

林本一

長庚兒童醫院 兒童感染科

人類間質肺炎病毒(human metapneumovirus)，是在 2001 年由荷蘭學者 van den Hoogen 所發現的新型感染人類呼吸道的病毒，臨床上的表現類似呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus; RSV)，會導致上呼吸道及下呼吸道的感染，並會在嬰幼兒、免疫功能低下、及慢性疾病的病人造成較嚴重的感染，甚至呼吸衰竭。咳嗽及鼻塞是最常見的臨床症狀。初次感染的年齡大部分報告在五歲以前，而且所有年紀的人均可以反覆感染，但症狀通常輕微。診斷有反轉錄聚合酶連鎖反應(reverse transcription PCR)、血清抗體上升、病毒培養等方式，但尚無商業化檢驗方法上市。治療上以支持性療法為主，無特殊抗病毒藥物或免疫球蛋白可使用。臨床醫師及感控同仁應對此新興呼吸道病毒有基本的認識，並留意此病毒是否可能造成住院病人的群突發感染。

### 前 言

急性呼吸道感染(acute respiratory tract infections; ARTIs)一直是人類罹病及致死的重要原因。在美國是十大死因的第六名，在台灣則是兒童十大死因的第四名。呼吸道感染的致病源通常是細菌或病毒，大部份的病源是不明的，文獻上社區性肺炎能確定病源的診斷率約 40-80%。同時有兩種以上致病源的機率是十分普遍的，大約是 30-40%[1,2]。

近年來由於分子生物學技術的進步，我們可以快速地診斷出許多新發現的呼吸道病原菌或病毒等，例如禽流感 H5N1 病毒、SARS 冠狀病毒或人類間質肺炎病毒等。其中人類間質肺炎病毒被認為是呼吸道感染重要的病毒，可以侵犯任何年齡的人，侵犯的範圍包含上呼吸道和下呼吸道。

### 人類間質肺炎病毒

2001 年荷蘭的病毒學者 van den Hoogen 首先發現人類間質肺炎病毒。最初他是從 28 個保存了超過 20 年的人類鼻咽檢體中分離出此病毒。此病毒由來已久，會到最近才被發現，是因為在傳統細胞培養過程中，病毒生長速度極為緩慢，不易培養診斷。人類間質肺炎病毒是 RNA 病毒，屬於副黏液病毒屬(paramyxoviridae)。副黏液病毒屬包括數種最重要的呼吸道感染病毒：副流行性感冒病毒(parainfluenza virus)、呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus; RSV)，及兩種常見的兒童接觸性傳染病腮腺炎(mumps)及麻疹(measles)。副黏液病毒屬下又可細分 genus pneumovirus，包括呼吸道融合病毒及間質肺炎病毒。以往間質肺炎病毒只在鳥類中發現，現在則知道它也可以感染人類。間質肺炎病毒共有 3 種基因型(genotypes)，A、B 感染人類，C 只在鳥類中發現。感染人類的稱為人類間質肺炎病毒(human metapneumovirus; hMPV)，感染鳥類的稱為鳥間質肺炎病毒(avian metapneumovirus; aMPV)。鳥間質肺炎病毒在 1970 年代就已經發現，並爆發多次家禽群聚感染死亡的案例[3]。人類間質肺炎病毒則在 2001 年發現，同時 van den Hoogen 等回溯血清抗體的研究，在 1958 年的

72 個血清檢體中，年齡 8 至 99 歲，抗體陽性反應比例 100%，顯示該病毒在人類之間互相傳染已經有很長的時間，只是以前沒有發現罷了[4]。

人類間質肺炎病毒是線性負股 RNA 病毒，長度約 13,000 個核苷酸。3'端至 5'端基因結構依序為 nucleoprotein (N)、phosphoprotein (P)、matrix protein (M)、fusion protein (F)、putative 22k protein (M2)、small hydrophobic protein (SH)、attachment glycoprotein (G)、large polymerase protein (L)。和鳥間質肺炎病毒比較，最前端缺乏 NS1 和 NS2 基因，其他段排列順序也不全相同。由 N、P、M、F、M2-1、M2-2 的胺基酸序列比較，人類間質肺炎病毒和鳥間質肺炎病毒的相似性約 56%-88%[3,5]。

人類間質肺炎病毒外型為多型性(polymorphic)，有蛋白質外殼(surface glycoprotein)，平均直徑約 200nm。只會感染人類，而缺乏感染禽鳥類的能力。病毒培養可在猴腎細胞(tertiary monkey kidney cells)、HEp-2、MK-2 或 Vero cells 生長，速度緩慢。無法在狗腎細胞(Madin-Darby canine kidney cells)或雞胚生長。病毒培養 2-3 週後，以顯微鏡觀察細胞病變效應(cytopathic effect; CPE)會發現有細胞融合現象(cells syncytial formation)，型態和呼吸道融合病毒類似，無法區別[6]。

## 致病機轉

詳細致病機轉目前仍然不是很清楚。臨床症狀上和呼吸道融合病毒類似，所以其免疫反應可能接近。目前我們認為呼吸道融合病毒的感染過程中，病毒的 F-protein 最先和巨噬細胞(macrophage)的 CD-14/Toll-like receptor 4 結合，合成 NF- $\kappa$ B，再進一步導致發炎物質的生成。G-protein 則被認為會經由生成 TNF- $\alpha$  及 IL-10、走免疫反應的 Th-2 路徑，使氣管呈現過敏現象、氣管收縮及喘鳴的發生。

但是，被人類間質肺炎病毒感染的病人體內，這些細胞激素濃度皆不高，大約只有呼吸道融合病毒病人的二到六分之一，即使是臨床症狀嚴重至需要住院的病人亦是如此，所以此病毒的致病機轉仍待確認[7,8]。

初次感染此病毒後，不論是免疫正常或免疫缺損的病人，都沒有持續性的免疫保護作用。感染某一株(strain)人類間質肺炎病毒株對其他病毒株也沒有交叉保護效果。某些研究觀察發現，一些免疫缺陷的幼童可以反覆感染不同的人類間質肺炎病毒株[9]。Boivin 等則發現人類間質肺炎病毒以冬季為主要流行季，在流行的季節可以同時有多個不同病毒株存在，並造成感染[10]。所以一些幼童或免疫缺陷的病人，在一個流行季節中就感染多次人類間質肺炎病毒是可能發生的[9,10]。

早期 van den Hoogen 等人的研究認為，人類間質肺炎病毒大約佔下呼吸道病毒感染的 10%，在小於 3 歲以下的呼吸道感染住院病人中，則佔約 6%[6]。但是實際可能數字更高，Maggi 的研究顯示幼童呼吸道感染，人類間質肺炎病毒佔 25%，最多的診斷為支氣管肺炎[11]

## 共同感染(co-infection)

人類間質肺炎病毒和呼吸道融合病毒、流行型性感冒的流行季節相同，所以和其他病毒同時共同感染是有可能的[12-13]。但是目前大部分的研究都是來自於寒帶國家，對於亞熱帶國家的流行狀況就比較不清楚。香港中文大學的研究顯示，人類間質肺炎病毒的高峰在春季及初夏，和呼吸道融合病毒類似[14]。可是全年

的流行狀況如何，究竟冬季是一個明顯流行季而夏季全然消失？或者此病毒會全年都有感染，只是冬季稍多？仍尚待解答。

人類間質肺炎病毒和其他呼吸道病毒同時感染可能會增加疾病的嚴重度。Greensill 等在英國利物浦 2003 年的報告顯示，30 個嚴重呼吸道融合病毒感染並需要插管的病人中(全部小於 4 歲，13 人小於 1 歲)，有 21(70%) 人同時感染人類間質肺炎病毒[15]。同一個研究團隊在 2005 年另一份報告指出，196 個小於 2 歲的幼童因細支氣管炎住院，在一般病房的 171 人中，有 15 人(10%)同時感染人類間質肺炎病毒及呼吸道融合病毒、單純感染人類間質肺炎病毒 4 人、單純感染呼吸道融合病毒 134(78%)人。而住加護病房的 25 人中，同時感染人類間質肺炎病毒及呼吸道融合病毒有 18(72%)人，無單純感染人類間質肺炎病毒的病人，單純感染呼吸道融合病毒 7(28%)人。分析顯示，同時感染人類間質肺炎病毒及呼吸道融合病毒，會使病情加重，以至於需要重症加護照顧，危險性比單純呼吸道融合病毒感染大 10 倍以上(RR=10.99; 95% CI, 5.0-24.12)[15,16]。不同意這個觀點的研究報告也有，西班牙曾有研究分析連續兩年冬天小於 3 歲病童的下呼吸道感染，確認病源率 80%，人類間質肺炎病毒佔 4.1%，無共同感染[17,18]。同樣的，2004 年美國耶魯大學的 Lazar 等報告，比較 A、B 兩組各 23 人感染呼吸道融合病毒，A 組為加護病房，B 組為一般輕症。年齡中位數分別為 7 週齡及 54 週齡。兩組均沒有發現同時感染人類間質肺炎病毒及呼吸道融合病毒[19]。人類間質肺炎病毒和其他病毒同時感染是否會增加疾病嚴重度，仍然沒有很明確的答案。

在 2003 年 SARS 爆發期間，香港中文大學 Chan 等發現 48 個 SARS 病人有 25(52.1%)個病人分離出人類間質肺炎病毒。這 25 人中有 6 人分離出 SARS 冠狀病毒，另有 5 人單獨分離出 SARS 冠狀病毒，暗示人類間質肺炎病毒似乎在 SARS 病人中扮演著某種角色而影響病情[20]？

Kahn 等及 Esper 等兩篇報告院內感染人類間質肺炎病毒，顯示此病毒也可以造成院內感染。雖然我們目前仍然不清楚此病毒是否會造成院內群聚感染，甚至爆發院內流行，其嚴重度會如何？但是以其容易侵犯免疫缺陷病人的特性來看，臨床醫師應有相當的警覺，相關的議題亦須進一步研究[21-22]。

## 臨床症狀

由臨床血清學的研究顯示，在 6-12 月的幼兒已經有 25%呈現人類間質肺炎病毒抗體陽性，5 歲時近乎 100%[6]。由 IFA 檢測抗體濃度時亦發現，2 歲以上的幼兒較 6-24 月大的幼兒高許多，推測反覆感染(reinfection)在很早期就可以發生，並且有 booster effect，使得抗體濃度會在後來升高許多。同時並發現，小於 2 歲以下幼兒症狀會嚴重許多。日本的報告亦指出 10 歲以後皆為抗體陽性，顯示感染該病毒的年齡甚早。加拿大和英國、美國的報告指出，2 歲到 87 歲的呼吸道感染病人，其呼吸道檢體可用 RT-PCR 方式檢出人類間質肺炎病毒，表示該病毒可以感染的年齡層甚廣，可能超出我們所預期。各國的研究報告表示，該病毒的感染可能是全球性的。荷蘭、澳大利亞的報告指出呼吸道病毒感染病例中，人類間質肺炎病毒約佔 1.5-10%[24-27]。

臨床上人類間質肺炎病毒感染時症狀和呼吸道融合病毒感染頗為相似。可以從幾乎沒有症狀，到輕微上呼吸道感染症狀或類流感症候群，至嚴重的細支氣管炎或肺炎。症狀通常有發燒、咳嗽、聲音沙啞、肌肉酸痛、嘔吐等等，或合併哮喘(wheezing)、結膜炎、中耳炎或熱室攣、皮膚疹、腹瀉、肝指數上升等等，在統計上各個報告均有一些 10-70%不等的差別，我們表列香港中文大學的報告作為參考(表一)[14]。Kahn 等同

時提到，病童若為早產兒、先天性心臟病、慢性肺疾、或免疫缺陷等情況，則會有較嚴重的症狀[22]。Esper 等美國的報告，研究 2001-2002 秋冬季感染人類間質肺炎病毒的病童，有一半左右病童是早產兒，推測因早產兒缺乏來自母親的保護性抗體，使其容易感染[21]。

無症狀性的帶病毒者(carrier)似乎不存在。van den Hoogen 以 PCR 方式檢測荷蘭 400 個正常小孩的鼻咽檢體，沒有發現任何一個陽性反應[6]。

除了幼童之外，老人或免疫缺損者也會感染人類間質肺炎病毒而導致下呼吸道發炎。英國的一個報告指出，所有類流感症候群的成人有 2.2%分離出人類間質肺炎病毒。9 個診斷出人類間質肺炎病毒的成人，有 6 個被判定有下呼吸道感染[28]。

根據 2006 年 2 月(Journal of Infectious Diseases, JID)一篇最新的報告，Williams 等收集自 1982 年 1 月至 2001 年 12 月的 20 年期間共 1,532 個上呼吸道感染案例，2,710 個呼吸道檢體。年紀平均 18 月齡，男女比 1.2:1。分離病毒包括 267 個呼吸道融合病毒、344 個副感冒病毒、285 個流感病毒、532 個腺病毒、554 個腸病毒(含鼻病毒)、122 個疱疹病毒、56 個輪狀病毒、及 118 個人類間質肺炎病毒。整年的季節均可發現人類間質肺炎病毒，但是 78%集中於 12 月至隔年 3 月。在研究的 20 年期間，人類間質肺炎病毒的發生高峰均和呼吸道融合病毒及流感病毒重疊，但時間略晚。每個年度人類間質肺炎病毒均佔上呼吸道感染案例的 1-5%，偶爾比例略高過呼吸道融合病毒。人類間質肺炎病毒的臨床症狀包括發燒 54%、流鼻水 82%、咳嗽 66%、沙啞 8%、內耳疼痛 31%、結膜炎 3%、及咽炎 44%[29]。JID 同期另外一篇作者 Agapov 等收集 2002-2004 年鼻咽檢體共 3,740 個，分離出人類間質肺炎病毒 202 個(5.4%)，基因型鑑定結果發現，2003 年 76%為 genotype B，2004 年 74%為 genotype A，顯示在連續的兩個流行季中主要的流行病毒株已經不同。這種流行模式和呼吸道融合病毒相似：呼吸道融合病毒一樣有兩種型(strains)，每個季節兩型均可發現，但是都會有一種主要型別占多數，比例上也會有所波動[30]。

## 和氣喘的相關性

呼吸道感染在美國是 5 歲以下幼兒死亡原因的第二位，在台灣則是第四位。嚴重的下呼吸道感染甚至會有持續性的後遺症。並非所有的呼吸道感染性病毒都會誘發氣喘發作，暗示下呼吸道黏膜細胞可能有一些特殊受體，被病毒結合後誘導不正常的免疫反應。

澳洲 Rawlinson 等研究 179 個確認有氣喘的病童，年齡均小於 16 歲。每次研究群中的孩童發生上呼吸道感染時便採取鼻咽檢體檢測腺病毒、流感病毒、副流感病毒、人類間質肺炎病毒、呼吸道融合病毒，並紀錄氣喘的發作情況，結果發現人類間質肺炎病毒和氣喘好像沒有關聯性[31]。同樣北半球的 van den Hoogen 在研究人類間質肺炎病毒時，也沒有觀察到和氣喘發作的關連性[6]。

其他的研究則顯示不同的結果。芬蘭的研究顯示，在兩個連續的冬季，觀察 132 個病童，年齡 4 個月至 13.5 歲，當 wheezing 發作時檢測其鼻咽檢體，結果有 10 人為人類間質肺炎病毒感染，其中又有 7 人為單純人類間質肺炎病毒感染[32]。香港中文大學的報告也指出，人類間質肺炎病毒感染導致的病人中，66.7%會造成氣喘急性發作，相對的呼吸道融合病毒感染病人中僅有 16.7%導致氣喘急性發作。以此來推測人類間質肺炎病毒是屬於比較容易誘發氣喘發作的病毒[14]。

林口長庚兒童醫院 2001 年 8 月至 2002 年 7 月期間在因社區性肺炎而住院之人，以 reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)方式檢測病人之鼻咽檢體是否有人類間質肺炎之感染。在收集 116 個社區性肺炎病人中，年齡分布 3 個月至 18 歲，平均 4.52 歲。共有 95(81.9%)個人的致病原被確定。病毒感染有 45 人，細菌性感染有 84(72.4%)人。其中人類間質肺炎病毒感染有 6(5.2%)人。這 6 人中只有一位為 2 歲，其餘為 8-11 歲之病童。男女各半。感染期間有 4 位在冬季(十月至次年一月)。他們均可發現混合感染的現象，細菌包括 3 位肺炎雙球菌，2 位黴漿菌肺炎，及 1 位肺炎披衣菌。病毒有 1 位 A 型流感，1 位副流感病毒第三型。胸部 X 光片檢查，4 位為大葉性肺炎，2 位為間質性浸潤增加。臨床表現包括發燒及咳嗽(100%)，流鼻水(83.3%)，肺部囉音(83.3%)，哮喘(16.7%)。平均住院天數  $5.5 \pm 2.8$  天。這些病人在 1 至 2 星期後的門診追蹤皆全部康復而無其他併發症。混合其他呼吸道感染致病原是很常見的現象，包括細菌和病毒。這些混合感染可能是先感染人類間質肺炎病毒感染，之後造成繼發性感染。其在肺炎病理機轉中所扮演的角色仍不清楚。需進一步的研究[33]。

## 治 療

目前沒有任何抗人類間質肺炎病毒的藥物，僅以支持性療法進行治療。Ribavirin 對呼吸道融合病毒有效，但是對人類間質肺炎病毒的效果不明。目前已有 *in vitro* 的實驗報告認為 ribavirin 或靜脈注射用的免疫球蛋白，會抑制人類間質肺炎病毒的複製。

## 結 語

人類間質肺炎病毒仍然是一個未經研究透徹的病毒，不論是流行病學、病毒學或其他免疫學方面，都仍待研究。在臨床方面，最重要的還是希望了解其引起的疾病的全貌，哪些是高危險群？醫師應如何防範或治療？未來的相關研究希望能使病人遭受到的危害降至最低。

表一 人類間質肺炎病毒及呼吸道融合病毒感染相關特性比較  
(百分比)

症 狀	人類間質肺炎病毒	呼吸道融合病毒
臨床症狀		
咳嗽	92	99
呼吸急促	81	95
鼻塞	77	88
發燒	73	68
家人有類流感症狀	52.6	24.1
咽喉發炎	37.5	34.4
肺炎	37.5	15.6
喘鳴	28.1	37.5
急性氣喘發作	18.8	6.3
熱痙攣	15.6	3.1
中耳炎	12.5	0.0
皮膚疹	12.5	3.1
細支氣管炎	9.4	31.3
腹瀉	6.3	3.1
肝腫大	6.3	0.0
相關檢查		
胸部 X 光異常	68	61.1
淋巴球 $<1.5 \times 10^9/L$	29	7.4
AST 上升	13.3	0.0

註：摘自參考文獻 [14]

## 參考文獻

1. Iniguez JL: Role of Chlamydia pneumoniae in asthmatic disease in children. *Rev Pneumol Clin* 1997;53:18-9.
2. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, et al: Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:98-104.
3. Njenga MK, Lwamba HM, Seal BS: Metapneumoviruses in birds and humans. *Virus Res* 2003;91:163-9.
4. van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus AD, et al: Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology* 2002;295:119-32.
5. Alvarez R, Lwamba HM, Kapczynski DR, et al: Nucleotide and predicted amino acid sequence-based analysis of the avian metapneumovirus type C cell attachment glycoprotein gene: phylogenetic analysis and molecular epidemiology of U.S. pneumoviruses. *J Clin Microbiol* 2003;41:1730-5.
6. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al: A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-24.
7. Guerrero-Plata A, Casola A, Garofalo RP: Human metapneumovirus induces a profile of lung cytokines distinct from that of respiratory syncytial virus. *J Virol* 2005;79:14992-7.
8. Laham FR, Israele V, Casellas JM, et al: Differential production of inflammatory

cytokines

in primary infection with human metapneumovirus and with other common respiratory viruses of infancy. *J Infect Dis* 2004;189:2047-56.

9. Pelletier G, Dery P, Abed Y, et al: Respiratory

tract

reinfections by the new human

metapneumovirus in an immunocompromised child.

*Emerg Infect Dis*

2002;8:976-8.

10. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, et al: Virological features and

clinical manifestations

associated with human metapneumovirus: a new

paramyxovirus responsible

for

acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect*

*Dis* 2002;186:1330-4.

11. Maggi F, Pifferi M, Vatteroni M, et al: Human

metapneumovirus

associated with

respiratory

tract infections in a 3-year study of nasal

swabs from infants in Italy. *J Clin Microbiol*

2003;41:2987-91.

12. Osterhaus A, Fouchier R: Human metapneu

movirus in the community.

*Lancet* 2003;361:890-1.

13. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, et al: Human

metapneumovirus and lower respiratory

tract disease in otherwise healthy infants and

children. *N Engl J Med* 2004;350:443-50.

14. Peiris JS, Tang WH, Chan KH, et al: Children

with respiratory disease associated

with metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2003;9:628-33.

15. Greensill J, McNamara PS, Dove W, et al: Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003;9:372-5.

16. Semple MG, Cowell A, Dove W, et al: Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005;191:382-6.

17. Vicente D, Cilla G, Montes M, et al: Human metapneumovirus and community-acquired respiratory illness in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:602-3.

18. Vicente D, Montes M, Cilla G, et al: Human metapneumovirus and chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1338-9.

19. Lazar I, Weibel C, Dziura J, et al: Human metapneumovirus and severity of respiratory syncytial virus disease. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1318-20.

20. Chan PK, Tam JS, Lam CW, et al: Human metapneumovirus detection in patients with severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1058-63.

21. Esper F, Boucher D, Weibel C, et al: Human metapneumovirus infection in the United States: clinical manifestations associated with a newly emerging respiratory infection in children. *Pediatrics* 2003;111:1407-10.

- 22.Kahn JS: Human metapneumovirus, a newly emerging respiratory virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:923-4.
- 23.Bastien N, Ward D, Van Caesele P, et al: Human metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol* 2003;41:2642-6.
- 24.Boivin G, Mackay I, Sloots TP, et al: Global genetic diversity of human metapneumovirus fusion gene. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1154-7.
- 25.Ebihara T, Endo R, Kikuta H, et al: Human metapneumovirus infection in Japanese children. *J Clin Microbiol* 2004;42:126-32.
- 26.Howe M: Australian find suggests worldwide reach for metapneumovirus. *Lancet Infect Dis* 2002;2:202.
- 27.Peret TC, Boivin G, Li Y, et al: Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America. *J Infect Dis* 2002;185:1660-3.
- 28.Stockton J, Stephenson I, Fleming D, et al: Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002;8:897-901.
- 29.Williams JV, Wang CK, Yang CF, et al: The role of human metapneumovirus in upper respiratory tract infections in children: a 20-year experience. *J Infect Dis* 2006;193:387-95.
- 30.Agapov E, Sumino KC, Gaudreault-Keener M, et al: Genetic variability of human metapneumovirus infection: evidence of a shift in viral genotype without

a change in illness. *J Infect Dis* 2006;193:396-403.

31. Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW, et al: Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not human metapneumovirus infection. *J Infect Dis* 2003;187:1314-8.

32. Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, et al: Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002;360:1393-4.

33. Lin PY, Lin TY, Huang YC, et al: Human metapneumovirus and community-acquired pneumonia in children. *Chang Gung Med J* 2005;28:683-8.

34. Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, et al: Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Res* 2003;60:51-9