

1995년 계방산에서 채집한 들쥐의 한타바이러스 감염에 대한 혈청학적 연구

고려대학교 의과대학 미생물학교실, 고려대학교 바이러스병연구소
산림청 임업연구원 야생동물과¹

백락주* · 강주일 · 송기준 · 송진원 · 양병국¹ · 이용주

=Abstract=

Serologic Study on Hantavirus Infection of Wild Rodents Captured in Kyebang Mountain, Kangwon-do, 1995

Luck Ju Baek*, Ju-Il Kang, Ki-Joon Song, Jin-Won Song,
Bung Gug Yang¹ and Yong Ju Lee

Department of Microbiology, Medical College. The Institute for Viral Diseases,
Korea University, Seoul 136 - 705 and ¹Wildlife Management Division,
Forestry Research Institute, Seoul 130 - 012, Korea

Multiple species of muridae and arvicolidae rodents serve as the natural reservoirs of hantaviruses. Hantaviruses are distributed in rodent populations world-widely even in geographical areas where hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) has not been reported. Serologic diagnosis of infection, using hantaviral antigen, indicates that hantaviruses are widely distributed in wild rodents. This study was designed to intended the hantavirus infection among wild rodents captured in Kyebang mountain, Kangwon-do in Korea. A total of 216 wild rodents in 3 species were trapped in July and September in 1995. Serological evidence for hantaviruses infection were tested against five hantavirus antigens by indirect immunofluorescent antibody technique (IFA). Among 100 *Eothenomys regulus*, 78 *Apodemus peninsulae* and 38 *Apodemus agrarius*; 12 *C. regulus*, 15 *A. peninsulae* and 6 *A. agrarius* were IF antibody positive against hantaviruses. This data suggest that *Eothenomys regulus* and *Apodemus peninsulae* would be a natural reservoir of hantaviruses.

Key Words: HFRS, Hantavirus, Hantaan virus

서 론

한타바이러스 (Hantaan virus)는 신증후출혈열 (Hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)의 병원체로서 1976년 이등에 의해 최초로 분리되었으며 [1,2] 이후 이 바이러스에 대한 연구가 세계적으로 활발히 진행되어 왔다. 분류학적으로

* Corresponding author

분야비리과 (family *Bunyaviridae*)에 속하는 [4, 5,6] 한타바이러스속 (genus *Hantavirus*)은 생태학적 및 혈청학적으로 등줄쥐가 숙주인 한타바이러스 [7~9,13,21,23], 집쥐가 [10], 숙주인 서울바이러스 (Seoul virus) [3,24], 대륙밭쥐가 숙주인 푸말라바이러스 (*Puumala virus*) [11,19], 갈밭쥐가 숙주인 프로스펙트힐바이러스 (*Prospect Hill virus*) [12], 사슴쥐를 숙주로 하는 신놈브레바이러스 (*Sin Nombre virus*)와 흰가슴사슴쥐를 숙주로

하는 뉴욕바이러스 (New York virus)가 대표적으로 알려져 있으며 [14~18,20,22] 이 외에도 여러 나라에서 다양한 들쥐에서 한타바이러스가 분리되고 있다. 국내에서 발생하고 있는 신증후출혈열의 숙주동물은 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*)와 집쥐 (*Rattus norvegicus*)가 알려져 있으나 보고되지 않은 자료에 의하면 이 2가지 종 외에 다른 종의 숙주에 의한 새로운 종의 한타바이러스가 있을 가능성이 있다. 국내에는 18종의 야서가 서식하고 있으나 이중 등줄쥐가 가장 많고 다음으로 대륙밭쥐 (*Eothenomys regulus*)와 흰넓적다리붉은쥐 (*Apodemus peninsulae*)가 많이 서식하고 있다. 지금까지 연구된 들쥐의 한타바이러스 감염은 주로 농경지에서 채집된 대부분의 등줄쥐와 극소수의 다른 들쥐를 대상으로 하였으나 본 연구는 고도가 비교적 높은 강원도 홍천군 계방산에서 채집한 대륙밭쥐, 흰넓적다리붉은쥐, 등줄쥐를 대상으로 한타바이러스에 대한 감염을 혈청학적 [25]으로 조사하였다.

재료 및 방법

1. 들쥐 채집

강원도 홍천군 계방산에서 1995년 7월과 9월에 각각 들쥐를 채집하였다. 야서 채집은 Sherman trap 및 Punch trap을 사용하였으며 조직과 혈청은 -70°C도 냉동고에 보관하였다.

2. 항원제작

정상 Vero E6 세포를 T-75 배양기에 2일간 배양한 후 5가지 한타바이러스 (한탄바이러스, 서울바이러스, 푸말라바이러스, 프로스펙트힐바이러스, 뉴욕바이러스)를 각각 일정량 접종하고 7~12일간 37°C CO₂ 배양기에서 증식시킨 후 일정량의 감염세포를 10 well spotted slides에 부착시켜 항원으로 만들었다.

3. 항체검사

들쥐의 항체검사는 간접형광항체법을 이용하였다. 항원 슬라이드를 100% 아세톤으로 7분간 고정하고 16배로 희석한 들쥐들의 혈청 일정량을 항원에 가하고 37°C에서 30분간 반응 후 PBS로 3회, 증류수로 1회 세척하였다. 건조 후 FITC conjugated goat anti-mouse IgG (ICN Co. Irvine, CA)를 일정량 가하여 위와 같은 방법으로 반응

시킨 후 형광현미경 (Zeiss, Axioscop, Germany)으로 감염세포의 세포질내에 한타바이러스에 대한 특이형광반점이 관찰되는 경우 항체양성으로 판정하였다. 양성인 혈청은 4배 계단희석하여 다시 반응시켰으며 특이형광반점이 나타나는 최고의 혈청희석배수를 항체가로 정하였다.

결 과

1. 계방산의 들쥐 서식밀도

1995년 7월 8일부터 9일까지 그리고 9월 27일부터 29일까지 5일동안 직경 1km이내의 산림지역에서 매일 200개의 쥐틀을 설치하여 채집하였다 (Table 1). 채집된 야서는 3종, 216수이었으며 이중 대륙밭쥐는 100수 (46.3%), 흰넓적다리붉은쥐는 78수 (36.1%), 등줄쥐는 38수 (17.6%) 이었다.

2. 채집한 들쥐의 한타바이러스 감염 성적

5종의 한타바이러스 항원을 이용한 들쥐의 한타바이러스 감염 (Table 2)을 조사한 결과는 다음과 같다. 100수의 대륙밭쥐중 한타바이러스에 대한 항체양성은 10수, 서울바이러스에는 8수, 푸말라바이러스에는 12수, 프로스펙트힐바이러스에는 12수, 뉴욕바이러스에는 11수가 항체양성이었다. 78수의 흰넓적다리붉은쥐중 한타바이러스에 대한 항체양성은 15수, 서울바이러스에는 7수, 푸말라바이러스에는 11수, 뉴욕바이러스에는 10수가 항체양성이었다. 38수의 등줄쥐중 한타바이러스에 대한 항체양성은 6수, 서울바이러스에는 2수, 푸말라바이러스에는 5수, 프로스펙트힐바이러스에는 5수, 뉴욕바이러스에는 3수가

Table 1. Collection number and species of the rodents captured in Kyeongbang mountain, Kangwon-do, 1995

Species	Date of collection		Ratio (%)
	Jul. 8~9	Sep. 27~29	
<i>Eothenomys regulus</i>	30	70	100/216 (46.3)
<i>Apodemus peninsulae</i>	37	41	78/216 (36.1)
<i>Apodemus agrarius</i>	32	6	38/216 (17.6)
Total	99	117	216

Table 2. Seroprevalence of hantavirus infection in wild rodents captured in Kyebang mountain, Kangwon-do, 1995

Species	No. of antibody positive/ No. of serum tested against				
	HTNV	SEOV	PUUV	PHV	NYV
<i>Eothenomys regulus</i>	10/100	8/100	12/100	12/100	11/100
<i>Apodemus peeninsulae</i>	15/78	7/78	11/78	0/78	10/78
<i>Apodemus agrarius</i>	6/38	2/38	5/38	5/38	3/38

HTNV: Prototype hantaan virus strain 76-118, SEOV: Seoul virus strain HR 80-39, PUUV: Puumala virus strain Hallnas B-1, PHV: Prospect Hill virus strain 405, NYV: New York virus.

Table 3. Immunofluorescent antibody titers of seropositive *Eothenomys regulus* against hantaviruses

Code No.	Immunofluorescent antibody titers against				
	HTNV	SEOV	PUUV	PHV	NYV
WMD 95-1-11	-	-	16	-	-
WMD 95-1-20	16	-	-	-	-
WMD 95-1-22	16	-	-	-	-
WMD 95-1-56	16	-	-	-	-
WMD 95-1-57	256	64	64	1024	64
WMD 95-1-69	256	256	16	256	64
WMD 95-2-10	16	-	64	256	16
WMD 95-2-11	-	-	64	256	64
WMD 95-2-38	-	16	-	-	-
WMD 95-2-75	64	-	-	-	-
WMD 95-2-83	-	-	16	64	16
WMD 95-2-84	64	-	256	64	16
WMD 95-2-89	-	256	64	256	16
WMD 95-2-94	-	-	-	16	-
WMD 95-2-98	-	64	16	256	16
WMD 95-2-103	-	64	16	256	64
WMD 95-2-122	64	256	64	64	64
WMD 95-2-124	16	16	64	64	64
Total	10/100 (10%)	8/100 (8%)	12/100 (12%)	12/100 (12%)	11/100 (11%)

항체양성이었다.

3. 대륙밭쥐 (*Eothenomys regulus*)의 한타바이러스에 대한 항체가

채집한 100수의 대륙밭쥐중 한가지 이상의 한타바이러스에 대한 항체양성인 것은 18수이었으며 이중 12수는 교차반응 (Table 3)을 나타냈으며 6수는 한종의 한타바이러스에만 양성을 나타냈으나 항체는 비교적 낮았다. 항체가 분포는 1: 16에서부터 1: 1024까지였으며 프로스펙트 힐바이러스에 대한 항체가 다른 한타바이러스

Table 4. Immunofluorescent antibody titers of seropositive *Apodemus peninsulae* against hantaviruses

Code No.	Immunofluorescent antibody titers against				
	HTNV	SEOV	PUUV	PHV	NYV
WMD 95-1-29	-	-	16	-	-
WMD 95-1-33	256	256	256	16	64
WMD 95-1-34	-	-	16	16	-
WMD 95-1-36	256	256	16	64	16
WMD 95-1-49	16	-	-	-	-
WMD 95-1-107	16	-	64	64	16
WMD 95-2-5	16	-	-	16	-
WMD 95-2-16	16	-	-	-	-
WMD 95-2-19	64	-	16	256	64
WMD 95-2-27	16	-	-	-	-
WMD 95-2-28	-	-	-	64	16
WMD 95-2-29	16	-	-	-	-
WMD 95-2-47	-	-	64	-	16
WMD 95-2-51	1024	1024	64	-	64
WMD 95-2-55	256	256	64	256	16
WMD 95-2-61	64	-	-	-	-
WMD 95-2-104	4096	4096	64	4096	1024
WMD 95-2-108	64	64	-	-	-
Total	15/78 (19.2%)	7/78 (9.0%)	11/78 (14.1%)	10/78 (12.8%)	10/78 (12.8%)

스에 대한 항체가보다 비교적 높았다.

4. 흰넓적다리붉은쥐 (*Apodemus peninsulae*)의 한타바이러스에 대한 항체가

채집한 78수의 흰넓적다리붉은쥐중 한종 이상의 한타바이러스에 대한 항체양성인 것은 19수이었으며 이중 17수는 교차반응 (Table 4)을 나타냈으며 2수는 한종의 한타바이러스에만 양성을 나타냈으나 항체는 낮았다. 항체가 분포는 1: 16에서부터 1: 4,096까지였으며 한타바이러스, 서울바이러스, 푸말라바이러스에 대한 교차반응

이 비교적 높았다. 한탄바이러스에 대한 항체양성율은 19.2%로 매우 높았다.

5. 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*)의 한타바이러스에 대한 항체가

채집한 38수의 등줄쥐중 한타바이러스에 대한 항체양성인 것은 6수이었으며 이중 3수는 교차반

Table 5. Immunofluorescent antibody titers of seropositive *Apodemus Agrarius* against hantaviruses

Code No.	Immunofluorescent antibody titers against				
	HTNV	SEOV	PUUV	PHV	NYV
	WMD 95-1-7	16	16	64	256
WMD 95-1-14	16	-	-	-	-
WMD 95-1-84	16	-	-	-	-
WMD 95-1-86	16	-	-	-	-
WMD 95-1-90	16	-	-	64	-
WMD 95-1-95	-	-	16	-	-
WMD 95-1-97	-	-	1024	1024	256
WMD 95-1-101	-	-	256	256	-
WMD 95-1-102	256	16	1024	1024	256
Total	6/38 (15.8%)	2/38 (5.3%)	5/38 (13.2%)	5/38 (13.2%)	3/38 (7.9%)

Table 6. Distribution of IF antibody to hantaviruses of wild rodents captured in Kyebang mountain, Kangwon-do, 1995

Species	Virus	No. of serum tested	No. of sera with anti-hantavirus antibody titers of					Species	Virus	serum
			<8	16	64	256	1024			
<i>Eothenomys regulus</i>	HTNV	100	90	5	3	2	0	0		
	SEOV		92	2	2	2	0	0		
	PUUV		89	4	5	1	0	0		
	PHV		88	1	4	6	1	0		
	NYV		89	5	6	0	0	0		
<i>Apodemus peninsulae</i>	HTNV	78	63	6	3	4	1	1		
	SEOV		71	0	1	4	1	1		
	PUUV		67	4	6	1	0	0		
	PHV		68	3	4	2	0	1		
	NYV		68	6	3	0	1	0		
<i>Apodemus agrarius</i>	HTNV	38	32	5	0	1	0	0		
	SEOV		36	2	0	0	0	0		
	PUUV		33	1	1	2	1	0		
	PHV		33	0	1	2	2	0		
	NYV		35	0	1	2	0	0		

응 (Table 5)을 나타냈으며, 2수는 한종의 한타바이러스에만 양성을 나타냈으며 한타바이러스보다 푸말라바이러스와 프로스펙트힐바이러스에 대한 항체가 4배 이상 높았다. 특이한 것은 등줄쥐 4수는 푸말라바이러스와 프로스펙트힐바이러스에 대한 항체는 1: 16내지 1: 1,024이면서 한타바이러스와는 반응하지 않았다. 전체적으로 항체가 분포는 1: 16에서부터 1: 1,024까지 나타났다. 한타바이러스에 대한 항체양성율은 15.8%로 농경지에서의 등줄쥐 항체양성율과 비슷하였다.

6. 들쥐의 한타바이러스에 대한 항체가 분포

대륙밭쥐, 흰넓적다리붉은쥐, 등줄쥐의 한타바이러스에 대한 항체양성인 혈청의 항원별 항체가 분포는 다음과 같다 (Table 6). 대륙밭쥐의 경우는 대부분이 1: 256 이하의 비교적 낮은 항체를 가지고 있었고, 흰넓적다리붉은쥐는 1: 16부터 1: 4096까지 다양한 분포를 나타냈으며, 등줄쥐도 1: 16부터 1: 1024까지 다양한 분포를 보이고 있다.

고 찰

신증후출혈열 일명 유행성출혈열의 병원체는

1976년 이등 [1]이 등줄쥐의 폐장조직에서 처음 바이러스를 분리하여 한탄바이러스라고 명명하였고, 1980년에는 집쥐에서 새로운 바이러스를 분리하여 서울바이러스라고 명명하였다. 이후 1981년에는 미국의 갈밭쥐에서 분리한 프로스펙트힐바이러스, 핀랜드의 대륙밭쥐에서 분리한 푸말라바이러스, 1994년 미국 서부의 사슴쥐에서 분리한 신놈브레바이러스, 동부의 흰가슴사슴쥐에서 분리한 뉴욕바이러스가 대표적인 혈청형으로 알려져 있다. 이들 바이러스들은 분류학적으로 분야비리대과의 한탄바이러스속에 속하며 일반적으로 숙주동물이 다르면 바이러스의 생물학적 그리고 유전학적 차이가 크다. 국내에서 발생하고 있는 신증후출혈열의 숙주동물은 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*)와 집쥐 (*Rattus norvegicus*)가 알려져 있으나 보고되지 않은 자료에 의하면 이 2가지 종 외에 다른 종의 숙주에 의한 새로운 종의 한탄바이러스가 있을 가능성이 있다. 국내에는 18종의 야서가 서식하고 있다. 이 중 한탄바이러스의 숙주동물인 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*)는 붉은쥐속 (Genus *Apodemus*)에 속하며 몸 윗면의 털은 적갈색이며 이마부터 꼬리 밑까지 정중선을 따라 검은줄이 있는 것이 특징이다. 우리나라 들쥐의 74%를 차지하고 있는 매우 흔한 종이며 주로 농경지에 많이 분포하며 산중턱까지 습하지 않은 곳이면 살수 있고 우리나라 전역에 분포하고 있다. 다음으로 흔한 종은 역시 붉은쥐속에 속하는 흰넓적다리붉은쥐 (*Apodemus penin-sulae*)이다. 이 종은 등에 검은줄이 없어 등줄쥐와 뚜렷이 구별된다. 서식 밀도는 등줄쥐에 비해 낮으며 농경지에서는 매우 드물고 주로 산림지역에서 발견된다. 대륙밭쥐속 (Genus *Eothenomys*)에 속하는 대륙밭쥐 (*Eothenomys regulus*)는 들쥐 가운데서 그 수가 세 번째로 많다. 그러나 흑자는 대륙밭쥐속 (Genus *Eothenomys*)속의 대륙밭쥐 (*Clethrionomys regulus*)라고 분류하고 [26, 27, 28] 있어 국내에 서식하는 대륙밭쥐의 명확한 분류학적 확립이 요구된다. 서식 장소는 해발 500미터 이상되는 산중턱, 작은 돌이 많은 미경작지등이다. 지금까지 연구는 들쥐의 한탄바이러스에 대한 감염은 주로 농경지에서 채집된 대부분의 등줄쥐를 대상으로 하였다. 국내에서 신증후출혈열 환자는 등줄쥐가 가지고 있는 한탄바이러스와 집쥐가 가지고 있는 서울바이러스에 의해서만 감염된다고

보고되어 있으나, 최근 연구에 의하면 이 2종의 바이러스 감염에 의한 임상증상과 약간 차이가 있는 환자가 발생하고 있다는 사실이 증명되고 있다. 본 연구는 등줄쥐외의 다른 종을 대상으로 한탄바이러스 감염을 조사하기 위하여 고도가 비교적 높은 강원도 홍천군 계방산의 해발 600미터 이상의 산림지역에서 들쥐를 채집하였다. 들쥐의 종류는 농경지 부근에 많은 등줄쥐보다는 대륙밭쥐와 흰넓적다리붉은쥐가 채집된 수의 82%를 차지하였다. 이 3종의 들쥐를 대상으로 한탄바이러스에 대한 감염을 조사하기 위해 5가지 한탄바이러스 항원을 이용하여 간접형광항체법으로 혈청검사를 실시한 결과 등줄쥐뿐만 아니라 흰넓적다리붉은쥐와 대륙밭쥐도 한탄바이러스에 감염되어 있고 그중 일부는 한탄바이러스보다는 푸말라바이러스와 프로스펙트힐바이러스에 대해 더 높은 항체를 나타내었다. 이와 같은 성적은 국내에 한탄바이러스뿐만 아니라 푸말라바이러스나 프로스펙트힐바이러스 혹은 이와 유사한 또다른 한탄바이러스의 자연계 숙주동물이 있을 가능성이 매우 높다. 이를 증명하기 위해서 대륙밭쥐와 흰넓적다리붉은쥐에서 한탄바이러스를 분리 시도하고 있으며, 또한 한탄바이러스와의 유전학적 유연관계를 규명하는 연구가 진행중에 있다.

결 론

1. 1995년 강원도 홍천군의 계방산 해발 600미터 높이의 산림지역에서 채집한 216수의 들쥐 서식 밀도는 대륙밭쥐 46.3%, 흰넓적다리붉은쥐 36.1% 그리고 등줄쥐가 17.6% 순이었다.
2. 등줄쥐뿐만 아니라 대륙밭쥐와 흰넓적다리붉은쥐도 한탄바이러스에 대한 항체를 가지고 있었으며 항체가 높은 혈청은 대부분 5가지 한탄바이러스와 교차반응이 있었다.
3. 대륙밭쥐와 흰넓적다리붉은쥐의 일부 혈청은 한탄바이러스와 전혀 반응하지 않고 푸말라바이러스나 프로스펙트힐바이러스에 높은 항체를 나타내었다.
4. 흰넓적다리붉은쥐의 한탄바이러스에 대한 항체가는 1: 16에서부터 1: 4,096까지였으며 한탄바이러스, 서울바이러스, 푸말라바이러스에 대한 교차반응이 비교적 높았다.
5. 등줄쥐의 한탄바이러스에 대한 항체양성을

은 15.5%로서 농경지에서의 등줄쥐 항체양성과
과 비슷하였다. 그러나 일부는 한탄바이러스 보
다 푸말라바이러스와 프로스펙트힐바이러스에
대한 항체가 4배 이상 높았다.

국내에서 한탄바이러스의 자연계 숙주동물은
등줄쥐로 알려져 있으나 이상의 성적을 종합해
보면 대륙밭쥐와 흰넓적다리붉은쥐도 한탄바이
러스의 숙주동물일 가능성이 높다.

참 고 문 헌

1. Lee Ho, W, Lee Pyung W: Korean hemorrhagic fever. I. Demonstration of causative antigen and antibodies. *Kor J Intern Med* 19: 371-394, 1976.
2. Lee HW, Lee PW, Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 137: 298-308, 1978.
3. Lee HW, Baek LJ, Johnson KM: Isolation of hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever from wild urban rats. *J Infect Dis* 146: 638-644, 1983.
4. White JD, Shirey FG, French GR, Huggins JW, Brand OM and Lee HW: Hantaan virus, aetiologic agent of Korean hemorrhagic fever, has Bunyaviridae-like morphology. *Lancet* 1: 768-771, 1982.
5. Elliott LH, Kiley MP, McCormick JB. Hantaan virus: Identification of viron proteins. *J Gen Virol* 65: 1285-1293, 1984.
6. Schmaljohn CS, Dalrymple JM. Analysis of Hantaan virus RNA: evidence for a new genus of Bunyaviridae. *Virology* 131: 482-491, 1983.
7. Schmaljohn CS, Hasty SE, Dalrymple JM, LeDuc JW, Lee HW, von Bonsdorff CH, Brummer- Korvenkontio M, Vaheri A, Tsai TF, Regnery HL, Goldgaber D and Lee PW. Antigenic and genetic properties of viruses linked to hemorrhagic fever with renal syndrome. *Science* 227: 1041-1044, 1985.
8. Schmaljohn CS, Jennings GB, Hay J, Dalrymple JM. Coding strategy of the S genome segment of Hantaan virus. *Virology* 155: 633-643, 1986.
9. Schmaljohn CS, Schmaljohn AL, Dalrymple JM. Hantaan virus M RNA: Coding strategy, nu-

cleotide sequence, and gene order. *Virology* 157: 31-39, 1987.

10. Yamanishi K, Dantas Jr JR, Takahashi M, Yamanouchi T, Domae K, Takahashi Y, Tanishita O: Antigenic differences between two viruses, isolated in Japan and Korea, that cause hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Virol* 52: 231-237, 1984.
11. Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Hovi T, von Bonsdorff CH, Vuorimies J, Manni T, Penttinen K, Oker-Blom N, Laehdevirta J. Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 141: 131-134, 1980.
12. Lee PW, Amyx HL, Gajdusek DC, Yanagihara R, Goldgaber D, Gibbs CJ Jr. New hemorrhagic fever with renal syndrome-related virus in indigenous wild rodents in United States. *Lancet* 2: 1405, 1982.
13. Gligic A, Dimkovic N, Xiao S-Y, Buckle GJ, Jovanovic D, Velimirovic D, Stojanovic R, Obradovic M, Diglisic G, Micic J, Asher DM, LeDuc JW, Yanagihara R, Gajdusek DC: Belgrade Virus. A new hantavirus causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Yugoslavia. *J Infect Dis* 166: 113-120, 1992.
14. CDC: Outbreak of acute illness-southwestern United States, 1993. *MMWR* 42: 421-424, 1993.
15. Feldmann H, Sanchez A, Morzunov S, Spiropoulou CF, Rollin PE, Ksiazek TG, Peters CJ, Nichol ST. Utilization of autopsy RNA for the synthesis of the nucleocapsid antigen of a newly recognized virus associated with hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Res* 30: 351-367, 1993.
16. Hughes JM, Peters CJ, Cohen ML, Mahy BWJ: Hantavirus pulmonary syndrome: An emerging infectious disease. *Science* 262: 850-851, 1993.
17. Marshall E: Hantavirus outbreak yields to PCR. *Science* 262: 832-836, 1993.
18. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, Feldmann HSA, Childs J, Zaki S, Peters CJ. Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 262: 914-917, 1993.
19. Plyusnin A, Vapalahti O, Lankinen H, Leh-

- vaslaiho H, Apekina N, Myasnikov Y, Kallio - Kokko H, Henttonen H, Lundkvist A, Brummer-Korvenkontio M, Gavrilovskaya I, Vaheiri A. Tula virus: a newly detected hantavirus carried by European common voles. *J Virol* 68: 7833-7839, 1994.
20. Song J-W, Baek L-J, Gajdusek DC, Yanagihara R, Gavrilovskaya I, Luft BJ, Mackow ER, Hjelle B: Isolation of pathogenic hantavirus from white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*). *Lancet* 344: 1637, 1994.
 21. Tkachenko E: Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantaviruses in Russia. 3rd. Inter. Confer. HFRS Hanta. 13, 1995. (abstract)
 22. Song JW, Baek LJ, Nagle JW, Schlitter DA, Yanagihara R: Phylogenetic analysis of hantaviral sequences amplified from archival tissues of deer mice (*Peromyscus maniculatus nubiterrae*) captured in the eastern United States. 3rd. Inter. Confer. HFRS Hanta. 30, 1995.
 23. Seong, In W, Song, Ki J, Park, Dong W, Lee, Ho W: Serologic differential diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Hantaan and Seoul viruses by hemagglutination-inhibition test. *J Kor Soc Virol* 16: 121-129, 1986.
 24. Sugiyama K, Matsuura Y, Morita C, Morikawa S, Komatsu T, Shiga S, Akao Y, Kitamura T: Determination by immune adherence hemagglutination of the antigenic relationship between Rattus- and Apodemus-borne viruses causing hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 149: 472-473, 1984.
 25. Lee PW, Gibbs CJ Jr, Gajdusek DC, Yanagihara R: Serotypic classification of Hantaviruses by indirect immunofluorescent antibody and plaque reduction neutralization tests. *J Clin Microbiol* 22: 940-944, 1985.
 26. Yoon Myung H: Wild animals. p. 74. Daewon press, Inc., Seoul, 1994.
 27. Yukibumi Kaneko: Identification and Morphological Characteristics of *Clethrionomys rufocanus*, *Eothenomys shanseius*, *E. inez* and *E. eva* from the USSR, Mongolia, and Northern and Central China. *J Mamm Soc Japan* 16: 71-95, 1992.
 28. Thomas: Mammal Specimens of the World Scientific Names, Smithsonian Institution, 1993.
-