусу 10^6 корелює з інфекційним титром 10^4 бляшкоутворювальних одиниць/мл [29].

Деякі питання імунної відповіді. Натепер питання формування імунної відповіді при інфікуванні організму HMPV активно вивчаються [33]. Роль протеїнів HMPV в імунній відповіді організму людини була проаналізована Gálvez N.M.S. et al. [34], а її результати агреговані у вигляді таблиці 2.

Таблиця 2

Роль протеїнів HMPV в імунній відповіді хазяїна [34]

Протеїн	Роль в імунній відповіді хазяїна
Нуклеопротеїн	Епітоп цього білка сприяє захисній відповіді цитотоксичних Т-клітин (CTL). Разом з білком P, це інший основний компонент тілець включень, які формуються під час репродукції HMPV.
Фосфопротеїн	Обмежує здатність гену I, індукованого ретиноєвою кислотою (RIG-I), розпізнавати 5'-трифосфатну РНК вірусу, послаблюючи експресію IFN типу 1 та стимульованих інтерфероном генів (ISGs).
Матричний білок	Виділяється інфікованими клітинами в розчинній формі та індукує секрецію запальних цитокінів.
Білок M2-1	Епітоп цього білка стимулює захисну відповідь CTL.
Білок M2-2	Запобігає процесу гомодимеризації інтерферон-регулювального фактора (IRF) 7, що призводить до відсутності індукції IFN-α сигнальним шляхом толл-подібного рецептора (TLR) 7. Утворює комплекс із фактором мієлоїдної диференціації 88 (MyD88) і пригнічує передачу TLR-керованих сигналів.
Невеликий гідрофобний білок	Блокує процес фосфорилювання перетворювача сигналу та активатора транскрипції 1 (STAT1), знижуючи рівень транскрипції ISGs. Пригнічує сигнальний шлях TLR7, знижуючи експресію IFN. Він може брати участь у зниженні активації CD4+ Т-клітин.
Глікопротеїн	Може брати участь у зниженні активації CD4+ Т-клітин. Утворює комплекс із RIG-I, щоб уникнути розпізнавання вірусу. Сприяє рекрутингу нейтрофілів шляхом посилення секреції хемокін (мотив C-X-C) ліганда 2 (CXCL2), хемокін (C-C мотив) ліганда 3 (CCL3), CCL4, IL-17 і TNF.

Однак, незважаючи на численні дослідження, поки що немає повного уявлення про формування імунної відповіді організму в процесі HMPV-інфекції. Хоча інфікування RSV і HMPV викликає противірусну імунну відповідь, яка сприяє вивільненню організму від вірусу та одужанню, стимулювання довгострокового імунітету недостатнє, тому повторні зараження протягом життя є поширеним явищем. Можливим поясненням цього факту є те, що зазначені віруси можуть індукувати аномальні реакції Т-клітин, що призводить до загострення запалення легень і слабкої імунної пам'яті Т- і В-клітин [35]. HMPV викликає слабку вроджену імунну відповідь, тим самим впливаючи на адаптивний імунітет. Серед механізмів, що цьому сприяють, є стимулювання анергічного стану в Т-клітинах замість ефективної поляризації або активації, які можуть бути індуковані низькими рівнями секреції цитокінів. Крім того, припускають, що HMPV порушує функцію рецепторів розпізнавання і клітинних сигнальних шляхів, що запускається генами, асоційованими з інтерфероном. Однак ці механізми у HMPV не схожі на аналогічні у RSV, оскільки останній вірус має 2 неструктурні білки, які здатні пригнічувати ці шляхи. Є дані, що G і SH можуть відігравати роль імуномодулятора під час інфекції [36]. Припускають, що взаємодія між різними типами клітин, що призводить до легеневої імунопатології при HMPV-інфекції, відбувається наступним чином. Дендритні клітини, епітеліальні клітини дихальних шляхів і альвеолярні макрофаги є основними популяціями клітин, які реагують на HMPV. Ці макрофаги ініціюють первинну вроджену імунну відповідь і кліренс вірусу шляхом його фагоцитозу. Інфіковані епітеліальні клітини вивільняють декілька прозапальних цитокінів, хемокінів та інтерферонів і зрештою піддаються апоптозу. Активовані дендритні клітини можуть залишатися в легенях і сприяти місцевим імунним реакціям або можуть мігрувати до дренуючих лімфатичних вузлів і первинних наївних Т-клітин (Th0). Активовані ефекторні Т-клітини $CD4^+$ і $CD8^+$ мігрують назад у легені. При HMPV-інфекції Th0 можуть диференціюватися в кілька підгруп Т-клітин, включаючи Th1, Th2, регуляторні Т-клітини, NKT-клітини та цитотоксичні лімфоцити. Клітини двох останніх підгруп здатні знищувати інфіковані клітини шляхом вивільнення цитотоксичних гранул. Вивільнення хемокінів інфікованими епітеліальними клітинами залучає кілька інших типів запальних клітин, таких як NK-клітини, моноцити та нейтрофіли, опосередковуючи кліренс вірусу через різні механізми знищення. Іншим важливим кроком у

контролі вірусної інфекції на пізніх її стадіях є гуморальна відповідь через продукцію В-клітинами специфічних антитіл [37]. В експерименті на мишах показали, що HMPV може впливати на вроджений і адаптивний імунітет товстої кишки, але істотно не змінює склад мікробіоти. Однак необхідні подальші дослідження для розуміння механізмів, що викликають ці дистальні ефекти у кишечнику [38].

Використовуючи попередньо стабілізовані білки F для дослідження В-клітин пам'яті у 2 старших людей, було отримано понад 700 парних послідовностей антитіл, відмінних від IgM, що представляли 563 клонотипи і свідчили про високополіклональну імунну відповідь. 136 моноклональних антитіл показали широке розпізнавання білкової поверхні нейтралізувальними антитілами зі значним ефектом, націленими на кожен антигенний сайт. Також було виявлено 2 неканонічні сайти та молекулярну основу для розпізнавання верхівки F HMPV двома специфічними нейтралізувальними антитілами. Ці дані доповнюють уяву про гуморальну імунну відповідь на HMPV, зокрема в людей похилого віку [39].

Епідеміологічні та клінічні аспекти HMPV-інфекції. Після відкриття нового для людини HMPV, у багатьох країнах розпочалося вивчення його розповсюдження, визначення груп ризику серед населення, провідних симптомів і ступеня тяжкості. З цією метою використовували не тільки оперативні дані, але й архівний клінічний матеріал, який свого часу був зібраний у процесі моніторингу за RSV-інфекцією та іншими ГРІ. Це дало змогу продемонструвати той факт, що HMPV насправді не був новим для людської популяції, активно циркулював в епідемічних сезонах ГРІ, додаючи свій «внесок» у рівні їх захворюваності. Часто HMPV-інфекцію вивчають і аналізують одночасно з інфекціями, зумовленими RSV, риновірусом (RV), бокавірусом (HBoV) та іншими збудниками ГРІ у зв'язку зі схожістю симптоматики, необхідністю оцінки тягаря захворюваності кожної з них та епідеміологічних особливостей, щоб визначити ефективні профілактичні підходи.

Оскільки епідеміологічний нагляд за HMPV-інфекцією тільки починає налагоджуватися в окремих країнах, проаналізовані матеріали етіологічної ролі HMPV та його розповсюдженості стосуються, головним чином, результатів обстеження дітей, госпіталізованих із приводу ГРІ, а також осіб старшого віку, оскільки саме ці контингенти належать до груп ризику щодо HMPV-інфекції. Інформація в більшості випадків обмежена окремими медичними закладами. Частка HMPV(+) дітей відрізнялася за територією і за роками, що загалом характерно для респіраторних вірусів, для яких притаманна циклічність циркуляції.

Клінічний перебіг HMPV-інфекції подібний до того, що викликається RSV, і проявляється від легких респіраторних симптомів до бронхіоліту та пневмонії у дітей віком до 5 років, роблячи суттєвий внесок до світового тягаря цих хвороб у маленьких дітей. HMPV також є частою причиною захворюваності та смертності у людей похилого віку і дорослих з ослабленим імунітетом [19, 40].

Тривалість екскреції HMPV становить у середньому 5 діб. Показана можливість виділення вірусу зі слиною і, навіть, потом. З метою вивчення шляхів і тривалості виділення RSV і HMPV у госпіталізованих дітей віком 0,5–38 міс. (37 RSV(+), 6 HMPV(+) та 1 із ко-інфекцією) щотижня протягом 3 тиж на наявність вірусної РНК досліджували назофарингеальні змиви, проби слини, сечі та фекалій. Спочатку були взяті зразки поту та крові. РНК RSV виявили в 28 пробах слини, 5 – фекалій та 3 – поту. РНК HMPV була визначена в 1 пробі слини та 2 – поту. 4 із 5 дітей, які виділяли РНК вірусу з фекаліями, мали діарею, а діти, які виділяли РНК вірусу з потом, були або віком <5 тиж, або мали хронічне захворювання легень. РНК RSV і HMPV виділялися з носовими виділеннями в середньому протягом 11,5 і 5,0 діб відповідно. У понад 75 % членів сімей інфікованих дітей під час спостереження виявили інфекцію верхніх дихальних шляхів. Однак, для визначення життєздатності віріонів необхідні подальші дослідження [41]. Було показано, що середнє пікове вірусне навантаження в інфікованих HMPV становило 10^6 копій/мл протягом 1-го тиж захворювання. Послідовне тестування продемонструвало середнє зниження вірусного навантаження на 3 log до кінця 2-го тижня у 80 % пацієнтів [42].

Інформація про розповсюдженість HMPV та його роль у респіраторній захворюваності у світі дуже різниться, що пов'язано як із різною інтенсивністю циркуляції цього вірусу на різних територіях у різні роки, так і, головним чином, із відсутністю налагодженої системи епідеміологічного нагляду за HMPV-інфекцією та різними підходами до цього питання в різних країнах. За даними японських дослідників, HMPV був причиною госпіталізації при ГРІ дітей віком 2–3 роки в 22,6 % випадках (2018–2019 рр.) [43]. У Китаї частота виявлення HMPV становила 3,5 % (2011–2014 рр.), у Лівані – 10 % [44, 45], а за даними узагальненого аналізу, поширеність HMPV-інфекції на різних територіях і в різний час серед дітей до 5 років дорівнює від 1,1 до 86,0 % [3]. У той же час, відповідно до результатів сероепідеміологічного аналізу, майже всі діти віком до 5 років уже стикалися з HMPV [46, 47].

Систематизовані матеріали на підставі аналізу літературних джерел щодо хронології ролі HMPV у респіраторній захворюваності, географічному розповсюдженні та інші епідеміологічні особливості наведені в таблиці 3.

ISSN 1681-2727 (19)2025 ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Таблиця 3

Частота виявлення HMPV у пацієнтів із ГРІ в різних країнах у динаміці

Роки	Країна	Обстежений контингент населення	% позитивних на HMPV	% генотипів		Додаткова інформація	Джерело
				A	B		
1	2	3	4	5	6	7	8
1982–2001	США	Діти з ГРІ (n=1532+2384 архівних зразків для дослідження)	5,0			Середній вік дітей HMPV(+) – 20 міс. Гострий середній отит – у 50 % дітей. Повторні зараження як гомологічними, так і гетерологічними штамами. За 20 років були 4 різні генетичні лінії, причому протягом деяких сезонів циркулювало кілька різних ліній.	[48]
Починаючи з 1993 (публікація 2002 р.)	Канада	Діти і дорослі з ГРІ	10,5–47,4			Ретроспективне дослідження 38 неідентифікованих агентів, виділених на клітинах нирок резус-макак (LLC-MK2), які виявилися HMPV+. Діти <5 років – 35,1 %, люди >65 років – 45,9 %. У більшості випадків (86,7 %) HMPV виявлені протягом 5 міс. (грудень–травень). Назофарингеальні проби (47,4 %), мазки з носа та/або глотки (28,9 %), ендотрахеальні аспірати або бронхоальвеолярні змиви (10,5 %), інші респіраторні проби (13,2 %).	[49]
1999-2003	США	Амбулаторні (n=1439) і госпіталізовані дорослі (n=1386) 19–40 років та ≥65 років	8,5 (4,3–13,2, залежно від року)			Дослідження здійснювали протягом 4 послідовних зимових періодів. 40 % безсимптомних. Коінфекція – 22,9 %. Хрипи – 80 % (частіше, ніж при грипі). 12 % – госпіталізація у відділення інтенсивної терапії, 11 % – штучна вентиляція легень, показники як при грипі та RSV-інфекції.	[50]
1999–2002	Данія	Госпіталізовані діти (n=374)	2,9			RSV – 49,6 %. 18,2 % HMPV(+) були коінфіковані. Госпіталізація з HMPV(+) обмежувалася дітьми у віці від 1 до 6 міс. Астматичний бронхіт – у 66,7 % HMPV(+), та у 10,6 % RSV(+).	[51]
2000–2010	Німеччина	Амбулаторні хворі на ГРІ (n=4549)	3,0	A1, A2, A2a, A2b	B1, B2	Діти з ГРІ до 4 років – 11,9 %. Не тільки залежна від часу циркуляція ліній і підкластерів вірусів, а й спільна циркуляція 2 чи 3 переважаючих ліній.	[52]
2000–2007	Австрія	Госпіталізовані діти <2 років (n=1612)	6,8			Активність HMPV значно різнилася рік у рік за частотою і термінами захворювання. Відзначене дворічне чергування зимової та весняної активності.	[53]
2001–2003	Таїланд	Госпіталізовані діти з гострою інфекцією нижніх дихальних шляхів (n=236)	5,4			Середній вік HMPV(+) – (22±11) міс. У HMPV(+) – гарячка з кашлем (100 %) та симптоми з боку верхніх дихальних шляхів (12,83 %).	[54]
2002–2004	Франція	Госпіталізовані з ГРІ діти <3 років (n=931)	6,0 (10,1 % у першу зиму, 3,3 % – у другу)	A	B	У 28,5 % – RSV, у 18,3 % – RV. 13,2 % HMPV(+) були коінфіковані (18,2 % – RSV). Середній вік дітей із HMPV(+) – 6 міс. Основні симптоми – ринорея (74,5 %) та кашель (67 %). Захворювання нижніх дихальних шляхів – у 66 %.	[55]

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8
2004–2008	Італія	Госпіталізовані з ГРІ діти віком ≤3 років (n=240)	8,3	80,0 (A2a)	20,0	HMPV був єдиним інфекційним агентом у 7,2 % дітей з бронхіолітом.	[56]
Опубліковано в квітні 2006 р. (однорічне дослідження)	Франція	Госпіталізовані з ГРІ діти <5 років (n=589)	8,5	72,0 (A1)		При моноінфекції HMPV – у 65,7 % бронхіоліт, у 14,3 % – пневмонія, у 5,7 % – загострення астми. 30,0 % HMPV(+) були коінфіковані RSV. Зараження HMPV відбувалося переважно з грудня по квітень. Циркулювали генотипи A1, A2, B1 і B2.	[57]
2005–2006 2006–2007	Італія	Госпіталізовані діти ≤5 років	25,3 4,7	60,4 (A2a), 22,9 (A2b)	4,2 B1; 12,5 – B2	Бронхіоліт – 57,1 %; пневмонія – 25 %; захворювання верхніх дихальних шляхів – 17,8 %. Бронхіоліт у дітей до 1 року – 80 %, у дітей >1 року – 30,8 %.	[58]
2005–2006	Хорватія	Госпіталізовані діти з ГРІ до 5 років (n=402)	8,2	A1, A2a, A2b	B1, B2	Віруси генотипу B були переважаючими.	[59]
2005–2010	Тайвань	Госпіталізовані діти (n=3313)	23,0	51,0 (A1 – 6,1 %; A2 – 45,0 %)	49,0 (B1 – 19; B2 – 30,0)	Вірусна коінфекція спостерігалася в 25,7 % випадків. Основний діагноз – бронхіоліт.	[60]
2006–2008	Китай	Діти з ГРІ (n=661)	6,8	82,2 (80,0 – A2, 2,2 – A1)	17,8 (B1)	HMPV(+) – діти віком від 29 днів до 9 років. 84,4 % випадків – зимово-весняний сезон. Серед HMPV(+) 55,6 % – коінфекція (превалював RSV). Коінфекція збільшувала показники госпіталізації. Бронхопневмонія – 57,8 %, кашель – 88,9 %.	[61]
2006–2015	Норвегія	Госпіталізовані з ГРІ діти <16 років (n=3214)	9,4	45,6	54,4	RSV(+) – 47,3 %. Коінфекція – 0,6 %. Середній вік пацієнтів – 8,7 міс. 97,9 % – молодше 5 років. Не визначено клінічних відмінностей залежно від генотипу вірусу.	[62]
2007	Йорданія	Госпіталізовані діти ≤13 років з інфекціями нижніх дихальних шляхів (n=220)	12,7	93,0	28,6	Середній вік 7 міс. (від 1,3 до 24 міс.). У 21,4 % – коінфекція HMPV A та B. HMPV генотипу B частіше пов'язані з бронхіолітом, генотипу A – з пневмонією. Пік захворюваності – у лютому (35,7 %).	[63]
2007–2011	Китай (Changsha)	Госпіталізовані діти з гострою інфекцією нижніх дихальних шляхів (n=2613)	5,2	72,6	27,4	Вірусна коінфекція – 45,9 % випадків, HBoV – найпоширеніший додатковий вірус. При різних генотипах клінічні характеристики були подібними.	[64]

ISSN 1681-2727. 1(1)/2025 ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8
2007–2011	Кенія	Госпіталізовані діти віком 1 день – 59 міс. (n=3320)	4,8 (2,9–8,8 залежно від року)	74 (A2)	B1 –3,2, B2 – 22,8	73,8 % віком до 1 року. Місяці підйому збігалися з малою кількістю опадів, високою температурою повітря, низькою відносною вологістю.	[65]
2007–2016	Кенія	Госпіталізовані діти віком до 5 років із синдромною пневмонією (n=6756)	4,1 (1,2–8,7)	41 (A2b), 10,7 (A2c)	B1 – 23,4, B2 – 24,9	Частота визначення HMPV була найнижчою в останні роки. Тяжкість пневмонії не відрізнялась залежно від кладів HMPV	[66]
2007–2008	Північна Бразилія	Діти з ГРІ (n=455)	14,5			84,8 % – коінфекція.	[67]
2007–2008	В'єтнам	Діти з ГРІ <5 років (n=958)	4,5			RV (28 %), RSV (23 %), вірус грипу (15 %), аденовірус (5 %), вірус парагрипу (5 %), HBoV (2 %).	[68]
2007–2012	Гватемала	Госпіталізовані діти з ГРІ (n=6288)	9,0			RSV – 24 %. RSV мав сезонний характер, HMPV – ні. Для віку <1 міс. частка HMPV(+) – 3 %, для RSV(+) – 41 %. Для віку 2 роки ці показники були схожими (~20 %). Щорічна госпіталізація при HMPV-інфекції склала 102/100 000 дітей <5 років, 2,6/100 000 – віком 5-17 та ≥18 років.	[69]
2008–2011	Китай (південно-західний)	Госпіталізовані діти (n=1410)	10,2	95,7 (A2b)		Більшість дітей віком <5 років. У 2008-2009 та 2009-2010 рр. пік у весняно-літній період, у 2010-2011 рр. – у зимово-весняний.	[70]
2008–2009	Італія	Діти і дорослі з ГРЗ (n=116)	19,0	A2		Коінфекція – 81,8 %, головним чином у дітей.	[71]
2009–2010	США	Госпіталізовані пацієнти ≥18 років (n=1248)	2,6			RSV(+) – також 2,6 %. Середня тривалість симптомів до звернення до лікарні – 2,8 дні при HMPV-, 3,3 дні – при RSV-інфекції; до госпіталізації – 3,5 та 4,5 дні відповідно.	[72]
2009–2021	Китай	Діти і дорослі з ГРІ (n=11591)	2,24			Переважно у дітей до 5 років (83,46 %). Епідемічний пік HMPV-інфекції пізніше, ніж RSV-інфекції і грипу.	[73]
2010–2011	Південна Індія	Діти ≤5 років з респіраторними інфекціями (n=300)	12,7			HMPV(+) дітей із сільської місцевості. Наймолодша дитина – 5 міс. Частота визначення HBoV – 0,67 %.	[74]
2010, 2015	Хорватія	Госпіталізовані діти з ГРІ (n=134)	10,1			У 81,3 % – вірусна етіологія. У 27,6 % – коінфекція 2 вірусами, у 12,8 % – одночасно 3 і > вірусів. Найчастіше визначали RSV, віруси грипу та риновірус (26,8 %, 18,4 % та 14,3 %).	[75]

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8
2010–2017	Корея	Дорослі пацієнти з тяжкими позалікарняними пневмоніями (n=1559)	3,2			Віруси грипу – у 7,0 %. Показники летальності між групами HMPV(+) та віруси грипу (+) істотно не відрізнялися (30-денна смертність – 24,0 і 32,1 % відповідно; 60-денна смертність – 32,0 і 38,5 %).	[76]
2011–2013	Китай (Changsha)	Госпітадізовані діти віком <156 міс. (n=1092)	18,2			HBoV – у 24,1 %. Пік HBoV(+) припадав на літо (32,2 %), а HMPV(+) – на зиму (28,9 %). У HBoV(+) тривалість госпіталізації була коротшою, у HMPV(+) –вища поширеність гарячки.	[77]
2011–2013	Аргентина	Госпіталізовані пацієнти з ГРІ від 0 до 85 років (n=795: 621 – віком 0-25 років, 174 – віком 26-85 років)	20,3, діти до 4 років – 71,4, дорослі 26–59 років – 12,4	73–100 (A2)		13,1 % – моноінфекція, 7,2 % – коінфекція, частіше з RSV. HMPV циркулював наприкінці зими і навесні. Найпоширеним діагнозом була легка ГРІ (59,6 %) та бронхіоліт (9,3 %).	[78]
2011–2013	Туреччина	Пацієнти з респіраторними захворюваннями без спеціальних критеріїв відбору (n=2900)	2,6	A1 (4,3), A2a (4,3), A2b (20)	B1 (17,4), B2 (54,3)	Нуклеотидна різноманітність генетичних ліній вірусу була вищою, ніж амінокислотна, як між, так і всередині ліній. Поширеність HMPV була високою серед дітей 0–5 років.	[79]
2012–2016	Сенегал	Амбулаторні пацієнти з ГРВІ (n=8209; 49,7 % – діти <5 років)	3,75	A	B	Діти до 5 років – 71,7 % від HMPV(+). Чітка сезонність із вищою активністю в дощовий період. Спільна циркуляція A і B протягом усього періоду, крім 2014 р.	[80]
2012–2018	Франція	Госпіталізовані з ГРІ дорослі (n=3148; 63 % – віком 65 років і старше; 80 % – з хронічними захворюваннями)	3,0			10 % мали коінфекцію. У пацієнтів HMPV(+) середня тривалість госпіталізації – 7 днів, у 62 % –ускладнення, 21 % – госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії, 4 % – померли під час госпіталізації.	[81]
2013–2017	Туреччина	Діти з інфекціями нижніх дихальних шляхів (n=125; 88 % – ≤5 років)				Пацієнти HBoV(+) з нозокоміальною пневмонією мали значно більшу середню тривалість перебування в лікарні, ніж HMPV(+).	[82]
2015–2018	Норвегія	Госпіталізовані дорослі з інфекціями верхніх дихальних шляхів (n=1182)	13,0			Середній вік пацієнтів – 69,6 року. Частота визначення вірусів грипу – 63 %, RSV – 15 %.	[83]

ISSN 1681-2727 1(119)/2025 ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8
2016–2018	Хорватія	Госпіталізовані дорослі та люди похилого віку з тяжкими ГРІ (n=182)	13,0			Обстежували на 15 вірусів. Всього позитивних – 58,5 %. Найчастіше – віруси грипу (41,5 %), RSV (13,8 %), найрідше – ентеровіруси (1,6 %).	[84]
2016–2018	Індія	Пацієнти з ГРІ (n=206)	2,8–25,0 залежно від регіону	A2b, A2c	B1, B2	Середній вік інфікованих HMPV – 24,6 року. Найбільша група ризику – 15–50 років (55,6 %).	[85]
2016–2020	Китай (Huzhou)	Діти <14 років, госпіталізовані з тяжкими ГРІ (n=1133)	4,94	A1	B1, B2	Діти <5 років склали 85,71 % позитивних випадків. Домінуючий генотип змінювався залежно від року.	[86]
2017–2018	Китай (Пекін)	Госпіталізовані діти до 14 років (n=1276)	4,08	39,58 (A2b)	54,17 (B1)	Більшість інфікованих – діти ≤4 років (90,38 %). Пацієнти з генотипом А мали вище вірусне навантаження, порівняно з генотипом В.	[87]
2017–2019	Китай (Пекін)	Госпіталізовані діти до 14 років з ГРІ (n=2848)	6,18 (хлопчики – 5,42, дівчатка – 6,8)	92,59 (A2b1)		Частота визначення вірусу за віком: ≤1 – 5,53 %, >1 до ≤2 – 7,92 %, >2 до≤3 – 7,55 %, >3 до ≤4 – 7,59 %, >4 до ≤5 – 2,82 %, >5 до ≤7 – 5,64 %, >7 до ≤14 – 4,49 %. Новий підтип A2b1 із 111-нуклеотидною дуплікацією став домінувати в Пекіні.	[88]
2018–2021	Китай (Пекін)	Госпіталізовані діти з ГРІ (n=1572)	7,9	82,1 A2b		Діти віком до 5 років становили 78,2 %. Діти з HMPV генотипу А мали вище вірусне навантаження, порівняно з генотипом В. Рівень виявлення HMPV під час пандемії COVID-19 значно знизився.	[89]
2010 – березень 2022	Австралія	Госпіталізовані діти віком <2 років (n=25893)	3,6			Загалом частка позитивних на HMPV, RSV, віруси грипу та PIV становила 8,2 %. Протягом 30 днів від початку захворювання зареєстровано 1 летальний випадок.	[90]
2020–2022	Корея	Ретроспективне лабораторне дослідження (n=2290)	4 міс. – 2 роки – 3,6 %, 3–6 років – 7,4 %			HMPV не було виявлено з березня 2020 до червня 2022 рр. Однак із липня до листопада 2022 р. тривав підйом. 92,5 % випадків HMPV було виявлено восени, інші – влітку.	[91]
2012–2023	Південний Китай	Госпіталізовані діти 0–17 років (n=155165)	1,63 (від 0,32 % у 2013 р. до 4,68 у 2022 р.)			Пікові показники і RSV та HMPV спостерігалися під час та після заходів проти COVID-19. Захворюваність на HMPV мала сезонні піки у весняний, осінній та зимовий періоди після пандемії. Тенденції до збільшення частки пацієнтів жіночої статі та віком від 1 року та старше з ГРІ, RSV- та HMPV- інфекціями. Коінфекція – 15,6 %.	[92]

На особливу увагу заслуговують дані про частоту виявлення HMPV при обстеженні пацієнтів із ГРІ протягом понад 2 десятиліть, які коливаються в межах 0,32–47,7 % [49], періодично значно перевищуючи показник 6,2 % [2, 3], який недавно був виявлений в Китаї та викликав занепокоєння суспільства з точки зору емерджентної ситуації.

При аналізі змін особливостей епідемічного процесу HMPV-інфекції окремо треба звернути увагу на 2020–2024 рр. (пандемія COVID-19 та початок післяпандемічного періоду), оскільки початок пандемії зі стрімким поширенням SARS-CoV-2 і протиепідемічні та профілактичні заходи вплинули на інтенсивність епідемічного процесу всіх респіраторних інфекцій. А наступний післяпандемічний період також має свої особливості для певних інфекційних хвороб, а іноді навіть непередбачувані.

Про циклічність захворюваності на HMPV-інфекцію можна говорити, враховуючи дані, що були отримані в одному і тому ж дитячому госпіталі в Італії протягом 2 послідовних епідемічних сезонів, коли різниця в цих показниках відрізнялася в 5,4 разу (2005–2006 рр. – 25,3 %; 2006–2007 рр. – 4,7 %), тобто підйом захворюваності після «проепідемічування» чутливого прошарку населення в наступному сезоні змінився її різким спадом [58]. Аналогічні тенденції спостерігалися у США протягом 1999–2003 рр. серед дорослих та осіб віком ≥65 років (4,3–13,2 %) [50] та у Франції у 2002–2004 рр. серед дітей віком <3 років (10,1 % узимку 2002–2003 рр. проти 3,3 % узимку 2003–2004 рр.) [55].

(Закінчення у журналі «Інфекційні хвороби», № 2).

Література

1. Singh, V. HMPV outbreak in China? Amid viral videos and govt ambiguity, know symptoms and precautions (Updated 03 Jan 2025). Wion. Retrieved from: https://www.wionews.com/world/china-facing-hmpv-outbreak-symptoms-and-precautions-8587512.
2. Human metapneumovirus. Wikipedia, the free encyclopedia. Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Human_metapneumovirus.
3. Divarathna, M. V. M., Rafeek, R. A. M., & Noordeen, F. (2020). A review on epidemiology and impact of human metapneumovirus infections in children using TIAB search strategy on PubMed and PubMed Central articles. *Reviews in medical virology*, *30*(1), e2090. https://doi.org/10.1002/rmv.2090.
4. World Health Organization (WHO). Disease Outbreak News. Trends of acute respiratory infection, including human metapneumovirus, in the Northern Hemisphere (7 January 2025). Retrieved from: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON550.
5. de Graaf, M., Osterhaus, A. D. M. E., Fouchier, R. A. M., & Holmes, E. C. (2008). Evolutionary dynamics of human and avian metapneumoviruses. *The Journal of general virology*, *89*(Pt 12), 2933–2942. https://doi.org/10.1099/vir.0.2008/006957-0.
6. Shafagati, N., & Williams, J. (2018). Human metapneumovirus – what we know now. *F1000Research*, *7*, 135. https://doi.org/10.12688/f1000research.12625.1.
7. Uddin, S., & Thomas, M. Human Metapneumovirus. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Retrieved from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560910/.
8. Current ICTV Taxonomy Release. Virus Taxonomy: 2023 Release. Retrieved from: https://ictv.global/taxonomy.
9. Nao, N., Saikusa, M., Sato, K., Sekizuka, T., Usuku, S., Tanaka, N., Nishimura, H., & Takeda, M. (2020). Recent Molecular Evolution of Human Metapneumovirus (HMPV): Subdivision of HMPV A2b Strains. *Microorganisms*, *8*(9), 1280. https://doi.org/10.3390/microorganisms8091280.
10. Peret, T. C., 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. *The Journal of infectious diseases*, *185*(11), 1660–1663. https://doi.org/10.1086/340518.
11. Hamelin, M. E., Abed, Y., & Boivin, G. (2004). Human metapneumovirus: a new player among respiratory viruses. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *38*(7), 983–990. https://doi.org/10.1086/382536.
12. Leyrat, C., Paesen, G. C., Charleston, J., Renner, M., & Grimes, J. M. (2014). Structural insights into the human metapneumovirus glycoprotein ectodomain. *Journal of virology*, *88*(19), 11611–11616. https://doi.org/10.1128/JVI.01726-14.
13. Brynes, A., Zhang, Y., & Williams, J. V. (2024). Human metapneumovirus SH protein promotes JAK1 degradation to impair host IL-6 signaling. *bioRxiv : the preprint server for biology*, 2024.05.10.593594. https://doi.org/10.1101/2024.05.10.593594.
14. Decool, H., Gonnin, L., Gutsche, I., Sizun, C., Eléouët, J. F., & Galloux, M. (2021). Interactions between the Nucleoprotein and the Phosphoprotein of Pneumoviruses: Structural Insight for Rational Design of Antivirals. *Viruses*, *13*(12), 2449. https://doi.org/10.3390/v13122449
15. Bao, X., Kolli, D., Liu, T., Shan, Y., Garofalo, R. P., & Casola, A. (2008). Human metapneumovirus small hydrophobic protein inhibits NF-kappaB transcriptional activity. *Journal of virology*, *82*(16), 8224–8229. https://doi.org/10.1128/JVI.02584-07.
16. Huang, J., Chopra, P., Liu, L., Nagy, T., Murray, J., Tripp, R. A., Boons, G. J., & Mousa, J. J. (2021). Structure, Immunogenicity, and Conformation-Dependent Receptor Binding of the Postfusion Human Metapneumovirus F Protein. *Journal of virology*, *95*(18), e0059321. https://doi.org/10.1128/JVI.00593-21.
17. Thammawat, S., Sadlon, T. A., Hallsworth, P. G., & Gordon, D. L. (2008). Role of cellular glycosaminoglycans and charged regions of viral G protein in human metapneumovirus infection. *Journal of virology*, *82*(23), 11767–11774. https://doi.org/10.1128/JVI.01208-08.
18. Cox, R. G., Livesay, S. B., Johnson, M., Ohi, M. D., & Williams, J. V. (2012). The human metapneumovirus fusion protein mediates entry via an interaction with RGD-binding integrins. *Journal of virology*, *86*(22), 12148–12160. https://doi.org/10.1128/JVI.01133-12.
19. Más, V., Rodriguez, L., Olmedillas, E., Cano, O., Palomo, C., Terrón, M. C., Luque, D., Melero, J. A., & McLellan, J. S. (2016). Engineering, Structure and Immunogenicity of the Human Metapneumovirus F Protein in the Postfusion Conformation. *PLoS pathogens*, *12*(9), e1005859. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005859.
20. Skiadopoulos, M. H., Biacchesi, S., Buchholz, U. J., Amaro-Carambot, E., Surman, S. R., Collins, P. L., & Murphy, B. R. (2006).

Individual contributions of the human metapneumovirus F, G, and SH surface glycoproteins to the induction of neutralizing antibodies and protective immunity. *Virology*, *345*(2), 492–501. https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.10.016.

21. Bastien, N., Normand, S., Taylor, T., Ward, D., Peret, T. C., Boivin, G., Anderson, L. J., & Li, Y. (2003). Sequence analysis of the N, P, M and F genes of Canadian human metapneumovirus strains. *Virus research*, *93*(1), 51–62. https://doi.org/10.1016/s0168-1702(03)00065-0.

22. Pan, J., Qian, X., Lattmann, S., El Sahili, A., Yeo, T. H., Jia, H., Cressey, T., Ludeke, B., Noton, S., Kalocsay, M., Fearns, R., & Lescar, J. (2020). Structure of the human metapneumovirus polymerase phosphoprotein complex. *Nature*, *577*(7789), 275–279. https://doi.org/10.1038/s41586-019-1759-1.

23. Kinder, J. T., Moncman, C. L., Barrett, C., Jin, H., Kallewaard, N., & Dutch, R. E. (2020). Respiratory Syncytial Virus and Human Metapneumovirus Infections in Three-Dimensional Human Airway Tissues Expose an Interesting Dichotomy in Viral Replication, Spread, and Inhibition by Neutralizing Antibodies. *Journal of virology*, *94*(20), e01068-20. https://doi.org/10.1128/JVI.01068-20.

24. Sumitomo, K., Morizumi, S., Takahashi, K., Kimura, M., Koda, H., Toyoda, Y., & Shinohara, T. (2021). Human metapneumovirus-associated community-acquired pneumonia in adults during the first wave of COVID-19. *Journal of rural medicine : JRM*, *16*(4), 263–269. https://doi.org/10.2185/jrm.2021-035.

25. Kolli, D., Gupta, M. R., Sbrana, E., Velayutham, T. S., Chao, H., Casola, A., & Garofalo, R. P. (2014). Alveolar macrophages contribute to the pathogenesis of human metapneumovirus infection while protecting against respiratory syncytial virus infection. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, *51*(4), 502–515. https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0414OC.

26. Sojati, J., Zhang, Y., & Williams, J. V. (2024). Clinical human metapneumovirus isolates show distinct pathogenesis and inflammatory profiles but similar $CD8^+$ T cell impairment. *mSphere*, *9*(1), e0057023. https://doi.org/10.1128/msphere.00570-23.

27. Zhang, Y., Pohl, J., Brooks, W. A., & Erdman, D. D. (2015). Serologic cross-reactions between nucleocapsid proteins of human respiratory syncytial virus and human metapneumovirus. *Journal of clinical microbiology*, *53*(5), 1609–1615. https://doi.org/10.1128/JCM.03649-14.

28. Xu, J., Zhang, Y., & Williams, J. V. (2018). Development and optimization of a direct plaque assay for trypsin-dependent human metapneumovirus strains. *Journal of virological methods*, *259*, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2018.05.012.

29. Tollefson, S. J., Cox, R. G., & Williams, J. V. (2010). Studies of culture conditions and environmental stability of human metapneumovirus. *Virus research*, *151*(1), 54–59. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.03.018.

30. Nao, N., Sato, K., Yamagishi, J., Tahara, M., Nakatsu, Y., Seki, F., Katoh, H., Ohnuma, A., Shirogane, Y., Hayashi, M., Suzuki, T., Kikuta, H., Nishimura, H., & Takeda, M. (2019). Consensus and variations in cell line specificity among human metapneumovirus strains. *PloS one*, *14*(4), e0215822. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215822.

31. Sato, K., Watanabe, O., Ohmiya, S., Chiba, F., Suzuki, A., Okamoto, M., Younghuang, J., Hata, A., Nonaka, H., Kitaoka, S., Nagai, Y., Kawamura, K., Hayashi, M., Kumaki, S., Suzuki, T., Kawakami, K., & Nishimura, H. (2017). Efficient isolation of human metapneumovirus using MNT-1, a human malignant melanoma cell line with early and distinct cytopathic effects. *Microbiology and immunology*, *61*(11), 497–506. https://doi.org/10.1111/1348-0421.12542.

32. Coswig, L. T., dos Santos, M. B., Hafez, H. M., Ferreira, H. L., & Arns, C. W. (2010). Propagation of avian metapneumovirus subtypes A and B using chicken embryo related and other cell systems. *Journal of virological methods*, *167*(1), 1–4. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.02.018.

33. Choi, E. J., Wu, W., Chen, Y., Yan, W., Li, L., Choudhury, A., & Bao, X. (2020). The role of M2-2 PDZ-binding motifs in pulmonary innate immune responses to human metapneumovirus. *Journal of medical virology*, *92*(12), 2946–2954. https://doi.org/10.1002/jmv.25713.

34. Gálvez, N. M. S., Andrade, C. A., Pacheco, G. A., Soto, J. A., Stranger, V., Rivera, T., Vásquez, A. E., & Kalergis, A. M. (2021). Host Components That Modulate the Disease Caused by hMPV. *Viruses*, *13*(3), 519. https://doi.org/10.3390/v13030519.

35. González, A. E., Lay, M. K., Jara, E. L., Espinoza, J. A., Gómez, R. S., Soto, J., Rivera, C. A., Abarca, K., Bueno, S. M., Riedel, C. A., & Kalergis, A. M. (2017). Aberrant T cell immunity triggered by human Respiratory Syncytial Virus and human Metapneumovirus infection. *Virulence*, *8*(6), 685–704. https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1265725.

36. Soto, J. A., Gálvez, N. M. S., Benavente, F. M., Pizarro-Ortega, M. S., Lay, M. K., Riedel, C., Bueno, S. M., Gonzalez, P. A., & Kalergis, A. M. (2018). Human Metapneumovirus: Mechanisms and Molecular Targets Used by the Virus to Avoid the Immune System. *Frontiers in immunology*, *9*, 2466. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02466.

37. Ballegeer, M., & Saelens, X. (2020). Cell-Mediated Responses to Human Metapneumovirus Infection. *Viruses*, *12*(5), 542. https://doi.org/10.3390/v12050542.

38. Sepúlveda-Alfaro, J., Catalán, E. A., Vallejos, O. P., Ramos-Tapia, I., Madrid-Muñoz, C., Mendoza-León, M. J., Suazo, I. D., Rivera-Asin, E., Silva, P. H., Alvarez-Mardones, O., Castillo-Godoy, D. P., Riedel, C. A., Schinnerling, K., Ugalde, J. A., Soto, J. A., Bueno, S. M., Kalergis, A. M., & Melo-Gonzalez, F. (2024). Human metapneumovirus respiratory infection affects both innate and adaptive intestinal immunity. *Frontiers in immunology*, *15*, 1330209. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1330209.

39. Rush, S. A., Brar, G., Hsieh, C. L., Chautard, E., Rainho-Tomko, J. N., Slade, C. D., Bricault, C. A., Kume, A., Kearns, J., Groppo, R., Mundle, S. T., Zhang, L., Casimiro, D., Fu, T. M., DiNapoli, J. M., & McLellan, J. S. (2022). Characterization of prefusion-F-specific antibodies elicited by natural infection with human metapneumovirus. *Cell reports*, *40*(12), 111399. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111399.

40. Falsey, A. R., Walsh, E. E., Osborne, R. H., Vandendijck, Y., Ren, X., Witek, J., Kang, D., Chan, E., Scott, J., & Ispas, G. (2022). Comparative assessment of reported symptoms of influenza, respiratory syncytial virus, and human metapneumovirus infection during hospitalization and post-discharge assessed by Respiratory Intensity and Impact Questionnaire. *Influenza and other respiratory viruses*, *16*(1), 79–89. https://doi.org/10.1111/irv.12903.

41. von Linstow, M. L., Eugen-Olsen, J., Koch, A., Winther, T. N., Westh, H., & Hogh, B. (2006). Excretion patterns of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus among young children. *European journal of medical research*, *11*(8), 329–335.

42. Kunz, A. N., Englund, J. A., Kuypers, J., Maranich, A., & Fairchok, M. P. (2008). Detection of multiple respiratory viruses by real-time polymerase chain reaction in infants attending an outpatient clinic. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, *27*(12), 1245–1248. https://doi.org/10.1007/s10096-008-0558-7.

43. Inagaki, A., Kitano, T., Nishikawa, H., Suzuki, R., Onaka, M., Nishiyama, A., Kitagawa, D., Oka, M., Masuo, K., & Yoshida, S. (2021). The Epidemiology of Admission-Requiring Pediatric Respiratory Infections in a Japanese Community Hospital Using Multiplex PCR. *Japanese journal of infectious diseases*, *74*(1), 23–28. https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.154.

44. Wang, D., Chen, L., Ding, Y., Zhang, J., Hua, J., Geng, Q., Ya, X., Zeng, S., Wu, J., Jiang, Y., Zhang, T., & Zhao, G. (2016). Viral etiology of medically attended influenza-like illnesses in children less

than five years old in Suzhou, China, 2011-2014. *Journal of medical virology*, *88*(8), 1334–1340. https://doi.org/10.1002/jmv.24480

45. Finianos, M., Issa, R., Curran, M. D., Afif, C., Rajab, M., Irani, J., Hakimeh, N., Naous, A., Hajj, M. J., Hajj, P., El Jisr, T., & El Chaar, M. (2016). Etiology, seasonality, and clinical characterization of viral respiratory infections among hospitalized children in Beirut, Lebanon. *Journal of medical virology*, *88*(11), 1874–1881. https://doi.org/10.1002/jmv.24544.

46. Miyakawa, R., Zhang, H., Brooks, W. A., Prosperi, C., Baggett, H. C., Feikin, D. R., Hammitt, L. L., Howie, S. R. C., Kotloff, K. L., Levine, O. S., Madhi, S. A., Murdoch, D. R., O'Brien, K. L., Scott, J. A. G., Thea, D. M., Antonio, M., Awori, J. O., Bunthi, C., Driscoll, A. J., Ebruke, B., … Deloria Knoll, M. (2024). Epidemiology of human metapneumovirus among children with severe or very severe pneumonia in high pneumonia burden settings: The Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) study experience. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, S1198-743X(24)00505-6. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.10.023.

47. Kahn J. S. (2003). Human metapneumovirus: a newly emerging respiratory pathogen. *Current opinion in infectious diseases*, *16*(3), 255–258. https://doi.org/10.1097/00001432-200306000-00012.

48. Williams, J. V., Wang, C. K., Yang, C. F., Tollefson, S. J., House, F. S., Heck, J. M., Chu, M., Brown, J. B., Lintao, L. D., Quinto, J. D., Chu, D., Spaete, R. R., Edwards, K. M., Wright, P. F., & Crowe, J. E., Jr (2006). The role of human metapneumovirus in upper respiratory tract infections in children: a 20-year experience. *The Journal of infectious diseases*, *193*(3), 387–395. https://doi.org/10.1086/499274.

49. Boivin, G., Abed, Y., Pelletier, G., Ruel, L., Moisan, D., Côté, S., Peret, T. C., Erdman, D. D., & Anderson, L. J. (2002). Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *The Journal of infectious diseases*, *186*(9), 1330-1334. https://doi.org/10.1086/344319.

50. Walsh, E. E., Peterson, D. R., & Falsey, A. R. (2008). Human metapneumovirus infections in adults: another piece of the puzzle. *Archives of internal medicine*, *168*(22), 2489–2496. https://doi.org/10.1001/archinte.168.22.2489.

51. von Linstow, M. L., Larsen, H. H., Eugen-Olsen, J., Koch, A., Nordmann Winther, T., Meyer, A. M., Westh, H., Lundgren, B., Melbye, M., & Høgh, B. (2004). Human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in hospitalized danish children with acute respiratory tract infection. *Scandinavian journal of infectious diseases*, *36*(8), 578–584. https://doi.org/10.1080/00365540410018166.

52. Reiche, J., Jacobsen, S., Neubauer, K., Hafemann, S., Nitsche, A., Milde, J., Wolff, T., & Schweiger, B. (2014). Human metapneumovirus: insights from a ten-year molecular and epidemiological analysis in Germany. *PloS one*, *9*(2), e88342. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088342.

53. Aberle, S. W., Aberle, J. H., Sandhofer, M. J., Pracher, E., & Popow-Kraupp, T. (2008). Biennial spring activity of human metapneumovirus in Austria. *The Pediatric infectious disease journal*, *27*(12), 1065–1068. https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31817ef4fd.

54. Samransamruajkit, R., Thanasugarn, W., Prapphal, N., Theamboonlers, A., & Poovorawan, Y. (2006). Human metapneumovirus in infants and young children in Thailand with lower respiratory tract infections; molecular characteristics and clinical presentations. *The Journal of infection*, *52*(4), 254–263. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.07.001.

55. Manoha, C., Espinosa, S., Aho, S. L., Huet, F., & Pothier, P. (2007). Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, *38*(3), 221–226. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2006.12.005.

56. Zappa, A., Canuti, M., Frati, E., Pariani, E., Perin, S., Ruzza, M. L., Farina, C., Podestà, A., Zanetti, A., Amendola, A., & Tanzi, E. (2011). Co-circulation of genetically distinct human metapneumovirus and human bocavirus strains in young children with respiratory tract infections in Italy. *Journal of medical virology*, *83*(1), 156–164. https://doi.org/10.1002/jmv.21940.

57. Foulongne, V., Guyon, G., Rodière, M., & Segondy, M. (2006). Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with respiratory tract disease. *The Pediatric infectious disease journal*, *25*(4), 354–359. https://doi.org/10.1097/01.inf.0000207480.55201.f6.

58. Caracciolo, S., Minini, C., Colombrita, D., Rossi, D., Miglietti, N., Vettore, E., Caruso, A., & Fiorentini, S. (2008). Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with acute respiratory tract disease: virologic and clinical features. *The Pediatric infectious disease journal*, *27*(5), 406–412. https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318162a164.

59. Ljubin-Sternak, S., Santak, M., Cepin-Bogović, J., Baće, A., Vojnović, G., Mlinarić-Galinović, G., Forcić, D., Drazenović, V., & Falsey, A. R. (2008). Detection of genetic lineages of human metapneumovirus in Croatia during the winter season 2005/2006. *Journal of medical virology*, *80*(7), 1282–1287. https://doi.org/10.1002/jmv.21196.

60. Wei, H. Y., Tsao, K. C., Huang, C. G., Huang, Y. C., & Lin, T. Y. (2013). Clinical features of different genotypes/genogroups of human metapneumovirus in hospitalized children. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, *46*(5), 352–357. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.07.007.

61. Xiao, N. G., Xie, Z. P., Zhang, B., Yuan, X. H., Song, J. R., Gao, H. C., Zhang, R. F., Hou, Y. D., & Duan, Z. J. (2010). Prevalence and clinical and molecular characterization of human metapneumovirus in children with acute respiratory infection in China. *The Pediatric infectious disease journal*, *29*(2), 131–134. https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3181b56009.

62. Moe, N., Krokstad, S., Stenseng, I. H., Christensen, A., Skanke, L. H., Risnes, K. R., Nordbø, S. A., & Døllner, H. (2017). Comparing human metapneumovirus and respiratory syncytial virus: Viral co-detections, genotypes and risk factors for severe disease. *PloS one*, *12*(1), e0170200. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170200.

63. Qaisy, L. M., Meqdam, M. M., Alkhateeb, A., Al-Shorman, A., Al-Rousan, H. O., & Al-Mogbel, M. S. (2012). Human metapneumovirus in Jordan: prevalence and clinical symptoms in hospitalized pediatric patients and molecular virus characterization. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, *74*(3), 288–291. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.07.004.

64. Zeng, S. Z., Xiao, N. G., Zhong, L. L., Yu, T., Zhang, B., & Duan, Z. J. (2015). Clinical features of human metapneumovirus genotypes in children with acute lower respiratory tract infection in Changsha, China. *Journal of medical virology*, *87*(11), 1839–1845. https://doi.org/10.1002/jmv.24249.

65. Owor, B. E., Masankwa, G. N., Mwango, L. C., Njeru, R. W., Agoti, C. N., & Nokes, D. J. (2016). Human metapneumovirus epidemiological and evolutionary patterns in Coastal Kenya, 2007-11. *BMC infectious diseases*, *16*, 301. https://doi.org/10.1186/s12879-016-1605-0.

66. Oketch, J. W., Kamau, E., Otieno, G. P., Otieno, J. R., Agoti, C. N., & Nokes, D. J. (2019). Human metapneumovirus prevalence and patterns of subgroup persistence identified through surveillance of pediatric pneumonia hospital admissions in coastal Kenya, 2007-2016. *BMC infectious diseases*, *19*(1), 757. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4381-9.

67. Pilger, D. A., Cantarelli, V. V., Amantea, S. L., & Leistner-Segal, S. (2011). Detection of human bocavirus and human metapneumovirus by real-time PCR from patients with respiratory symptoms in Southern Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *106*(1), 56–60. https://doi.org/10.1590/s0074-02762011000100009.

68. Yoshida, L. M., Suzuki, M., Yamamoto, T., Nguyen, H. A., Nguyen, C. D., Nguyen, A. T., Oishi, K., Vu, T. D., Le, T. H., Le, M. Q., Yanai, H., Kilgore, P. E., Dang, D. A., & Ariyoshi, K. (2010). Viral pathogens associated with acute respiratory infections in central Vietnamese children. *The Pediatric infectious disease journal*, *29*(1), 75–77. https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181af61e9.

69. McCracken, J. P., Arvelo, W., Ortíz, J., Reyes, L., Gray, J., Estevez, A., Castañeda, O., Langley, G., & Lindblade, K. A. (2014). Comparative epidemiology of human metapneumovirus- and respiratory syncytial virus-associated hospitalizations in Guatemala. *Influenza and other respiratory viruses*, *8*(4), 414–421. https://doi.org/10.1111/irv.12251.

70. Zhang, C., Du, L. N., Zhang, Z. Y., Qin, X., Yang, X., Liu, P., Chen, X., Zhao, Y., Liu, E. M., & Zhao, X. D. (2012). Detection and genetic diversity of human metapneumovirus in hospitalized children with acute respiratory infections in Southwest China. *Journal of clinical microbiology*, *50*(8), 2714–2719. https://doi.org/10.1128/JCM.00809-12.

71. Guido, M., Quattrocchi, M., Campa, A., Zizza, A., Grima, P., Romano, A., & De Donno, A. (2011). Human metapneumovirus and human bocavirus associated with respiratory infection in Apulian population. *Virology*, *417*(1), 64–70. https://doi.org/10.1016/j.virol.2011.04.016.

72. Widmer, K., Griffin, M. R., Zhu, Y., Williams, J. V., & Talbot, H. K. (2014). Respiratory syncytial virus- and human metapneumovirus-associated emergency department and hospital burden in adults. *Influenza and other respiratory viruses*, *8*(3), 347–352. https://doi.org/10.1111/irv.12234.

73. Cui, A., Xie, Z., Xu, J., Hu, K., Zhu, R., Li, Z., Li, Y., Sun, L., Xiang, X., Xu, B., Zhang, R., Gao, Z., Zhang, Y., & Xu, W. (2022). Comparative analysis of the clinical and epidemiological characteristics of human influenza virus versus human respiratory syncytial virus versus human metapneumovirus infection in nine provinces of China during 2009-2021. *Journal of medical virology*, *94*(12), 5894–5903. https://doi.org/10.1002/jmv.28073.

74. Narayanan, H., Sankar, S., Simoes, E. A., Nandagopal, B., & Sridharan, G. (2013). Molecular detection of human metapneumovirus and human bocavirus on oropharyngeal swabs collected from young children with acute respiratory tract infections from rural and peri-urban communities in South India. *Molecular diagnosis & therapy*, *17*(2), 107–115. https://doi.org/10.1007/s40291-013-0030-y.

75. Ljubin-Sternak, S., Marijan, T., Ivković-Jureković, I., Čepin-Bogović, J., Gagro, A., & Vraneš, J. (2016). Etiology and Clinical Characteristics of Single and Multiple Respiratory Virus Infections Diagnosed in Croatian Children in Two Respiratory Seasons. *Journal of pathogens*, *2016*, 2168780. https://doi.org/10.1155/2016/2168780.

76. Choi, S. H., Hong, S. B., Huh, J. W., Jung, J., Kim, M. J., Chong, Y. P., Kim, S. H., Sung, H., Koo, H. J., Do, K. H., Lee, S. O., Lim, C. M., Kim, Y. S., Woo, J. H., & Koh, Y. (2019). Outcomes of severe human metapneumovirus-associated community-acquired pneumonia in adults. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, *117*, 1–4. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.05.007.

77. Zhou, J. Y., Peng, Y., Peng, X. Y., Gao, H. C., Sun, Y. P., Xie, L. Y., Zhong, L. L., Duan, Z. J., Xie, Z. P., & Cao, Y. D. (2018). Human bocavirus and human metapneumovirus in hospitalized children with lower respiratory tract illness in Changsha, China. *Influenza and other respiratory viruses*, *12*(2), 279–286. https://doi.org/10.1111/irv.12535.

78. Rodriguez, P. E., Frutos, M. C., Adamo, M. P., Cuffini, C., Cámara, J. A., Paglini, M. G., Moreno, L., & Cámara, A. (2020). Human Metapneumovirus: Epidemiology and genotype diversity in children and adult patients with respiratory infection in Córdoba, Argentina. *PloS one*, *15*(12), e0244093. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244093.

79. Bayrakdar, F., Altaş, A. B., & Korukluoğlu, G. (2016). İki ardışık epidemik sezonda ülkemizde dolaşımda olan insan metapnömovirus suşlarının filogenetik çeşitliliği [Phylogenetic variability of human metapneumovirus strains circulating in Turkey during two consecutive epidemic seasons]. *Mikrobiyoloji bulteni*, *50*(1), 63–72. https://doi.org/10.5578/mb.10060.

80. Jallow, M. M., Fall, A., Kiori, D., Sy, S., Goudiaby, D., Barry, M. A., Fall, M., Niang, M. N., & Dia, N. (2019). Epidemiological, clinical and genotypic features of human Metapneumovirus in patients with influenza-like illness in Senegal, 2012 to 2016. *BMC infectious diseases*, *19*(1), 457. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4096-y.

81. Loubet, P., Mathieu, P., Lenzi, N., Galtier, F., Lainé, F., Lesieur, Z., Vanhems, P., Duval, X., Postil, D., Amour, S., Rogez, S., Lagathu, G., L'Honneur, A. S., Foulongne, V., Houhou, N., Lina, B., Carrat, F., Launay, O., & Fluvac study group (2021). Characteristics of human metapneumovirus infection in adults hospitalized for community-acquired influenza-like illness in France, 2012-2018: a retrospective observational study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *27*(1), 127.e1–127.e6. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.005.

82. Ademhan Tural, D., Yalcin, E., Emiralioglu, N., Ozsezen, B., Alp, A., Sunman, B., Gozmen, O., Dogru, D., Ozcelik, U., & Kiper, N. Human bocavirus and human metapneumovirus in children with lower respiratory tract infections: Effects on clinical, microbiological features and disease severity (2022). *Pediatric International, 64*(1):e15102. https://doi.org/10.1111/ped.15102.

83. Debes, S., Haug, J. B., de Blasio, B. F., Jonassen, C. M., & Dudman, S. G. (2021). Etiology of viral respiratory tract infections in hospitalized adults, and evidence of the high frequency of prehospitalization antibiotic treatment in Norway. *Health science reports*, *4*(4), e403. https://doi.org/10.1002/hsr2.403.

84. Civljak, R., Tot, T., Falsey, A. R., Huljev, E., Vranes, J., & Ljubin-Sternak, S. (2019). Viral pathogens associated with acute respiratory illness in hospitalized adults and elderly from Zagreb, Croatia, 2016 to 2018. *Journal of medical virology*, *91*(7), 1202–1209. https://doi.org/10.1002/jmv.25437.

85. Pragathi, P., Shetty, U., Parida, P., Varamballi, P., Mukhopadhyay, C., & N, S. (2024). Molecular detection and genotyping of HMPV in patients with severe acute respiratory infection in India. *Annals of medicine, 56*(1), 2398719. https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2398719.

86. Ji, L., Chen, L., Xu, D., & Wu, X. (2021). Molecular typing and epidemiologic profiles of human metapneumovirus infection among children with severe acute respiratory infection in Huzhou, China. *Molecular biology reports*, *48*(12), 7697–7702. https://doi.org/10.1007/s11033-021-06776-1.

87. Wang, C., Wei, T., Ma, F., Wang, H., Guo, J., Chen, A., Huang, Y., Xie, Z., & Zheng, L. (2021). Epidemiology and genotypic diversity of human metapneumovirus in paediatric patients with acute respiratory infection in Beijing, China. *Virology journal*, *18*(1), 40. https://doi.org/10.1186/s12985-021-01508-0.

88. Wei, T., Wang, C., Ma, F., Guo, J., Chen, A., Huang, Y., Xie, Z., & Zheng, L. (2023). Whole genome sequencing and evolution

analyses of Human metapneumovirus. *Virus genes*, *59*(4), 524–531. https://doi.org/10.1007/s11262-023-02001-2.

89. Cong, S., Wang, C., Wei, T., Xie, Z., Huang, Y., Tan, J., Chen, A., Ma, F., & Zheng, L. (2022). Human metapneumovirus in hospitalized children with acute respiratory tract infections in Beijing, China. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, *106*, 105386. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105386.

90. Sarna, M., Le, H., Taye, B. W., Glass, K., Levy, A., Richmond, P., & Moore, H. C. (2024). Clinical outcomes and severity of laboratory-confirmed RSV compared with influenza, parainfluenza and human metapneumovirus in Australian children attending secondary care. *BMJ open respiratory research*, *11*(1), e002613. https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-002613.

91. Nam, E. J., Kim, D. J., Ham, J. Y., Song, K. E., & Lee, N. Y. (2023). Recent Changes in the Human Metapneumovirus Outbreak at a University Hospital in Korea. *Clinical laboratory*, *69*(8), 10.7754/Clin.Lab.2023.230216. https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2023.230216.

92. Kuang, L., Xu, T., Wang, C., Xie, J., Zhang, Y., Guo, M., Liang, Z., & Zhu, B. (2024). Changes in the epidemiological patterns of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus infection among pediatric patients and their correlation with severe cases: a long-term retrospective study. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *14*, 1435294. https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1435294.

METAPNEUMOVIRUS INFECTION IN THE WORLD AND UKRAINE: WHAT IS KNOWN AND ARE THERE RISKS? (PART 1)

V. I. Zadorozhna, N. P. Vynnyk, T. A. Serheieva

State Institution "L. V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine"

SUMMARY. Metapneumovirus (HMPV) can affect the lower respiratory tract. During replication, it can spread from cell to cell, which makes it similar to SARS-CoV-2 in terms of these properties. Risk groups are children who are infected with this pathogen for the first time and older adults with an unfavorable premorbid background accompanied by an immunocompromised state. The most frequent manifestations of infection are bronchiolitis and pneumonia.

There is no specific treatment or vaccine. HMPV is characterized by cyclical circulation, the activity of which has been affected by the COVID-19 pandemic, increasing the intensity of the epidemic process after a certain decline in some areas. In Ukraine, for the period 2019/2020 – 2024/2025 (the first 2 weeks), the highest indicators of the frequency of HMPV detection were against the background of the COVID-19 epidemic in 2020/2021 (1.83–4.33 %). In 2021/2022 only 2 cases of HMPV infection were detected. In the next 2 seasons (2022/2023–2023/2024), HMPV was detected within the sentinel surveillance with a frequency of 1.44 and 1.13 %, respectively, but the number of viruses increased from 63 to 106. In 2024/2025 (the first 2 weeks), the increase in the intensity of HMPV circulation was not determined (according to sentinel surveillance data, HMPV was determined in 0.43–1.11 % of the number of hospitalized patients with acute respiratory infections (ARIs). In 2022/2023 and 2023/2024 HMPV circulated throughout the entire epidemic season of ARIs, but with different intensity. In 2020/2021 circulation began in February 2021, and the peak incidence was observed at the end of March–April. In the 2022/2023 season the highest frequency of detection of HMPV was recorded in November–December 2022 with subsequent sporadic cases until the month of May. In the 2023/2024 season most cases were identified in mid-December with a further slight increase in March–April. It should be noted that in 2020/2021 and 2023/2024 sporadic cases were also registered in May, i.e. until the end of the season/observation (20th week). It can be assumed that the circulation of HMPV continued further. In Ukraine, at present, there has been no increase in the frequency of cases of HMPV infection, which would exceed the limits expected during the epidemic season of ARIs. At the same time, cases of HMPV infection are constantly being determined among patients with a severe course of ARIs, which indicates the relevance of this infectious disease for Ukraine. It has been shown that sentinel surveillance is much more informative than routine surveillance in terms of diagnosing HMPV infection, operational assessment of the epidemic situation and trends in the epidemic process. It is necessary to further improve the system of surveillance for ARIs, in particular for HMPV infection, in order to increase the sensitivity of its informational component. At the moment, there is no reason to talk about the emergence of an emergent, i.e. new to humans, metapneumovirus, as well as the acquisition of new properties by the known HMPV. According to the analyzed data of its role in the development of ARIs in the world and in Ukraine, the current situation can be assessed as a seasonal rise in HMPV infection, which may be more pronounced both in general and in certain areas due to the previous impact of the COVID-19 pandemic.

Key words: *human metapneumovirus; metapneumovirus infection; epidemic process; surveillance; seasonality; bronchiolitis; pneumonia; vaccines.*

Відомості про авторів:

Задорожна Вікторія Іванівна – д. мед. наук, професорка, чл.-кор. НАМН України, директорка ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»; e-mail: viz2010@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0917-2007

Винник Наталія Петрівна – канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділу епідеміологічного аналізу та імунопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»; e-mail: vnp2006@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5608-005X

Сергеєва Тетяна Анатоліївна – д. мед. наук, старша наукова співробітниця, завідувачка лабораторії епідеміології інфекційних хвороб відділу епідеміологічного аналізу та імунопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»; e-mail: tas1960@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6488-4042

Information about the authors:

Zadorozhna V. – DSc (Medicine), Professor, Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, Director of the State Institution "L. V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; e-mail: viz2010@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0917-2007

Vynnyk N. – PhD, Senior Researcher of the Department of Epidemiological Analysis and Immunoprophylaxis of the State Institution "L. V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; e-mail: vnp2006@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5608-005X

Serheieva T. – DSc (Medicine), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious Diseases, Department of Epidemiological Analysis and Immunoprophylaxis of the State Institution "L. V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; e-mail: tas1960@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6488-4042

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 27.01.2025 р.

Продовження у наступному номері.