

인도네시아와 태국에서 채집된 *Bandicota indica* 폐장조직에서 한타바이러스 분리

아산생명과학연구소 바이러스연구실,
WHO Collaborating Centre for Virus Reference and Research (Hantaviruses)

우영대 · 주용규 · 이호왕

=Abstract=

Isolation of the Hantaviruses from the Lungs of *Bandicota indica* Captured in Indonesia and Thailand

Young-Dae Woo, Yong-Kyu Chu and Ho-Wang Lee

Department of Virology, Asan Institute for Life Sciences; WHO Collaborating
Centre for Virus Reference and Research (Hantaviruses), Seoul 138-736, Korea

Various hantaviruses were isolated from HFRS patients and various rodent species, in many parts of the world. *Bandicotas* were captured at Yogyakarta, east region of Sumatera island, Indonesia; and 4 rodent species including *Bandicotas* were captured at Chiang Rai in Thailand during 1995. Sera were collected from captured *bandicotas* and other rodent species were screened for antibody test against Hantaan (HTN), Seoul (SEO), Puumala (PUU) and Sin Nombre (SN) viruses by immunofluorescence antibody assay (IFA). Hantavirus antigen in lung tissues were tested by IFA.

Among 55 captured *Bandicota indica* in Indonesia, 14 (25.5%) were antibody positive against HTN, SEO, PUU and SN virus. Hantavirus antigen were detected from 5 (9.0%) out of 55 lungs tested. Among 34 captured *Bandicota indica* in Thailand, 9 (26.5%) were antibody positive against HTN, SEO, PUU and SN virus. Among 34 lungs tissues of *Bandicota indica* examined, 3 (8.8%) were antigen positive. In other rodent species, antibody positive against Hantaviruses of *Rattus rattus*, *Rattus losea* and *Mus cervicolor* were 4/62 (6.5%), 5/25 (20%), 1/1 (100%), respectively. But no one has antigen in their lung tissues.

Antigen positive lungs suspension were inoculated into vero E6 cells for virus isolation and 4 viruses were isolated from Indonesian *Bandicota* and 3 viruses from Thailand.

Key Words: HFRS, Hantavirus, *Bandicota indica*

서 론

신증후출혈열 (Haemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)은 해마다 전세계적으로 수십만

명의 환자가 발생하여 이 중 약 3~7%가 사망하는 질환으로 한국에서는 매년 수백명의 환자가 민간인과 군인들에게서 발생하고 있는 급성 출혈성 질환이다 [1].

러시아에서는 이 질병을 출혈성 신우신장염

Corresponding author: Yong-Kyu Chu, Department of Virology, Asan Institute for Life Sciences; WHO Collaborating Centre for Virus Reference and Research (Hantaviruses), Seoul 138-736, Korea

[18], 중국에서는 Songo열 [19] 또는 유행성출혈열 [20], 일본에서는 유행성출혈열 [21], 스칸디나비아에서는 Nephropathia epidemica [22], 동구라파제국에서는 Epidemic nephritis 또는 Epidemic haemorrhagic fever [23], 그리고 한국에서는 한국형출혈열 [24]로 그간 불리워졌으나 1984년 WHO 회의 [25]에서 신증후출혈열 (HFRS)로 통일하였다.

신증후출혈열은 분야비리대과 (family Bunyaviridae)에 속하는 한타바이러스속 (genus Hantavirus)에 속하는 바이러스들에 의하여 발병하는 질병으로 등줄쥐 (*Apodemus agrarius*) [2]가 매개숙주인 한탄바이러스 (Hantaan virus), 집쥐 (*Rattus rattus*) 및 시궁쥐 (*Rattus norvegicus*) [3]가 숙주인 서울바이러스 (Seoul virus), 대륙밭쥐 (*Clethrionomys glareolus*) [4]가 숙주인 푸말라 바이러스 (Puumala virus), 큰도깨비쥐 (*Bandicota indica*) [7]가 숙주인 타일랜드바이러스 (Thailand virus), 노란턱쥐 (*Apodemus flavicollis*) [9]가 숙주인 벨그레이드 또는 도브라바바이러스 (Belgrade or Dobrava virus), 뾰족뒤쥐 (*Suncus murinus*) [8]가 숙주인 토타팔라암바이러스 (Thottapalayam virus), 갈밭쥐 (*Microtus pennsylvanicus*) [5]가 숙주인 프로스펙트힐바이러스 (Prospect Hill virus) 등이 있고, 한타바이러스 폐증후군 (Hantavirus pulmonary syndrome, HPS)을 일으키는 바이러스들은 사슴쥐 (*Peromyscus maniculatus*) [10]가 숙주인 신놈브레바이러스 (Sin Nombre virus), 흰가슴사슴쥐 (*Peromyscus leucopus*) [6]가 숙주인 뉴욕바이러스 (New York virus)가 현재까지 알려져 있다. 이외에도 유라시아밭쥐 (*Microtus arvalis*, *Microtus rossiaemeridionalis*)를 숙주로 하는 툴라바이러스 (Tula virus) [12], 서부멧밭생쥐 (*Reithrodontomys megalotis*)를 숙주로 하는 엘모로캐년바이러스 (El Moro Canyon virus) [13], 멕시코멧밭생쥐 (*Reithrodontomys mexicanus*)를 숙주로 하는 리오세쿼도바이러스 (Rio Securo virus) [14], 거친털목화쥐 (*Sigmodon hispidus*)를 숙주로 하는 블랙크릭캐널바이러스 (Black Creek Canal virus) [15], 등 한타바이러스는 자연계 숙주인 설치류에서 지속감염을 일으키며 최근에는 사람에서 사람으로 전파된 경우도 있었다는 보고 [16]가 있다.

과거 태국에서 채집된 *Bandicota indica*에서 타일랜드바이러스 (Thailand virus)가 분리되었고 [7]와 *Suncus murinus*로부터 토타팔라암바이러스 (Thottapalayam virus)를 분리하였다 [8].

본 연구에서는 인도네시아와 태국에 존재하는 바이러스의 종류를 확인하기 위하여 두 나라에서 서식하는 설치류 4종 177수를 채집하여 한타바이러스에 대한 혈청학적 및 조직학적 검사를 실시하여 한타바이러스 감염률을 조사하였고, 또한 항원양성인 폐장조직으로부터 한타바이러스의 분리를 시도하였다.

재료 및 방법

1. 대상 동물

본 실험에 사용한 설치류는 1995년에 인도네시아 수마트라섬의 요기아가르타에서 채집된 *Bandicota indica* 55수와 태국의 치앙라이에서 채집된 *Bandicota indica* 34수, *Rattus rattus* 62수, *Rattus losea* 25수 그리고 *Mus cervicolor* 1수의 혈청을 실험에 사용하였다.

2. 간접면역형광항체법 (IFA) [17]

Vero E6 (ATCC CCL81) 세포를 Tissue culture flask에 3일간 배양하고 monolayer가 형성된 것을 확인한 후 Hantaan virus 76/118 (HTNV), Seoul virus 80-39 (SEOV), Puumala virus #141247 (PUUV)과 Sin Nombre virus CC-107 (SNV) 균주를 접종하고 1시간동안 흡착시킨 다음 Eagle's minimum essential medium (MEM 88%, Fetal bovine serum 10%, HEPES 1%, Penicillin/Streptomycin 1%)를 가한 후 36.5°C, 5% CO₂ 배양기에서 HTNV와 SEOV은 7일, PUUV는 11일, SNV는 13일 배양하였다. 그후 배지를 제거하고 감염된 세포를 0.3% trypsin으로 처리한 다음 일정량의 세포용액을 spot slide 각 well에 분주하여 12시간 배양도말하고 냉각 acetone으로 10분간 고정하여 건조한 후 항체검사용 항원으로 -80°C에 보관하면서 사용하였다.

한타바이러스의 항체를 검사하기 위해 spot slide의 각 well에 혈청을 20 µl씩 넣어 36.5°C에서 30분 반응시켰다. 냉각된 인산완충식염수 (0.01M, pH 7.2)로 3회 세척하고, 증류수로 린스한 후 건조시킨 다음 FITC를 conjugation한 각 동물에 대한 항혈청을 20 µl를 넣어 36.5°C에서 30분간 반응시킨 후 위와 동일한 방법으로 세척과 린스 후 건조하여 mounting media를 가하고 cover glass를 덮고 형광현미경 (Zeiss, West Germany)으로 확대 (×400) 관찰하였다.

Table 1. Immunofluorescent antibody titers against hantaviruses and detection of Hantavirus antigen in lungs from *Bandicota indica* captured in Indonesia, in 1995

| Code no. of sera | IF antibody titers against | | | | Antigen detection in lungs by | | |
|---------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------|
| | HTNV ¹ | SEOV ² | PUUV ³ | SNV ⁴ | KHF81-460-3 ⁵ | NE87-969 ⁶ | HPS-RBi-4 ⁷ |
| BC-6 | 32 | - | - | - | - | - | - |
| BC-8 | 128 | 128 | - | - | + | - | - |
| BC-12 | 512 | 128 | - | - | - | - | - |
| BC-16 | 128 | - | - | 128 | - | - | - |
| BC-17 | 2,048 | 2,048 | - | - | +++ | - | - |
| BC-26 | 2,048 | 2,048 | - | - | +++ | - | - |
| BC-34 | 1,024 | 1,024 | - | - | ++ | - | - |
| BC-35 | 4,096 | 2,048 | 32 | 128 | - | - | - |
| BC-44 | - | 128 | - | - | - | - | - |
| BC-47 | 4,096 | 4,096 | - | 512 | - | - | - |
| BC-51 | 128 | 128 | - | - | - | - | - |
| BC-53 | 2,048 | 2,048 | 32 | - | ++ | - | - |
| BC-54 | 2,048 | 2,048 | - | - | - | - | - |
| BC-55 | 2,048 | 1,024 | - | - | - | - | - |
| Total | 13/55 (23.6%) | 12/55 (21.8%) | 2/55 (3.6%) | 3/55 (5.5%) | 5/55 (9.0%) | 0/55 (0.0%) | 0/55 (0.0%) |

¹HTNV: Hantaan virus strain 76-118, ²SEOV: Seoul virus strain 80-39, ³PUUV: Puumala virus strain #141247, ⁴SNV: Sin Nombre virus strain CC-107, ⁵KHF81-460-3: Korean HFRS serum, ⁶NE87-969: Finland HFRS serum, ⁷HPS-RBi-4: USA HPS serum

3. 조직중의 한타바이러스 항원검사

항원검사를 위하여 채집된 설치류의 폐장을 Cryostat (IEC, USA)을 이용하여 -18℃에서 5 μm로 냉동절편하여 10 well spot slide (CEL-LINE, USA)에 붙이고 100% cold acetone으로 10분간 고정한다. 다음 간접면역형광항체법 [17]을 시행하였다. 항혈청으로는 한국, 핀란드의 신증후출혈열과 미국의 폐증후군 환자의 혈청을 사용하였다. FITC conjugate는 Goat anti-Human IgG (H+L), (ICN, USA)를 사용하여 형광현미경하 (×400)에서 항원의 유무를 조사하였다.

4. 바이러스 분리

항원검사 결과 양성으로 판정된 쥐의 폐장조직을 HBSS (Bovine albumin 1%, Penicillin/Streptomycin 100 μg/ml)가 든 pH 7.2의 희석액 10%를 첨가하여 Homogenizer (Nissei, Japan)에서 5~10분간 grinding하여 후 4℃ centrifuge에서 5,000 rpm 30분간 원침한 후 상층액을 harvest하여 바이러스 분리에 사용하였다. 상층액 0.1 ml를 Vero E6 조직배양 세포에 접종하여 1시간동안 흡착시킨 후

10% FBS가 첨가된 MEM 배지를 넣어 후 36.5℃, 5% CO₂ 배양기에 보존하면서 12일 간격으로 계대배양하였다. 감염된 세포는 계대배양할 때마다 10 well spot slide (CEL-LINE, USA)에 일부 세포를 배양하여 바이러스 항원의 증식유무를 간접면역형광항체법으로 검사하였다.

결 과

1. 인도네시아에서 채집된 *Bandicota indica*의 한타바이러스 감염율

인도네시아에서 채집된 *Bandicota indica* 55수의 한타바이러스에 대한 항체양성을 및 항체가 (Table 1)는 다음과 같다. *Bandicota indica* 55수 중 14수가 한타바이러스에 대한 항체양성을 보였는데, 한타바이러스에 대한 항체양성은 13수 (23.6%), 서울바이러스에는 12수 (21.8%), 푸말라바이러스에는 2수 (3.6%) 그리고 신놈브레바이러스에는 3수 (5.5%)로 나타났으며, 항체양성 혈청 중 대부분은 한타바이러스와 서울바이러스에 대하여 높은 교차반응을 나타내었으며 항체는 1:128부터 1:4,096이었고, 교차반응이 없이 한타바이러스와

Table 2. Seroprevalence rates against 4 different hantaviruses infection in wild rodents captured in Thailand, in 1995

| Species | No. of antibody positive/ No. of serum tested | | | |
|-------------------------|---|-----------------|-----------------|-----------------|
| | HTNV | SEOV | PUUV | SNV |
| <i>Bandicota indica</i> | 8/34 | 7/34 | 3/34 | 3/34 |
| <i>Rattus rattus</i> | 3/62 | 1/62 | 0/62 | 1/62 |
| <i>Rattus losea</i> | 5/37 | 1/37 | 0/37 | 0/37 |
| <i>Mus cervicolor</i> | 1/1 | 0/1 | 0/1 | 0/1 |
| Total | 17/134 (12.6%) | 9/134 (6.7%) | 3/134 (2.2%) | 3/134 (2.9%) |

Table 3. Immunofluorescent antibody titers against hantaviruses and detection of Hantavirus antigen in lungs from wild rodents captured in Thailand, in 1995

| Code No. of sera | IF antibody titers against | | | | Antigen detection in lungs by | | |
|-------------------------|----------------------------|-------|-------|-----|-------------------------------|----------|-----------|
| | HTNV | SEOV | PUUV | SNV | KHF81-460-3 | NE87-969 | HPS-RBi-4 |
| <i>Bandicota indica</i> | | | | | | | |
| 1164 | 2,048 | 512 | - | - | +++ | + | - |
| 1197 | - | - | - | 128 | - | - | - |
| 1207 | 128 | 32 | - | - | - | - | - |
| 1235 | 2,048 | 128 | 128 | 128 | - | - | - |
| 1269 | 2,048 | 512 | 128 | 128 | - | - | - |
| 1271 | 512 | - | - | - | - | - | - |
| 1273 | 2,048 | 128 | - | - | - | - | - |
| 1322 | 4,096 | 4,096 | 2,048 | - | + | - | - |
| 1330 | 8,192 | 2,048 | - | - | +++ | + | - |
| <i>Rattus rattus</i> | | | | | | | |
| 1156 | 128 | - | - | - | - | - | - |
| 1188 | 512 | 128 | - | - | - | - | - |
| 1233 | - | - | - | 128 | - | - | - |
| 1243 | 512 | - | - | - | - | - | - |
| <i>Rattus losea</i> | | | | | | | |
| 1191 | 32 | - | - | - | - | - | - |
| 1280 | 128 | - | - | - | - | - | - |
| 1284 | 512 | - | - | - | - | - | - |
| 1296 | 128 | - | - | - | - | - | - |
| 1325 | 32 | 128 | - | - | - | - | - |
| <i>Mus cervicolor</i> | | | | | | | |
| 1202 | 128 | - | - | - | - | - | - |

서울바이러스에 대하여만 항체가 각각 32와 128을 나타내는 *Bandicota indica* 1수씩 있었으며, 4수는 푸말라바이러스와 신놈브레바이러스에도 교차반응을 보였고, 항체는 한탄과 서울바이러스보다 낮게 나타났다. 그러나 BC-16은 한탄과 신놈브레바이러스에 대한 항체가 128로 동일한 항체를 나타냈다.

2. 태국에서 채집된 야서의 종별 한타바이러스 감염율

Table 2와 보는 바와같이 태국에서 채집된 야서는 모두 4종 134수이었으며, *Bandicota indica*는 34수 중 9수 (26.5%)가 한타바이러스에 감염되어 있었으며 *Rattus rattus* 62수 중 4수 (6.5%)가 한타

Table 4. Isolation of hantaviruses from antigen positive lung suspensions of *Bandicota indica* in Vero E6 cell culture

| Strain name | No. of passage in Vero E6 cells at 12 days interval | | | |
|-------------|---|-----|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| BC-8 | - | - | ++ * | +++ |
| BC-17 | - | - | +++ | +++ |
| BC-26 | - | - | +++ | +++ |
| BC-34 | - | - | +++ | +++ |
| BC-53 | - | - | - | - |
| 1164 | - | +++ | ++++ | ++++ |
| 1322 | - | +++ | ++++ | ++++ |
| 1330 | - | +++ | ++++ | ++++ |

*: Specific fluorescent spots were demonstrated in cytoplasm of vero E6 cells when reacted with 1:50 dilution of Korean HFRS serum 81-460-3

바이러스에 항체양성을 나타냈으며 *Rattus losea* 25수 중 5수 (20%)가 한타바이러스에 감염되어 있었으며 *Mus cervicolor* 1수 중 1수 (100%)가 한타바이러스에 감염되어 있음을 알 수 있었다.

채집된 *Bandicota indica* 34수 중 8수 (23.5%)에서 한타바이러스에 대한 항체가는 대부분 2,048에서 8,192로 현저히 높게 나타났으며 (Table 3), 34수 중 7수 (20.5%)의 서울바이러스에 대한 교차항체가는 한타바이러스 항체가보다 다소 낮게 나타났다. 또한 34수 중 3수 (8.8%)는 푸말라바이러스와 신놈브레바이러스에 대하여도 낮은 교차반응을 나타내어 그 항체가는 대부분 128이었다. 그러나 1197은 신놈브레바이러스에만 128의 항체가를 나타냈다. 62수가 채집된 *Rattus rattus* 중 3수 (4.8%)의 한타바이러스에 대한 항체가는 512에서 128이었고, 이중 1수 (1.6%)는 서울바이러스와 교차반응을 보였다. 그리고 1233은 신놈브레바이러스에만 128의 항체가를 나타냈다. *Rattus losea* 25수 중 5수 (20%)의 한타바이러스에 대한 항체가는 32에서 512였으며, 이중 1수 (4.0%)는 서울바이러스와 교차반응을 보였다. 1수만 채집된 *Mus cervicolor*는 한타바이러스에 대한 항체만을 가졌다.

3. 감염된 *Bandicota indica* lungs에서 항원 증명

인도네시아에서 채집된 *Bandicota indica* 55수 중 감염된 14수에 대한 한타바이러스 항원검사

결과 5수 (9.0%) (Table 1)가 양성반응을 나타내었다. 5수 모두 한국의 환자혈청에 반응하였으며 핀란드 및 미국의 환자혈청에는 반응하지 않았다. 또한 태국에서 채집된 *Bandicota indica* 34수 중 3수가 항원 양성으로 나타났다. 이들 3수 중 2수 (5.8%)는 핀란드 혈청에 낮은 교차반응을 나타냈고, 한국의 신증후출혈열 환자의 혈청과는 3수 (8.8%)가 양성반응을 나타냈다 (Table 3). *Bandicota*를 제외한 다른 설치류에서는 한국, 핀란드와 미국의 환자혈청에 어떤 반응도 나타내지 않았다.

4. Vero E6 세포에서의 한타바이러스 분리

감염된 *Bandicota indica*의 폐장으로부터 한타바이러스를 분리하기 위하여 Vero E6 조직배양 세포에 10% 폐장조직 부유액을 접종한 후 12일 간격으로 계대배양하면서 간접면역형광항체법으로 접종한 세포를 검사하여 인도네시아와 태국의 *Bandicota indica*에서 각각 4주와 3주를 분리할 수 있었다 (Table 4). 인도네시아 *Bandicota indica*에서는 3차 계대한 후 바이러스를 분리할 수 있었고, 태국의 *Bandicota indica*에서는 2차 계대 후에 분리할 수 있었다.

고 찰

감염된 설치류의 배설물에 섞여 있는 한타바이러스가 공기 중에 부유되면서 인체의 호흡기를 통하여 감염되는 한타바이러스 감염질환은 아시아와 유럽에서 발생하고 있는 신증후출혈열 (HFRS)과 미국과 남미에서 발생하고 있는 한타바이러스 폐증후군 (HPS)으로 양분되어지고 있다 [16].

1976년과 1980년에 한국의 등줄쥐와 집쥐에서 분리된 한타바이러스는 한타과 서울바이러스로 각각 명명하여 한국과 극동아시아의 대표적인 혈청형으로 되었고 [2,3], 1980년 핀란드의 대륙밭쥐에서 분리된 푸말라바이러스 [4]와 1982년 미국의 갈밭쥐에서 분리된 프로스펙트힐바이러스 [5]는 각각 유럽과 북미의 대표적인 혈청형으로 되었다. 또한 1994년 미국 서부의 4개주 (뉴멕시코, 아리조나, 콜로라도 그리고 유타)에서 호흡기 이상 증상으로 치사율이 70%가 넘는 원인균을 알 수 없는 새로운 괴질이 유행하여 CDC에서 긴급히 역학조사를 한 결과 혈청학적으로 한타바이러스와 유사한 바이러스에 의한 것으로 판명되었고, 새로운 한타바이러스가 사슴쥐로부터 분리되었

다 [10]. 이 새로운 바이러스는 신증후출혈열과는 증상이 전혀 다른 한타바이러스 폐증후군으로 포코너바이러스 (Four Corner virus, FCV), 무레토칸년바이러스 (Muerto Canyon virus, MCV), 또는 신놈브레바이러스 (Sin Nombre virus, SNV)로 명명되어졌다. 최근에는 아르헨티나에서 사람에서 사람으로 전파되어 감염되는 폐증후군을 일으키는 안데스바이러스 (Andes virus)를 분자생물학적으로 증명하였다 [16].

본 연구에서는 1995년에 인도네시아 채집된 *Bandicota indica* 55수와 태국에서 채집된 4종 134수의 혈청학적, 조직학적 검사를 시행하여 한타바이러스의 감염율을 조사하였고, Vero E6 (African Green Monkey Kidney Cell)을 이용하여 감염된 설치류 폐장조직으로부터 한타바이러스를 분리하였다. 인도네시아에서 채집된 *Bandicota indica*의 한타바이러스 감염율은 25.5%로 나타났으며, 특이하게 BC-16은 한탄과 신놈브레바이러스에 대한 교차항체가 각각 128로 같게 나타났다. 태국에서 채집된 야서는 4종 134수이었으며, 한타바이러스에 대하여 14.2%의 항체양성율을 나타냈으며, 채집된 *Bandicota indica* 34수에서 26.5%의 항체양성율을 보였다. 그러나 1197은 신놈브레바이러스에만 128의 항체가를 나타냈다. 62수가 채집된 *Rattus rattus*에서는 6.5%의 항체양성율을 보였고, 1233은 신놈브레바이러스에만 128의 항체가를 나타냈다. *Rattus losea* 25수에서 13.5%의 항체양성율을 보였고, 이중 1수는 서울바이러스와 교차반응을 보였다. 1수만 채집된 *Mus cervicolor*는 한탄바이러스에 대한 항체만을 가졌다. BC-16, 1197과 1233의 양성 항체가의 결과로 미루어보면 또 다른 한타바이러스와 자연계 숙주동물의 존재 가능성이 높다고 사료된다. 인도네시아와 태국에서 채집된 *Bandicota indica*에서 각각 5수 (9.0%)와 3수 (8.8%)만이 한국의 신증후출혈열 환자의 혈청에 대하여 양성반응 나타내었다. 그 밖에 다른 설치류에서는 한국, 핀란드의 신증후출혈열과 미국의 폐증후군 환자의 혈청에 대하여 어떤 반응도 나타내지 않았다. 항원양성으로 판명된 인도네시아와 태국의 *Bandicota indica*의 폐장조직 부유액으로부터 바이러스를 분리하기 위하여 Vero E6 세포에 접종한 결과 각각 4주와 3주를 분리할 수 있었다 (Table 4). 인도네시아 *Bandicota indica*에서는 3차 계대에서 분리하였고, 태국의 *Bandicota indica*에서는 2차 계대

후에 분리할 수 있었다.

앞으로 분리된 바이러스의 생물학적 특성을 동물실험을 시행하여 동정하고, PCR과 Sequencing을 실시하여 분리된 바이러스의 분자생물학적 특성을 밝히려고 한다.

결 론

1995년에 인도네시아 수마트라섬의 요기아가르타에서 채집된 *Bandicota indica* 55수와 태국의 치앙라이에서 채집된 *Bandicota indica* 34수, *Rattus rattus* 62수, *Rattus losea* 25수 그리고 *Mus cervicolor* 1수의 한타바이러스에 대한 혈청학적, 조직학적 실험 결과는 다음과 같다.

1. 인도네시아에서 채집된 *Bandicota indica* 55수 중에서 한타바이러스에 대한 항체양성율은 25.5%이었고, 항원양성율은 9.0%이었다.

2. 태국의 채집에서 *Bandicota indica* 34수, *Rattus rattus* 62수, *Rattus losea* 25수 그리고 *Mus cervicolor* 1수의 한타바이러스에 대한 항체양성율은 각각 26.5%, 6.5%, 20% 그리고 100%로 나타났으며, 항원양성율은 8.8% 이었다.

3. 인도네시아와 태국에서 채집된 *Bandicota indica*로부터 Vero E6 세포를 이용하여 7주의 한타바이러스를 분리하였다.

참 고 문 헌

1. Lee HW and Dalrymple JM: Manual of haemorrhagic fever with renal syndrome. WHO Collaborating Centre for Virus Reference and Research (HFRS). Institute for viral disease: 83-87, 1989.
2. Lee HW and Lee PW: Korean haemorrhagic fever I. Demonstration of causative antigen and antibodies. Kor J Internal Med 19: 371-383, 1976.
3. Lee HW, Baek LJ and Johnson KM: Isolation of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean haemorrhagic fever from wild urban rats. J Infect Dis 146: 638-644, 1982.
4. Burmmer-Korvenkonitio M, Vaheri A, Hovi T, von Bonsdorff CH, Vuorimies J, Manni T, Penttinen K, Oker-Blom N and Laehdevirta J: Nephropathia epidemica: detection of antigen in

- bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 141: 131-134, 1980.
5. Lee PW, Amyx HL, Gajdusek DC, Yanagihara R, Goldgaber D and Gibbs CJ Jr: New haemorrhagic fever with renal syndrome-related virus in indigenous wild rodents in United States. *Lancet* ii: 1405, 1982.
 6. Song JW, Back LJ, Gajdusek DC, Yanagihara R, Gavrilovskaya I, Luft BJ, Mackow ER and Hjelle B: Isolation of pathogenic hantavirus from white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*). *Lancet* 344: 1637, 1994.
 7. Elwell MW, Ward GS, Tingpalapong M and Leduc JW: Serologic evidence of Hantaan-like virus in rodents and man in Thailand. *Southeast Asian J of Tropical Medicine and Public Health* 16: 349-354, 1985.
 8. Carey DE, Reuben R, Panicker KN, Shope RE and Myers RM: Thottapalayam virus: a presumptive arbovirus isolated from a shrew in India. *Indian J of Medical Research* 59: 1758-1760, 1971.
 9. Avsic-Zupanc T, Xiao SY, Stojanovic R, Gligic A, van der Groen G and LeDuc JW: Characterization of Dobrava virus: a hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Med Virol* 38: 132-137, 1992.
 10. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, Feldmann HSA, Childs J, Zaki S and Peters CJ: Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 262: 914-917, 1993.
 11. Lee HW: Haemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. *Rev Infect Dis* 2: S864, 1989.
 12. Plyusnin A, Vapalahti O, Lankinen H, Lehtslaiho H, Apekina N, Myasnikov Y, Kallio-kokko H, Henttonen H, Lundkvist A, Brummer-Korvenkontio M, Gavrilovskaya I and Vaheri A: Tula virus: a newly detected hantavirus carried by European common voles. *J Virol* 68: 7833-7839, 1994.
 13. Hjelle B, Chavez-Giles F, Torrez-Martinez N, Yates T, Sarisky J, Webb J, Ascher M: Genetic identification of a novel hantavirus of the harvest mouse *Reithrodonthomys megalotis*. *J Virol* 68: 6751-6754, 1994.
 14. Hjelle B, Anderson B, Torrez-Martinez N, Song JW, Gannon WL, Yates TL: Prevalence and geographic genetic variation of hantaviruses of new world harvest mice (*Reithrodonthomys*): identification of a divergent genotype from a Costa Rican *Reithrodonthomys mexicanus*. *Virol* 207: 452-459, 1995.
 15. Rollin PE, Ksiazek TG, Elliott LH, Ravkov EV, Martin ML, Morzunov S, Livingstone W, Monroe M, Glass G, Ruo S, Khan AS, Childs JE, Nichol ST, Peters CJ: Isolation of Black Creek Canal virus, a new hantavirus from *Sigmodon hispidus* in Florida. *J Med Virol* 46: 35-39, 1995.
 16. Padula PJ, Edelstein A, Miguel SDL, Lopez NM, Rossi CM and Rabinovich RD: Hantavirus Pulmonary Syndrome outbreak in Argentina: Molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virol* 241: 323-330, 1998.
 17. Lee HW, Lee PW, Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of Korean haemorrhagic fever. *J Infect Dis* 137: 298, 1978.
 18. Smorodintsev AA, Aunaevkii MI, Kakhreidze KA, Neustroev VD, Churilov AU: Etiology and clinics of haemorrhagic nephroso-nephritis. *Moscow Medgiz* 26, 1944.
 19. Ishii S, Ando K, Watanabe N, Murakami R, Nagayama T, Ishikawa T: Studies on Songo fever. *Jap Army Med J* 335: 1755, 1942.
 20. Kasahara S, Kitano M, Kikuchi H, Sakyuama M, Kanazawa K, Nezu N, Yoshimura M, Kudo T: Studies on pathogen of epidemic haemorrhagic fever. *J Jap Pathol* 34: 3, 1944.
 21. Laehdevirta J: Nephropathia epidemica in Finland. *Ann clin Res* 3: 12, 1971.
 22. Myhrman G: Nephropathia epidemica, a new infectious disease in Northern Scandinavia. *Acta med Scand* 140: 52, 1951.
 23. Gaon J, Karlovac M, Gresikova M, Hlaca D, Rukavania J, Kuezevic V, Saratlic-Savic D, Vampotic A: Epidemiological features of haemorrhagic fever. *Folia Med Fac Med Univ Sarav* 3: 24, 1968.

24. Smadel JE: Epidemic haemorrhagic fever. Am J
Publ Hlth 43: 1327, 1951.
25. WHO Report: Report of the working group on

haemorrhagic fever with renal syndrome. Tokyo
WHO/WPR/RPD/WG 82: 16, 1982.
