

© Задорожна В. І., Винник Н. П., Сергеева Т. А., 2025
 УДК 616.98:578.831.3 (477+4/9)
 DOI 10.11603/1681-2727.2025.2.15292

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

МЕТАПНЕВМОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У СВІТІ ТА УКРАЇНІ: ЩО ВІДОМО І ЧИ Є РИЗИКИ? (Частина 2)

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 імуноскомпromентованим станом. Найчастішими проявами інфекції є бронхіоліт і пневмонія.

Специфічного лікування і вакцин немає. Для HMPV характерною є циклічність циркуляції, на активність якої на тепер 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 визнаються 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. На тепер 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, сезонність, бронхіоліт, пневмонія, вакцини.

Оскільки теперішня ситуація пов'язана з повідомленнями про начебто надзвичайну ситуацію щодо HMPV-інфекції в Китаї, необхідно розглянути проблему в динаміці від початку моніторингу HMPV у цій країні. Так, протягом 2006–2008 рр. при вірусологічному обстеженні 601 дитини HMPV визначали в 6,8 % випадків. Захворілі діти були віком від 29 днів до 9 років. 84,4 % випадків спостерігали в зимово-весняний сезон. Серед HMPV(+) пацієнтів 55,6 % були коінфіковані іншими вірусами, серед яких превалував RSV. Коінфекція збільшувала показники госпіталізації. Найчастішим діагнозом була бронхопневмонія (57,8 %), а симптомом – кашель

(88,9 %) [61]. У 2007–2011 рр. у провінції Changsha у госпіталізованих дітей HMPV-інфекцію виявляли в 5,2 % випадків. Серед виділених вірусів найчастіше визначали HMPV генотипу А (72,6 %) із превалюванням субгенотипу А2b [64]. Майже в той самий період у Південно-Західному Китаї протягом 3 сезонів (2008–2011 рр.) при дослідженні назофарингеальних змивів позитивними на HMPV виявилися 10,2 % обстежених, серед яких превалювали діти віком <5 років. Привертає увагу факт відмінності в сезонності циркуляції HMPV у різні періоди. У 2008–2009 та 2009–2010 рр. вона досягла піку у весняно-літній період, тоді як у 2010–2011 рр. – переважно у зимово-весняний.

Превалювали віруси генотипу А (95,7 %) із переважанням субгенотипу А2b. Три генотипи (А2b, А1 і В1) були поширені в епідемічному сезоні 2008–2009 рр., і лише генотип А2b був ідентифікований в інших двох сезонах [70]. Інші особливості HMPV-інфекції саме в Китаї за цими даними визначити не можна.

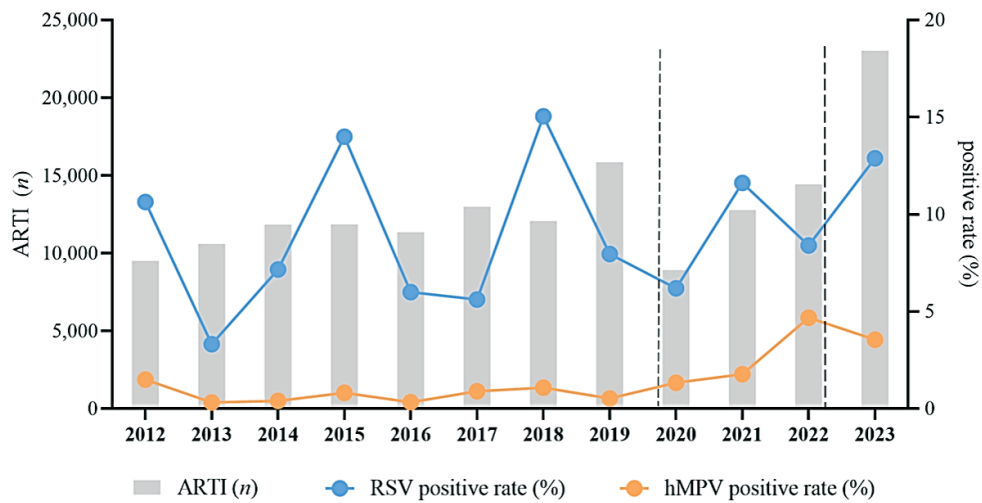
Дослідження, здійснені в Пекіні у квітні 2017 – березні 2018 рр. серед госпіталізованих дітей до 14 років, показали їх інфікованість HMPV у 4,08 % випадків. Більшість інфікованих припадала на дітей віком ≤4 років (90,38 %). Основними діагнозами HMPV-інфекції були пневмонія (29/52 – 55,77 %) та бронхіт (23/52 – 44,23 %), тоді як основними клінічними проявами були кашель, гарячка, ринорея та чхання. Серед 48 HMPV-позитивних проб превалювали субгенотипи А2b (39,58 %) і В1 (54,17 %). Пацієнти з HMPV генотипу А мали вище вірусне навантаження, порівняно з пацієнтами генотипу В (6,07 проти 5,37 log₁₀ копій РНК/мл) [87]. За даними інших дослідників, у Пекіні в 2017–2019 рр. частота визначення HMPV у госпіталізованих дітей із респіраторними інфекціями становила 6,18 %, причому у дівчат частіше, ніж у хлопчиків (6,80 % проти 5,42 %). Ці показники суттєво відрізнялися за віком (≤1 року – 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 %) із перевагою дітей віком від 1 до 4 років [88]. Вірусне навантаження HMPV не корелювало з будь-якими клінічними характеристиками. Частота тяжких форм захворювань була схожою між моноінфекцією та коінфекцією для 2 вірусів (RSV та HMPV). Не виявлено статистично значущих відмінностей між ступенем тяжкості та вірусним навантаженням. Бронхіоліт був найчастішим проявом, пов'язаним як HMPV, так і RSV. Високе вірусне навантаження або коінфекція могли асоціюватися з деякими симптомами, але жоден з них істотно не впливав на ступінь тяжкості недуги для обох вірусів [93].

Подібні дослідження, здійснені в Пекіні протягом 2018–2021 рр., продемонстрували зростання частки

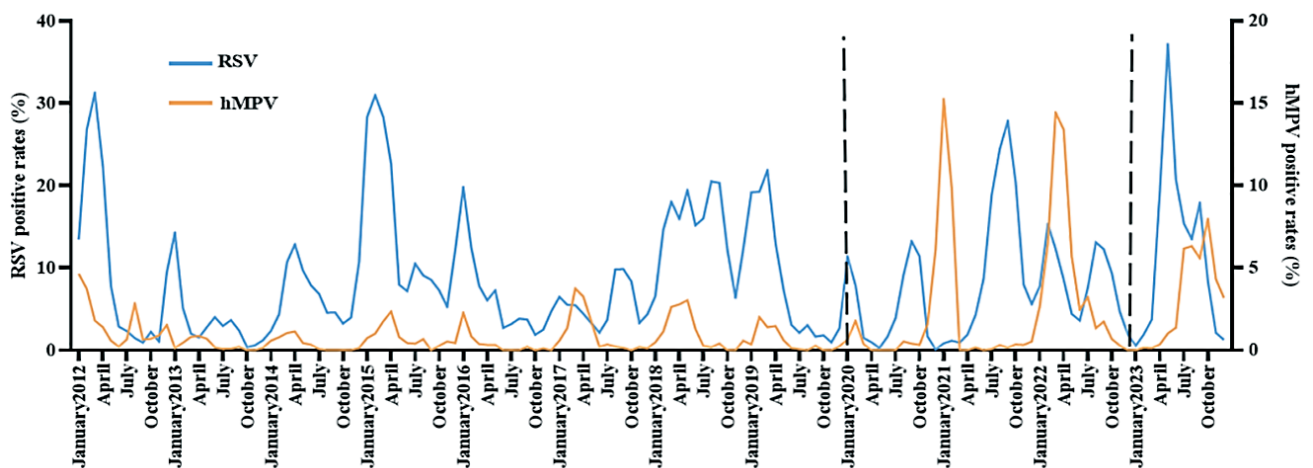
HMPV-позитивних до 7,9 %, серед яких діти віком до 5 років становили 78,2 %. Основним діагнозом при HMPV-інфекції була пневмонія (115/124 – 92,7 %), у більшості хворих спостерігалися кашель і гарячка. Епідемічна роль субгенотипу А2b зросла до 82,1 %. Як і в попередньому дослідженні, госпіталізовані діти з HMPV генотипу А мали вище вірусне навантаження, порівняно з генотипом В. Під час спалаху COVID-19 серед 232 обстежених пацієнтів лише 4 випадки були HMPV-позитивними, тобто рівень виявлення HMPV під час поширення COVID-19 значно знизився, порівняно з показником до пандемії [89].

За період 2009–2021 рр. у 9 провінціях Китаю здійснено порівняльний аналіз підтверджених випадків грипу людини, RSV- та HMPV-інфекції. Серед 11 591 пацієнта з ГРІ частота моноінфікування цими вірусами становила 15,0 %, 9,59 % і 2,24 % відповідно; рівень коінфекції дорівнював 0,64 %. Грип діагностували переважно в осіб віком 15–59 років (39,1 % від числа позитивних на цю інфекцію), RSV- та HMPV-інфекції – переважно у дітей віком до 5 років (87,13 та 83,46 % відповідно). Загалом RSV(+) пацієнти були молодшими за HMPV(+) пацієнтів. Клінічні прояви RSV- і HMPV-інфекцій були подібними, супроводжувались симптомами ураження нижніх дихальних шляхів. Епідемічний пік RSV-інфекції спостерігався раніше, ніж грипу, а HMPV – пізніше, ніж RSV-інфекції і грипу. Загалом 85,14 % випадків коінфекції зареєстровано серед дітей віком до 5 років. Протягом 2020–2021 рр. епідеміологічні особливості цих 3 інфекцій змінилися через вплив пандемії COVID-19 [73]. На жаль, наведені дані не дозволяють оцінити динаміку інтенсивності циркуляції HMPV за роками. Узагальнюючи дані щодо епідемічної ситуації з HMPV-інфекції в Китаї, можна відзначити тенденцію до зростання захворюваності в Пекіні, у той час, як в інших регіонах країни частота визначення HMPV за роками, обстеженим контингентом та регіонами коливалася від 2,24 % до 18,2 % (табл. 3), що свідчить про достатньо вагомий тягар цієї інфекції для охорони здоров'я Китаю в окремі роки.

Найбільш інформативними є дані тривалого ретроспективного дослідження (2012–2023 рр.), здійсненого в Медичному центрі жінок і дітей Гуанчжоу (Китай), коли було оцінено дані 155 165 госпіталізованих дітей віком 0–17 років із ГРІ (мал. 3 та 4) [92]. Виходячи з наведених результатів, етіологічна роль HMPV почала зростати на тлі пандемії COVID-19, починаючи з 2021 р., досягнувши максимуму в 2022 р. (мал. 3). При цьому для RSV-інфекції циклічність становила 2 роки в допандемічний період, а на тлі пандемії підйоми захворюваності стали спостерігатися через 1 рік. Для HMPV-інфекції говорити про циклічність в допандемічний період досить складно



Мал. 3. Динаміка виявлення HMPV та RSV у дітей із ГРІ, які перебували в Медичному центрі жінок і дітей Гуанчжоу (Китай), (2012–2023 рр.) [92].



Мал. 4. Сезонність виявлення HMPV та RSV у дітей із ГРІ, що перебували в Медичному центрі жінок і дітей Гуанчжоу (Китай), (2012–2023 рр.) [92].

у зв'язку з низькими показниками виявлення вірусу протягом 2012–2020 рр.

У 2022–2023 рр. рівні захворюваності зросли порівняно з допандемічним періодом. Особливо наочно це зростання можна простежити на малюнку 4. Щодо сезонного розподілу випадків, то в допандемічний період циркуляція HMPV у більшості спостерігалася від початку року до початку літа з достатньо низькими піковими рівнями. Протягом 2021–2022 рр. піки припадали на зимовий та зимово-весняний періоди відповідно, але їх рівні перевищували рівні RSV-інфекції, чого раніше

не спостерігалось. У 2023 р. випадки реєструвалися у весняно-зимовий період з чітким підйомом влітку і восени, що доволі не характерно для цієї інфекції. Таким чином, саме за цими даними можна простежити тенденцію до зростання етіологічної ролі HMPV серед ГРІ в Китаї та визначити окремі тенденції епідемічного процесу, що заслуговують на увагу.

Масштабний моніторинг за HMPV-інфекцією здійснювався в Австралії. Протягом 2010 р. – березня 2022 рр. у дослідження було залучено велику когорту госпіталізованих дітей віком до 2 років. Серед них част-

ка позитивних на HMPV, RSV, віруси грипу та парагрипу сумарно становила 8,2 %, зокрема на HMPV – 3,6 %. Найбільшою групою ризику були діти віком 0–5 та 6–11 міс. (відповідно 4–5 та 3,9–5 випадків на 1000 дітей відповідного віку), для дітей віком 12–23 міс. ці показники становили 3,1–3,7. Серед HMPV(+) пацієнтів вікових груп 0–5, 6–11 та 12–23 міс. до реанімації потрапили відповідно 4,6, 2,9 і 4,6 % дітей, безперервної респіраторної підтримки / інвазивної вентиляції потребували відповідно <5, <5 і 2 %, складний стаціонарний перебіг спостерігали відповідно у 35,1, 37,7 і 34,7 %. Частота повторної госпіталізації становила 16,1 % у віковій групі 0–5 міс., 13,6 % – у віковій групі 6–11 міс. та 16,8 % – у віковій групі 12–23 міс [90]. Більш відчутний вплив пандемії COVID-19 на HMPV-інфекцію було показано в Австралії при аналізі HMPV-інфекції та її особливостей із 1 січня 2017 по 31 грудня 2021 рр. Після відсутності циркуляції HMPV навесні 2020 р. незвичайна її активація спостерігалася під час вологого літнього сезону в тропічному північному регіоні наприкінці 2020 р. Порівняно з 2017–2019 рр. захворюваність на HMPV-інфекцію в 2021 р. зросла в 3 рази, причому у дітей віком 1–4 роки – більше ніж у 4 рази. Частка госпіталізацій подвоїлася. Відсоток позитивних результатів щодо HMPV у 2021 р. був вищим, ніж у допандемічний період (10,1 проти 7,6 %). У 2020 р. генетична різноманітність HMPV, що спостерігалася раніше, замінилася на єдиний підтип, так званий клональний варіант HMPV. Підкреслюється, що в цьому випадку літній підйом і затримка зимового сезону пов'язані з температурою, вологістю, розширеною когортою HMPV-наївних дітей 1–4 років і ослабленням імунітету населення. Також наголошується, що і в подальшому очікуються інтенсивні та незвичайні сезони ГРІ після пандемії COVID-19 [94, 95].

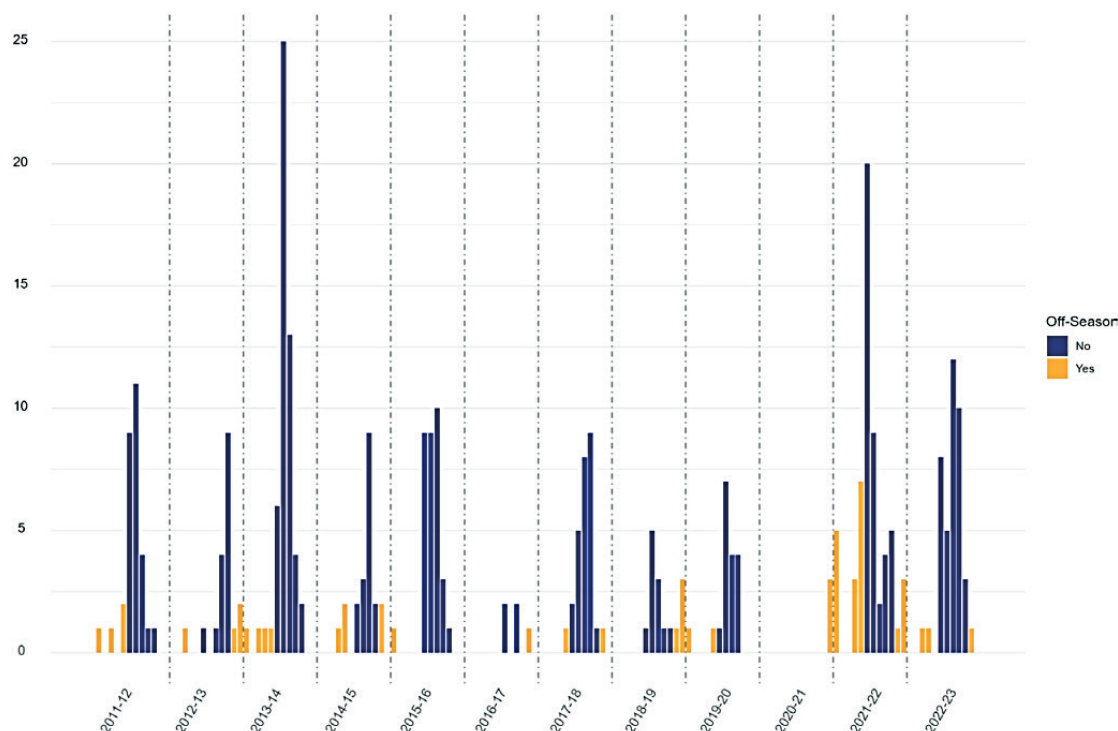
Значно відрізняються від загальноновизначених закономірностей дані щодо вікових груп ризику захворюваності на HMPV-інфекцію в Індії, де розподіл позитивних результатів за віком був наступним: 0–2 роки – 2,8 %, 2–5 років – 11,1 %, 5–15 років – 22,2 %, 15–50 років – 55,6 % та у віковій групі 50–65 років – 8,3 %. Загалом протягом 2016–2018 рр. було 206 пацієнтів позитивних на HMPV [85]. Тобто найчастіше тяжка форма HMPV-інфекції визначалася в підлітків і дорослих працездатного віку, а діти до 5 років становили лише 13,9 % від загальної кількості інфікованих. За віковими групами аналізували лише 36 випадків, що підпадали під категорію тяжкого гострого респіраторного синдрому, які були зареєстровані в 7 провінціях Індії. 9 пацієнтів мали несприятливий преморбідний фон, а 4 – коінфекцію (висипний тиф, лептоспіроз або грип). Невелика статистична вибірка та розпорошеність даних у часі й за територіями не дозволяє зробити достовірні висновки. Щодо

циркулюючих вірусів, то, за результатами секвенування 20 штамів від цих пацієнтів, визначено HMPV сублінії A2c. Із них 10 штамів мали дуплікацію 111 нуклеотидів, а решта 10 – дуплікацію 180 нуклеотидів.

На прикладі Хорватії можна побачити етіологічну структуру ГРІ в допандемічний період (2014–2015 рр.). Найчастіше визначали RSV (28,6 %), далі були віруси парагрипу (PIV) типів 1–3 (18,4 %), RV (14,3 %), HMPV (10,1 %), аденовіруси (7,1 %), віруси грипу типів А і В (4,8 %) та коронавіруси (4,2 %). У 2015 р. додатково ідентифікували ентеровіруси (13,2 %), HBoV (10,5 %), PIV-4 (2,6 %) та пареховірус (1,3 %). Не було встановлено статистичних відмінностей між перебігом вірусної моно- та коінфекції [75].

Тривале дослідження було здійснено в дитячій університетській клініці в Берні (Швейцарія) у 2011–2023 рр., яке дозволило простежити динаміку сезонних підйомів HMPV-інфекції та впливу на інтенсивність її епідемічного процесу пандемії COVID-19 при спостереженні за 403 госпіталізованими дітьми. Типовий сезон HMPV-інфекції тривав із грудня по квітень. З травня по листопад за роками у передпандемічні сезони середня кількість випадків становила <1 на місяць, а під час сезону – 27,2. Після початку пандемії COVID-19 із квітня 2020 до травня 2021 рр. не було зареєстровано жодного випадку HMPV-інфекції (мал. 5). Надалі влітку 2021 р. відбувся більший, ніж зазвичай, міжсезонний підйом захворюваності на цю інфекцію (19 випадків порівняно із середнім значенням 4 випадки у передпандемічні роки). Щодо вікового розподілу дітей, то до пандемії співвідношення дітей 0–12 та 13–23 міс. становило 2,1, під час пандемії – 1,3; дітей 0–2 та 3–4 років – відповідно 3,4 і 1,8 [96]. Таким чином, це дослідження демонструє вплив обмежувальних протиепідемічних заходів, спрямованих на стримання поширення SARS-CoV-2, та інтенсивної циркуляції цього збудника на зростання сприйнятливості дитячого населення до HMPV із наступним відновленням активності HMPV, що супроводжувалося підвищеною захворюваністю навіть в міжсезонний період.

У США (штат Юта) з 2007 по 2013 рр. було здійснено ретроспективне когортне дослідження в дитячій лікарні серед дітей віком до 18 років з лабораторно підтвердженою HMPV-інфекцією (815 дітей). Вікова структура пацієнтів була такою: 16 % – <6 місяців, 50 % – 6–23 місяців, 23 % – 2–4 роки та 11 % – 5–17 років. Ускладнений преморбідний стан виявлено у 56 % дітей, ця частка зростала зі збільшенням віку. Спостерігалися помітні варіації щорічних показників госпіталізації. Показники госпіталізації були найвищими серед дітей віком до 2 років (200 на 100 000 дітей цього віку) і найнижчими серед дітей віком 5–17 років (5 на 100 000). Серед госпіталізованих



Мал. 5. Динаміка випадків HMPV-інфекції у дітей, госпіталізованих до дитячої університетської клініки (Берн, Швейцарія) (2011–2023 рр.). Темні стовпчики – випадки під час сезонного підйому, світлі – випадки в міжсезонний період [96].

18 % лікувались у відділенні інтенсивної терапії та 6 % потребували штучної вентиляції легень. Середня тривалість госпіталізації становила 2,8 дня і не залежала від віку. Середня вартість лікування на 1 пацієнта становила \$5 513 зі значно вищими витратами для пацієнтів із хронічними захворюваннями (\$4 186–13 682) [97]. Цікавими є дані дослідження, здійсненого в Пекіні у 2017–2019 рр., в якому вивчали розподіл симптомів HMPV-інфекції залежно від віку дітей. Серед пацієнтів віком від 0 до 4 та від 5 до 14 років кашель спостерігався відповідно в 95,68 та 97,3 %, підвищена температура тіла – у 90,65 та 95,59 %, нежить – у 58,99 та 21,62 %, блювота – у 10,07 та 5,41 %, чхання – у 21,58 і 8,11 %. Також було показано, що в цих вікових групах відрізняється й вірусне навантаження – відповідно $7,25 \times 10^4$ та $4,37 \times 10^4$ (копій/мл) [88]. Останнє, скоріш за все, можна пояснити тим фактом, що більшість дітей старшого віку стикаються з HMPV не вперше, тому механізми імунної відповіді спрацьовують за бустерним типом. Це має вплив і на інтенсивність клінічних проявів.

Респіраторні віруси, включаючи HMPV, можуть бути причиною утрудненого дихання та загострення астми у маленьких дітей. Чи пов'язане інфікування цими вірусами в ранньому віці з рецидивними свистячими хрипами

ми та/або астмою, повністю не досліджено, хоча є дані, які свідчать про те, що діти з інфекцією нижніх дихальних шляхів, зумовленою HMPV, можуть мати більшу ймовірність наступних, зокрема і рецидивних свистячих хрипів через кілька років після первинної інфекції. За наведеними даними, частота виявлення HMPV при гострих хворобах, що супроводжуються утрудненим диханням, становить 3–6 %, у той час, як для RV цей показник становить 28–76 %, RSV – 16–29 %, ентеровірусів – 4–27 %, HBoV – 5–18 %, PIV – 8–9 % [98]. Дещо інші дані отримані в Польщі. При обстеженні дітей зі гострим обструктивним бронхітом, гострим бронхіолітом і загостренням астми (середній вік $(1,41 \pm 2,84)$ року) один або більше вірусів було виявлено у 83,2 % пацієнтів: RSV – у 44,6 %, риновірус – у 23,8 %, RSV та HMPV (по 11,9 %); інші віруси – у <8 %. Вірусна коінфекція встановлена у 37,6 % дітей. Загальні концентрації IgE у HMPV(+) були значно вищими, порівняно з RSV(+) і RV(+). Для HMPV і HBoV спостерігався зв'язок з atopічним дерматитом [99].

Окремо треба розглянути проблему HMPV-інфекції у дорослих. У США при ретроспективному дослідженні на HMPV назофаренгіальних змивів і сироваток від амбулаторних і госпіталізованих дорослих віком 19–40

та ≥ 65 років (1999–2003 рр.) для виявлення RSV та вірусу грипу, HMPV визначили в 8,5 % обстежених (4,3–13,2 % залежно від року). Безсимптомні форми становили 40 %, коінфікування спостерігалось в 22,9 %. У 80 % пацієнтів були виявлені хрипи (частіше, ніж при грипі). 12 % хворих на HMPV-інфекцію були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії, 11 % – потребували штучної вентиляції легень, що відповідало показникам як при грипі та RSV-інфекції [50]. Згідно з даними пізніших досліджень, позитивний результат на RSV становив 11,6 %, на HMPV – 3,4 %. Серед контрольної групи без респіраторних проявів позитивною на RSV виявилася 1 особа, на HMPV – жодної [100]. При обстеженні пацієнтів із ГРІ віком ≥ 50 років протягом 3 сезонів поспіль HMPV-інфекцію діагностували в 4,5 %, RSV-інфекцію – у 6,1 %, грип – у 6,5 %. Пацієнти з HMPV були відносно старші за віком, частіше мали серцево-судинні захворювання в анамнезі, порівняно з пацієнтами з RSV-інфекцією та грипом, частіше отримували вакцинацію від грипу і рідше мали підвищення температури тіла, ніж хворі на грип. За 3 роки спостереження середні річні показники госпіталізації склали 15,01, 9,82 та 11,81 на 10 тис. населення через RSV-, HMPV-інфекцію та грип відповідно [101]. Для пацієнтів віком ≥ 18 років частота виявлення як HMPV, так і RSV становила 2,6 %. Середня тривалість симптомів до звернення до лікарні становила 3,3 дня при RSV та 2,8 дня при HMPV, а до госпіталізації – 4,5 та 3,5 дня відповідно. Рівень госпіталізації, пов'язаний із кожним вірусом, становив близько 10 на 10 000 осіб віком ≥ 50 років і близько 2 на 10 000 осіб віком 18–49 років. Показники госпіталізації та відвідувань невідкладної допомоги збільшувалися із віком [72].

Протягом 2011–2013 рр. в Аргентині було показано, що серед дорослих пацієнтів віком 26–59 років, госпіталізованих із ГРІ, етіологічна роль HMPV становила 12,4 %. HMPV циркулював наприкінці зими і навесні [78]. При вивченні етіології тяжкої позалікарняної пневмонії у дорослих в Республіці Кореї етіологічна роль HMPV була визначена в 3,2 % випадків [76]. Дослідження, здійснене в Малайзії, показало, що серед HMPV-позитивних пацієнтів не було встановлено залежності особливостей клінічного перебігу від генотипів/підліній HMPV. Пацієнти похилого віку (≥ 65 років) мали менш яскраві симптоми, ніж дорослі молодого та середнього віку ($p=0,008$). Назофарингальне вірусне навантаження не корелювало з тяжкістю проявів HMPV-інфекції. Однак через 3-5 днів після появи клінічних симптомів пацієнти, інфіковані HMPV генотипу А, мали вище вірусне навантаження, порівняно з генотипом В (4,4 проти 3,3 $\log_{10}$ копій РНК/мкл, $p=0,003$).

Відмінності в динаміці вірусного навантаження з часом між генотипами можуть мати вплив на передачу вірусу [102]. В Японії під час першої хвилі пандемії COVID-19 (2020 р.) на HMPV обстежували пацієнтів з температурою, респіраторними симптомами або тих, хто мав близький контакт із хворими на тяжкий гострий респіраторний синдром чи COVID-19. Частота позитивних проб на HMPV із носоглоткових мазків становила 9,5 %, а в 4 позитивних випадках спостерігалась позалікарняна пневмонія (5,3 % від усіх позалікарняних пневмоній, середній вік пацієнтів – 69,8 років, діапазон – 35–93 роки). Частка HMPV(+) у групі цих пневмоній становила 30,8 %, у групі без пневмонії – 0,0 %. Деякі автори зазначають, що HMPV-інфекцію потрібно диференціювати з COVID-19 і позалікарняними пневмоніями [24]. Підкреслюється, що перебіг HMPV-інфекції у дорослих може бути тяжким, особливо в людей похилого віку і з порушеннями в імунітеті [103].

Описано випадок HMPV-інфекції в імунокомпетентного 68-річного чоловіка без серйозних супутніх захворювань, в якого розвинулася позалікарняна пневмонія тяжкого ступеня. Вірусна етіологія процесу була підтверджена, але емпірично все-таки були призначені антибіотики. У пацієнта спостерігалися респіраторні симптоми з прогресуванням гіпоксії, продуктивного кашлю до виснаження, що потребувало госпіталізації. При обстеженні легень було виявлено ознаки, типові для вірусної пневмонії [104].

Згідно з агрегованими даними з різних інформаційних джерел, HMPV виявлявся в 4,5 % випадків ГРІ у дорослих, які спостерігалися амбулаторно. У пацієнтів із позалікарняною пневмонією цей показник становив 4,0 %. Серед дорослих, які лікувалися амбулаторно, HMPV частіше виявляли в осіб молодшого віку, що, ймовірно, пояснюється їхнім тіснішим контактом з дітьми. У той же час, серед госпіталізованих пацієнтів з HMPV-інфекцією переважають особи старшого віку. Середній вік при позалікарняній пневмонії HMPV-етіології – 62 роки. В амбулаторних умовах кашель і закладеність носа є найпоширенішими симптомами. У пацієнтів з HMPV-інфекцією та пневмонією частими симптомами є кашель із виділенням мокротиння, задишка та втома [105].

Зазвичай повторна HMPV-інфекція в імунокомпетентних осіб перебігає легко. Однак у людей похилого віку при повторному інфікуванні розвивається тяжке респіраторне захворювання, що має високий ризик летального висліді. В експерименті на мишах C57BL/6J визначено механізми перебігу захворювання при повторному інфікуванні HMPV у старшому віці. Повторно інфіковані старі миші мали значну втрату ваги, посилення гістопатологічних змін легень і накопичення цитоток-

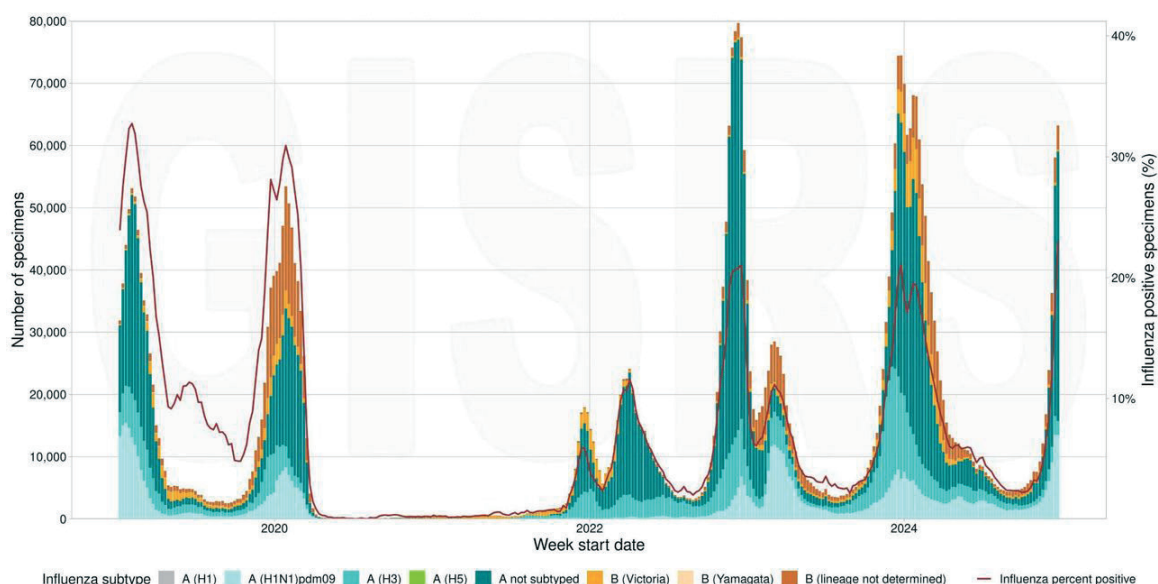
сичних $CD8^+CD44^+CD62L-CD69^+CD103^+$ клітин пам'яті на тлі відсутності вірусу в легенях. У них виникали порушення реакції пам'яті $CD8^+$. Якщо екстраполювати ці результати на людей похилого віку з повторною HMPV-інфекцією, то можна припустити, що вони можуть мати нерегульовану реакцію Т-клітин пам'яті $CD8^+$, яка не захищає від тяжкого ступеня захворювання. Крім того, оскільки у старих мишей спостерігалася низька реакція пам'яті, то дисфункція Т-клітин $CD8^+$ у старшому віці є перешкодою для застосування стратегій вакцинації [106].

Дані щодо летальності при HMPV-інфекції наведені в літературі частіше для дорослих пацієнтів. При тяжкій позалікарняній пневмонії показники летальності протягом 30 днів становили 24 %, протягом 60 днів – 32 %. Не виявлено суттєвих відмінностей в летальності для пацієнтів з HMPV-інфекцією і грипом без імунодефіциту (60-денна летальність 25,6 та 31,1 % відповідно) та пацієнтів з імунодефіцитом (54,5 і 54,3 %) [76]. За іншою інформацією, летальність під час перебування в лікарні пацієнтів із HMPV-інфекцією становила 4 % [81].

При спростуванні інформації про незвичайне поширення HMPV-інфекції в Китаї наприкінці 2024 р. ВООЗ надала дані динаміки захворюваності на грип в Північній півкулі протягом 2018–2024 рр. з метою підкреслити відмінність її інтенсивності за роками, зміну актуальних типів вірусів грипу та вплив пандемії COVID-19 на цей процес (мал. 6) [4] для візуалізації тих змін, які можуть

відбуватися з усіма респіраторними інфекціями після періоду їх спаду на початку пандемії. Якщо в передпандемічні сезони сумарне число виявлених вірусів грипу мало близькі значення, то в перші роки пандемії відбулося різке зниження циркуляції вірусів грипу з наступним значним зростанням, що суттєво перевищувало показники допандемічного періоду. Така ж ситуація стосується і кінця 2024 р., який є часткою сезону 2024–2025 рр. Зазначені тенденції післяпандемічних сезонних підйомів можна опосередковано екстраполювати на інші респіраторні віруси, зокрема HMPV, для яких на тепер немає системи глобального епідеміологічного нагляду. ВООЗ зазначає, що на територіях із помірним кліматом сезонні епідемічні підйоми найпоширеніших ГРІ, включаючи грип, часто відбуваються в зимові періоди. Спостережуване зростання ГРІ та ідентифікації їх збудників очікується в цю пору року в країнах Північної півкулі і не є чимось незвичайним. У той же час, спільна циркуляція респіраторних патогенів може стати тягарем для медичних закладів.

Характеристика епідемічної ситуації з HMPV-інфекції в Україні. Епідемічну ситуацію з HMPV-інфекції в Україні оцінювали за даними дозорного та рутинного епідемічного нагляду, починаючи із сезону 2019/2020 рр., оскільки за попередній період даних про визначення HMPV немає. Узагальнені результати кількості обстежених пацієнтів з ГПЗ, тяжкими ТГРІ, які були обстежені в рамках ДЕН (головним чином, госпіталізовані), та хворих



Мал. 6. Виявлення респіраторних вірусів, повідомлені FluNet, з 1 жовтня 2017 р. по 30 грудня 2024 р. із країн Північної півкулі, станом на 7 січня 2025 р. [4].

Таблиця 4

Обсяг досліджень дозорного та рутинного епідеміологічного нагляду та частота визначення HMPV протягом 5 епідемічних сезонів (2019/2020 – 2023/2024 рр.) в Україні

Сезон	Дозорний епідеміологічний нагляд за ГПЗ			Дозорний епідеміологічний нагляд за ТГРІ			Дозорний епіднагляд (всього)			Рутинний епідемічний нагляд			Загалом		
	кількість обстежених	кількість випадків HMPV	% HMPV	кількість обстежених	кількість випадків HMPV	% HMPV	кількість обстежених	кількість випадків HMPV	% HMPV	кількість обстежених	кількість випадків HMPV	% HMPV	кількість обстежених	кількість випадків HMPV	% HMPV
2019/2020	365	0	0	835	10	1,2	1200	10	2,15	0	0	0	1200	10	0,83
2020/2021	600	26	4,33	1011	22	2,18	1611	48	2,98	710	13	1,83	2321	61	2,63
2021/2022	1197	2	0,17	1138	0	0	2335	2	0,09	0	0	0	2335	2	0,09
2022/2023	2123	39	1,84	2238	24	1,07	4361	63	1,44	0	0	0	4361	63	1,44
2023/2024	2233	25	1,12	2012	23	1,14	4225	48	1,13	90203	58	0,06	94448	106	0,11
2024/2025 (по 2-й тиждень)	719	8	1,11	697	3	0,43	1416	11	0,8	29052	13	0,04	30468	24	0,09

із ГРІ, яких обстежували в рамках рутинного епідеміологічного нагляду, наведені в таблиці 4. Привертає увагу факт відсутності кореляції між частотою виявлення HMPV за даними дозорного та рутинного нагляду, оскільки ці показники значно вищі при обстеженні тяжких клінічних випадків. На прикладі сезону 2023/2024 рр. частота визначення HMPV у пацієнтів з ГПЗ та ТГРІ перевищувала цей показник при рутинному нагляді відповідно в 27,8 та 4,8 рази, що свідчить про інформативність обстеження саме госпіталізованих пацієнтів за тими ж критеріями, як це здійснюється при дозорному нагляді за грипом та ГРІ.

Найвищими за аналізований період показники частоти визначення HMPV (1,83–4,33 %) були на тлі епідемії COVID-19 у 2020/2021 рр., що не збігається з даними таких країн, як Китай [92] і Швейцарія [96]), де в цей період циркуляція метапневмовірусу, як і вірусів грипу (за даними ВООЗ [4]) фактично припинилась. Але аналогічна тій ситуації, що мала місце в Україні, спостерігалася в Австралії [93, 94], де в 2021 р. захворюваність на цю інфекцію зросла в 3 рази, порівняно з доковідним періодом.

У наступному сезоні (2021/2022 рр.) в Україні показники визначення HMPV знизилися (виявлено всього 2 випадки), у той час, як в інших країнах продовжували зростати. Зазначене, ймовірно, може бути пов'язано, з одного боку, з початком воєнної агресії з боку РФ та зменшенням кількості протестованих осіб саме на цей

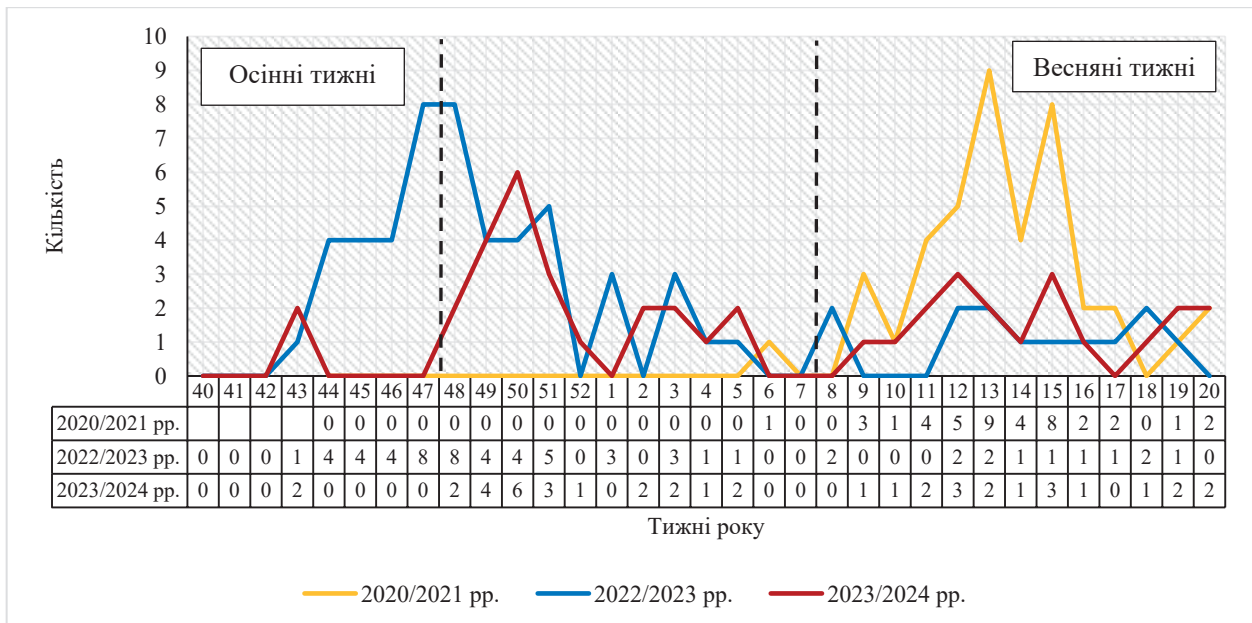
вірус (хоча, згідно із статистичними даними кількість обстежених на респіраторні віруси зросла), зменшення частки дітей за рахунок зовнішньої міграції, дистанційного навчання тощо, з другого боку, – із циклічністю циркуляції HMPV та «проепідеміченням» населення в попередній рік.

У наступні два сезони HMPV у межах ДЕН визначали майже з однаковою частотою (відповідно 1,44 – 1,13 %), однак кількість ідентифікованих вірусів збільшилася з 63 – у 2022/2023 рр. до 106 – у 2023/2024 рр. за рахунок того, що в сезоні 2023/2024 рр. було виявлено HMPV у 58 пацієнтів також при здійсненні рутинного епідеміологічного нагляду.

За доступними даними сезону 2024/2025 рр. (по 2-й тиждень), який ще триває, зростання інтенсивності циркуляції HMPV на тепер не визначено (за результатами ДЕН віруси визначали в 0,43–1,11 %).

Що стосується сезонності HMPV-інфекції в Україні, то фактично можна говорити, що в 2022/2023 та 2023/2024 рр. вірус циркулював протягом усього епідемічного сезону ГРІ, але з різною інтенсивністю, у той час, як у 2020/2021 рр. його циркуляція почалася з лютого 2021 р., а пік захворюваності припав на кінець березня-квітень із ймовірним продовженням циркуляції після умовного закінчення епідемічного сезону грипу та ГРІ, тобто після 20-го тижня (мал. 7).

У сезоні 2022/2023 рр. найвищі показники визначення HMPV реєструвалися в листопаді-грудні з на-



Мал. 7. Розподіл випадків діагностованої НМРВ-інфекції протягом 3 епідемічних сезонів ГРІ в Україні (за даними дозорного епідеміологічного нагляду).

ступними 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 сезоні 2023/2024 рр. спорадичні випадки реєструвалися і в травні, тобто до кінця сезону, отже і в цьому випадку можна припускати, що циркуляція НМРВ продовжилася і далі, як це відбулося в тому ж сезоні з вірусами грипу та SARS-CoV-2. Відсутність стабільних закономірностей щодо сезонності НМРВ-інфекції описана багатьма зарубіжними дослідниками [70, 73, 92, 96]. При цьому натеper ще треба урахувати вплив наслідків пандемії COVID-19 на цей процес [94, 95].

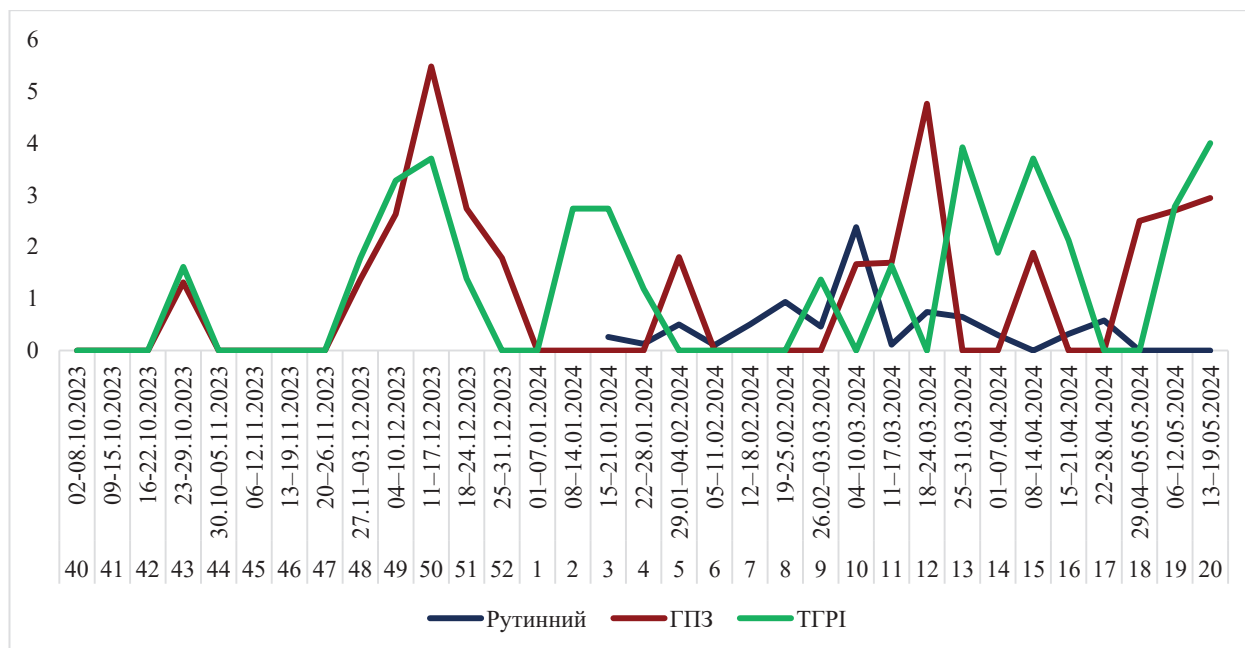
На прикладі сезону 2023/2024 рр., коли було лабораторно підтверджено найбільшу кількість випадків НМРВ-інфекції, можна ще раз продемонструвати набагато вищу ефективність обстеження госпіталізованих пацієнтів із ГПЗ та ТГРІ, тобто тих, хто має тяжкий перебіг захворювання, щодо визначення етіологічної ролі НМРВ у структурі ГРІ та оперативної оцінки епідемічної ситуації (мал. 8).

У цьому випадку показники рутинного епідеміологічного нагляду можуть частково відображати тенденцію розвитку епідситуації, але лише за рахунок невинуватено широкого обстеження населення та діагностики спорадичних випадків. Саме на підставі підходу, що передбачав обстеження госпіталізованих пацієнтів із ГРІ або архівованого біологічного матеріалу від них навіть

за умови відсутності стабільного епіднагляду за ГРІ були отримані оперативні та ретроспективні результати щодо НМРВ-інфекції в країнах світу, проаналізовані нами в таблиці 3.

Таким чином, в Україні на теперішній час не відзначено зростання частоти випадків НМРВ-інфекції, яке б виходило за межі очікуваного під час епідемічного сезону ГРІ. У той же час, постійно визначаються випадки НМРВ-інфекції серед пацієнтів із тяжким ступенем ГРІ, що свідчить про актуальність цієї інфекційної хвороби для України. Показано набагато вищу інформативність дозорного епіднагляду, порівняно з рутинним щодо діагностики НМРВ-інфекції, оперативної оцінки епідемічної ситуації та тенденцій епідемічного процесу. Необхідне подальше удосконалення системи епіднагляду за ГРІ, зокрема за НМРВ-інфекції, щодо підвищення її чутливості інформаційної складової.

Специфічне лікування НМРВ-інфекції. Натеper специфічного антивірусного лікування НМРВ-інфекції немає. American Lung Association зазначає, що лікування здебільшого спрямоване на полегшення симптомів. Зазначається, що, як правило, це означає використання безрецептурних ліків для контролю болю та температури тіла [107]. Однак активно здійснюється пошук антивірусних речовин. В експериментальних умовах показано, що гінголева кислота, яка є природною сполукою з екстракту *Ginkgo biloba*, з відомими противірусними



Мал. 8. Розподіл випадків діагностованої HMPV-інфекції протягом епідемічного сезону ГРІ 2023/2024 рр. в Україні (за даними дозорного та рутинного епідеміологічного нагляду).

властивостями, які продемонстровані раніше для ряду вірусів, впливає на етап проникнення HMPV у клітини на ранніх стадіях життєвого циклу вірусу, не впливаючи на події після проникнення та на пізній стадії, включаючи транскрипцію вірусного гена, реплікацію геному, збирання та вивільнення вірусних часток. Автори роблять висновок, що гінголева кислота діє як ефективний противірусний засіб на представників родини *Pneumoviridae* і має потенціал для використання для лікування гострих інфекцій [108]. Щодо застосування рибавіріну, то, згідно з дослідженнями, здійсненими в Кореї, пероральна терапія цим препаратом у дорослих пацієнтів не була пов'язана з покращенням результату лікування (60-денна смертність у групі терапії рибавіріном становила 35,0 % проти 30,0 % у групі без терапії рибавіріном) [76].

Інтерферон-λ (IFN-λ), основними продуцентами якого є альвеолярні клітини типу II, в експерименті на мишах C57BL/6J (B6) обмежував реплікацію HMPV у легенях та його поширення з верхніх у нижні дихальні шляхи. Сигналізація IFN-λ переважно була опосередкована неімунними клітинами CD45. У мишей, в яких відсутня сигналізація IFN-λ, спостерігалася зменшена втрата війчастих епітеліальних клітин і знижений набір макрофагів легень на ранній стадії HMPV-інфекції поряд із вищою експресією запальних цитокінів і стимулюва-

них інтерфероном генів, що дозволяє припустити, що IFN-λ може підтримувати імунomodulatory реакції. Введення IFN-λ для профілактики або лікування мишей після інфікування знизило вірусне навантаження без втрати ваги. Автори наголошують, що ці дані відкривають клінічні перспективи для IFN-λ у лікуванні HMPV і проводять аналогію з лікуванням COVID-19, коли ті, хто отримав IFN-λ, мали нижче навантаження SARS-CoV-2 через 7 днів після зараження, особливо пацієнти з високим початковим вірусним навантаженням [109].

Нейтралізуючі моноклональні антитіла (mAb) є важливими терапевтичними імунними препаратами проти інфекційних патогенів. Розробка mAb проти HMPV прискорила в останні роки у результаті прориву в структурній біології вірусних білків F і G, що дає перспективи отримання специфічних препаратів [110, 111, 112]. Натеper широко вивчаються mAb проти HMPV, отримані з В-клітин пам'яті людських донорів. Деякі з них демонструють чітку нейтралізуючу активність [113]. За рахунок структурного консерватизму білків F RSV і HMPV 3 антигенні регіони викликають перехресні нейтралізуючі реакції: сайти III, IV і V. Було ідентифіковано 5 людських антитіл RSV/HMPV, які реагують перехресно, одне з яких ефективно нейтралізувало всі протестовані віруси з основних підгруп RSV та HMPV і забезпечувало захист від цих вірусів мишей при

їх інфікуванні в експерименті [114]. Іншими дослідниками було отримано потужне nMAb (MPV364), яке націлене на антигенний сайт III на білку F HMPV і включає у свій епітоп 2 протомери, але при цьому відрізняється від раніше виявлених моноклональних антитіл сайту III, оскільки не дає перехресної реакції з білком F RSV. Також MPV364 обмежує реплікацію вірусу у мишей BALB/c [115]. На прикладі вивчення нового nMAb (M8C10) визначено клас антитіл проти HMPV в імунному репертуарі людини з новим механізмом нейтралізації, націленим на тримірну взаємодію з антигеном F HMPV [116].

Таким чином, отримані антитіла є новими кандидатами для подальших терапевтичних розробок і натеper саме nMAb розглядаються як найбільш перспективні препарати для специфічного лікування хворих на HMPV-інфекцію.

Перспективи створення вакцин. Комерційних вакцин проти HMPV-інфекції немає, хоча їх розробкою активно займаються. Дослідження в цьому напрямку розпочалися майже відразу після відкриття вірусу.

Ще в 2003 р. було повідомлено, що бичачий/людський PIV3 може бути використаний для створення двовалентних вакцин-кандидатів PIV3/RSV або PIV3/HMPV із додатковою їх оцінкою щодо безпеки та ефективності на приматах [117]. У 2005 р. було повідомлення про конструювання такого химерного PIV великої рогатої худоби/людини типу 3 (b/h PIV3), що експресує білки злиття (F) і гемаглютинин-нейрамінідазу PIV3 для експресії F HMPV з метою створення вакцини проти HMPV, який, за висновками авторів, був імуногенним, захисним та атенуйованим при дослідженнях на нелюдських приматах, але вимагав подальшої оцінки [118]. Життєздатність химерного вірусу, ефективність експресії екзогена та імуногенність кандидата на вакцину обумовлюються багатьма різними факторами. При виборі векторного вірусу необхідно враховувати багато аспектів, зокрема, розташування екзогена в геномі вектора, розмір і тип вставки і навіть можливість інтеграції чужорідного білка в частку вектора. Численні дослідження зі створення химерних вірусів вказують на те, що кожна комбінація екзоген-вектор має бути ретельно розроблена та індивідуально перевірена. Дослідження щодо рекомбінантних вакцин проти HMPV або RSV доводять, що використання іншого вірусу для експресії антигенів HMPV може дозволити подолати деякі основні перешкоди в розробці вакцини проти HMPV та отримати хороший баланс між імуногенністю та атенуацією живого рекомбінантного вірусу [119]. Однак такі вакцини-кандидати повинні ретельно перевірятися щодо епідеміологічної ефективності та ризиків віддалених наслідків для реципієнтів.

Також є багато інших повідомлень, де обговорювалися й обговорюються різні напрямки досліджень щодо одержання вакцин [120-122]. Описано перспективу використання рекомбінантного вірусу Сендай, який є носієм гена для білка злиття F HMPV. Вакцина викликає зв'язування та нейтралізацію антитіл проти HMPV та захист від зараження HMPV бавовняних щурів [123].

Були оцінені різні стратегії вакцинопрофілактики HMPV-інфекції, включаючи живі атенуйовані вакцини, засновані на делеціях білка SH та/або G. Цей підхід показав перспективні результати. Було показано, що різні штами HMPV мають різні патогенні фенотипи *in vivo*, що може впливати на вибір штамів-кандидатів для вакцин. Було досліджено значення низькоконсервативних протеїнів SH або G щодо штамоzалежних фенотипів і створено рекомбінантні віруси з використанням «диких» вірусів і вірусів із видаленням SH або G протеїнів. Делеції Δ SH і Δ G привели до різних штамоспецифічних фенотипів як у клітинах LLC-MK2, так і в моделях епітелію дихальних шляхів людини. Деякі із цих рекомбінантних вірусів забезпечували високий захист від інфікування HMPV та були імуногенними проти гетерологічного штаму в експерименті на мишах [124]. Було показано, що для виробництва вакцини з використанням атенуйованих штамів можна використовувати лінію пташиних клітин DuckCelt®-T17 (Vaxxell), раніше описану як ефективну систему виробництва для кількох штамів грипу. Також зазначається, що вірус-кандидат, отриманий на цих клітинах, зберігає переваги реплікаційних властивостей, продемонстрованих у клітинах епітелію дихальних шляхів людини LLC-MK2 та здатність індукувати ефективні нейтралізуючі антитіла на моделі мишей BALB/c. Автори підкреслюють, що DuckCelt®-T17 є багатообіцяючою платформою для масштабованого безсироваткового виробництва атенуйованої вакцини-кандидата Metavac [125]. Для отримання мукозальної бівалентної вакцини для профілактики одночасно RSV- та HMPV-інфекцій було створено рекомбінантний вірус на основі атенуйованого штаму HMPV (Metavac®), у геном якого було вбудовано ген RSV-F (Metavac®-RSV). Цей рекомбінантний вірус, маючи протеїни RSV-F та HMPV-F на поверхні віріону та експресії їх у реконструйованих моделях епітелію дихальних шляхів людини, при інтраназальному введенні мишам BALB/c продемонстрував здатність до реплікації зі зниженим показником запального процесу в легенях, захист вакцинованих мишей як від RSV, так і від летального HMPV, високу індукцію IgG і значну нейтралізацію RSV й HMPV антитілами [126].

Кандидатом на вакцину розглядають високостабільний, двічі розщеплений тример Pre-F HMPV. Цей білок викликає чіткі, зокрема й перехресно-нейтралізуючі реакції антитіл, що приводить до майже повного захис-

ту від зараження HMPV бавовняних щурів. За допомогою штучного інтелекту було успішно передбачено складні полярні взаємодії, що часто не визначаються фізичними методами [127]. Дослідження в напрямку створення за цим принципом вакцин проти HMPV- та RSV-інфекцій здійснюються й іншими дослідниками [128].

Натепер є повідомлення про 1-у фазу клінічних досліджень (дорослі особи) м-РНК вакцини (м-РНК-1653) для одночасної профілактики HMPV-інфекції та парагрипу, що викликається PIV3. Одна доза збільшила титри нейтралізуючих антитіл проти обох вірусів через 1 міс. після вакцинації, порівняно з початковим рівнем. Не спостерігалось помітного збільшення титрів при підвищенні дози вакцини; 2-а доза мала незначний вплив на титри антитіл. Нейтралізуючі титри протягом 1 року залишалися вищими за початковий рівень для HMPV і повернулися до нього для PIV3 [129]. Подальші дослідження цієї вакцини із залученням дітей показали, що одноразова ін'єкція 10 мкг або 30 мкг мРНК-1653 збільшила титри нейтралізуючих антитіл до HMPV і PIV3 порівняно з початковим рівнем в 2,9–6,1 та 6,2–13,2 рази відповідно, до PIV – у 2,8–3,0 рази. Автори роблять висновок про те, що мРНК-1653 добре переносилася і підвищувала рівні антитіл до HMPV і PIV3 у серопозитивних дітей віком від 12 до 59 міс. [130]. Однак, на наш погляд, це ще дуже попередні дані, які потребують подальшого дослідження безпеки, зокрема і довгострокової, а також ефективності, враховуючи ті уроки, які були отримані людством під час застосування за емерджентним призначенням вакцин проти COVID-19 та їх низьку ефективність щодо впливу на інтенсивність епідемічного процесу.

Отже, незважаючи на багаторічні дослідження та отримані перспективні результати, натепер комерційних вакцин проти HMPV-інфекції немає.

Висновки

1. Досі ефективної стабільної системи епідеміологічного нагляду за HMPV-інфекцією не розроблено. Виявлення вірусу в обмеженій кількості зазвичай відбувається в межах рутинного та дозорного нагляду за грипом та ГРІ, що не дозволяє достовірно оцінювати епідемічну ситуацію з цієї інфекції. Специфічних лікувальних і профілактичних заходів поки немає.

2. HMPV здатні до міжклітинного поширення в організмі хазяїна, що зближує їх за цією ознакою із SARS-CoV-2. Серед 9 структурних білків вірусу глікопротеїн F є висококонсервативним білком прикріплення і злиття вірусної та клітинної мембран, специфічним до видового хазяїна з антигенними й імуногенними властивостями. Вірус поділяється на 4 генотипи і 8 субгенотипів. Субгенотипи B1 і B2 є генетично стабільнішими. Частим явищем є одночасна циркуляція декількох генотипів і субгенотипів, а також зміна домінуючого субгенотипу за

роками. При генотипах А спостерігається вище вірусне навантаження, ніж при В, що має суттєве епідемічне значення щодо реалізації механізму передачі вірусу, але не впливає на клінічні прояви інфекції. Оцінка ризиків вірусної коінфекції на клінічний перебіг продовжує бути предметом дискусії.

3. Тривалість екскреції HMPV із дихальних шляхів інфікованою людиною становить у середньому 5 днів після появи симптомів. Також можлива екскреція вірусу зі слиною і потом. Найчастішими діагнозами при госпіталізації були бронхіоліт і пневмонія, основними симптомами – кашель і підвищена температура тіла. Вірус здатний уражати нижні дихальні шляхи. Певна частка госпіталізованих потребувала реанімаційних заходів. Летальні випадки можуть спостерігатися як у гострому періоді захворювання, так і протягом 30–60 днів від його початку. HMPV-інфекція становить тягар для системи охорони здоров'я, масштаби якого через обмежений обсяг діагностики залишаються невизначеними.

4. Інформація щодо HMPV-інфекції обмежується визначенням її частки серед ГРІ у дітей віком до 5 років і дорослих старшого віку як найвищих груп ризику, за даними моніторингу в окремих медичних закладах і здебільшого стосується допандемічного періоду. Цей показник суттєво відрізняється за територією і за роками, що пов'язано з циклічністю циркуляції вірусу. В умовах помірного клімату сезонний підйом частіше припадав на зимово-весняний період.

5. Пандемія COVID-19 значно вплинула на епідемічні характеристики ГРІ, зокрема HMPV-інфекції. На прикладі окремих досліджень показано пригніченість епідемічного процесу цієї хвороби на початку пандемії з подальшою його інтенсифікацією, що супроводжується зростанням ролі HMPV у ГРІ і навіть перевищенням в певні періоди року відповідних показників RSV, чого не спостерігалось раніше, та незвичайною сезонністю, зокрема літньою, що пояснюється накопиченням прошарку HMPV-сприйнятливих дітей перших років життя та зниженням специфічного популяційного імунітету. Теперішнє зниження генетичного розмаїття HMPV на окремих територіях і формування так званих клональних варіантів HMPV при подальшому їх поширенні та співциркуляції може прискорити утворення нових генетичних ліній.

6. В Україні найвищі показники частоти визначення HMPV (1,83–4,33 %) припадали на 2020/2021 рр. під час епідемії COVID-19, що не збігається з даними інших країн, де, навпаки, циркуляція цього вірусу в цей час майже припинилася. Припинення циркуляції HMPV спостерігалось в Україні наступного сезону, коли в інших країнах відзначався її підйом. Протягом сезонів 2022/2023 – 2024/2025 (2 перші тижні) частота виявлення HMPV залишається стабільною.

7. На теперішній час немає підстав говорити про появу емерджентного, тобто нового для людини метаневмовірусу, так само, як про набуття відомим нам HMPV нових властивостей. За проаналізованими окремими даними його ролі при ГРІ у світі в динаміці порівняно з інформацією щодо ситуації в Китаї наприкінці 2024 р. (6,2 % HMPV+ від випадків ГРІ, а протягом 2003–2013 рр. цей показник на різних територіях Китаю

становив 0,97–15,88 %) [131], 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. Однак необхідне удосконалення та широке впровадження епідеміологічного нагляду як за цією інфекцією, так і за іншими вірусними ГРІ.

Література

- 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>.
- Human metapneumovirus. Wikipedia, the free encyclopedia. Retrieved from: https://en.wikipedia.org/wiki/Human_metapneumovirus.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- Shafagati, N., & Williams, J. (2018). Human metapneumovirus – what we know now. *F1000Research*, 7, 135. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12625.1>.
- Uddin, S., & Thomas, M. Human Metapneumovirus. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560910/>.
- Current ICTV Taxonomy Release. Virus Taxonomy: 2023 Release. Retrieved from: <https://ictv.global/taxonomy>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- Más, V., Rodríguez, 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>.
- Skidopoulos, 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>.
- 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](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(03)00065-0).
- Pan, J., Qian, X., Lattmann, S., El Sahili, A., Yeo, T. H., Jia, H., Cressey, T., Ludeke, B., Noton, S., Kalocsay, M., Fearn, 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>.
- 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., & Høgh, 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., Hammit, 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., Colombrina, 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. Ljubic-Sternak, S., Santak, M., Cepin-Bogović, J., Baće, A., Vojnović, G., Mlinarić-Galinović, G., Forčić, 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., Mwangi, 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., Ortiz, 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. Ljubić-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. Rodríguez, 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., & Ljubić-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 2)

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>

Сергєєва 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>

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

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

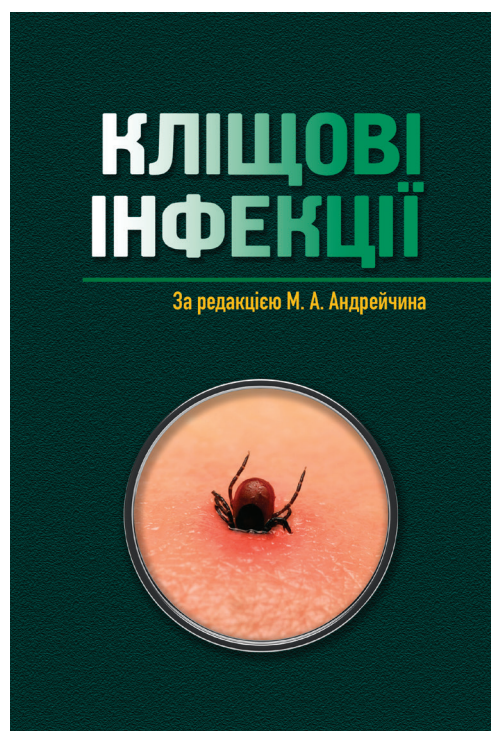
of the State Institution “L. V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”; e-mail: tas1960@ukr.net

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.



У ВИДАВНИЦТВІ «УКРМЕДКНИГА» ВИЙШЛА НОВА КНИГА!

Кліщові інфекції : навч. посіб. / [М. А. Андрейчин, М. М. Корда, Н. Ю. Вишневіська та ін.] ; за ред. М. А. Андрейчина. – Тернопіль : ТНМУ, 2024. – 336 с.

У навчальному посібнику висвітлено сучасні уявлення про причини активізації кліщових інфекцій та появу нових нозологічних форм. Ґрунтовно описано дев'ять найбільш розповсюджених хвороб людини із наведенням найновіших наукових даних (Лайм-бореліоз, гранулоцитарний анаплазмоз людини, бабезіоз та інші). Відомості про кожну інфекцію містять основні дані щодо історії її відкриття, актуальності, етіології, епідеміології, патогенезу, клінічних проявів, діагностики, лікування і профілактики, а також тестові питання для самоконтролю отриманих знань.

Для студентів медичних університетів, інтернів, епідеміологів, інфекціоністів і сімейних лікарів.

З питань замовлення навчального посібника звертайтеся у відділ реклами і збуту ТНМУ ім. І. Я. Горбачевського за телефонами (38)0973797486; (0352)52-80-09, або пишіть на e-mail ukrmedknyga@tdmu.edu.ua