

計畫編號:DOH91-DC-2006

行政院衛生署九十一年度

自行研究計畫

台灣地區漢他病毒流行病學調查

研究報告

執行機構:行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人:林鼎翔

共同主持人:楊榮泉

研究人員:周玲、舒佩芸、黃智雄、王錫杰、

張淑芬、簡麗蓉、呂琇瑩、張云憶

執行期間:91年1月1日至91年12月31日

** 本研究報告僅供參考,不代表本署意見**

台灣地區漢他病毒流行病學調查

目錄

1. 圖次	2
2. 表次	3
3. 摘要	
中文	4
英文	5
4. 本文	
(1) 前言	7
(2) 材料與方法	7
(3) 結果	11
(4) 討論	12
(5) 結論與建議	13
(6) 參考文獻	15
(7) 圖	18
(8) 表	19

圖 次

圖一、漢他病毒抗體陽性鼠血清檢體之漢他病毒核酸序列

表 次

表一. 馬祖地區"漢他病毒流行病學調查"175人之特性分佈

表二. 調查地區內捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

表三. 台灣地區重要國內商港、漁港及金馬地區捕獲鼠類漢他病毒抗體陽性率

表四. 台灣北部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

表五. 台灣中部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

表六. 台灣南部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

表七. 台灣東部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

表八. 金門地區捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率調查

表九. 馬祖地區捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

表十. 台閩地區重要國內商港及漁港漢他病毒抗體陽性鼠類之RT-PCR陽性率

台灣地區漢他病毒流行病學調查

摘要

民國91年4月到8月於馬祖地區採檢175人血清，其中166人為馬祖區漁會漁民，9人為不明熱患者，以ELISA方法檢測結果顯示175人均無Hanta-IgM抗體，但有9位人員IgG抗體呈陽性，進一步以IFA方法確認血清型別為漢城型(Seoul)。IgG抗體陽性人員均為馬祖區漁會漁民。年齡介於26與61歲且均為男性，其感染是否與工作性質及地緣相關，有待進一步釐清。

包括國內地區重要商港、漁港、港區及金門、馬祖等地捕獲可做為漢他病毒潛在宿主及傳播之鼠類共1,761隻，可分成二目、二科、四屬、十種。鼠血清經酵素免疫法分析，抗體陽性血清再進行RT-PCR反應，結果顯示：呈現抗體陽性的潛在宿主，計有啮齒目的溝鼠(*Rattus norvegicus*)、屋頂鼠(*Rattus rattus*)、小黃腹鼠(*Rattus losea*)、家鼯鼠(*Mus musculus*)、田鼯鼠(*Mus caroli*)、鬼鼠(*Bandicota indica*)及食蟲目的錢鼠(*Suncus murinus*)，其抗體陽性率依序為12.0%、9.6%、7.9%、25.0%、10.0%、6.8%、及7.6%。所有捕獲鼠類抗體總陽性率為9.8%(173/1,761)，其中以台中港港區(28.3%)、八斗仔漁港(24.7%)、基隆港(15.7%)、高雄港港區(15.5%)、南寮漁港(14.9%)及台中梧棲港(12.2%)居前，其次為東港漁港(10.8%)、北勢寮漁港(9.4%)、雲林縣箔仔寮(8.8%)、花蓮港(7.9%)、花蓮石梯港(7.7%)、興達漁港(7.5%)、宜蘭大溪漁港(7.5%)及南方澳漁港(7.5%)，最低為安平港(4.0%)及台東新港(1.1%)。台大徐爾烈教授於91年4~8月間分別在金門及馬祖捕獲227隻及75隻鼠類，其抗體陽性率均為5.3%。

由RT-PCR結果可以看出：曾經感染過的鼠類，持續帶有病毒的比率很高，港埠地區抗體陽性溝鼠的平均帶毒率高達35.4%(28/79)，錢鼠及屋頂鼠則分別為27.3%(12/44)及20%(1/5)。RT-PCR與nested PCR反應產物進行核酸定序結果得知抗體陽性溝鼠感染之漢他病毒均屬漢城型(Seoul)。

關鍵詞：漢他病毒、宿主動物、ELISA抗體陽性率、RT-PCR

Epidemiologic Investigation of Hantavirus in Taiwan Area

Abstract

A total of 175 human serum specimens , 166 from Fisherman organization of Matsu District and 9 from patients with fever of unknown origin were collected during April to August 2002. Serum samples were tested by the Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The results showed that all serum specimens were negative to Hanta-IgM , but 9 male members of Fisherman organization aged from 26 to 61 demonstrated Hanta-IgG antibody. Further analysis with IFA proved that the antibodies were hantavirus Seoul type.

Rodents were known to be reservoir host and responsible for the transmission of hantaviruses , therefore 1761 small mammals including 2 orders , 2 families , 4 genera and 10 species were caught from the various harbors and Kinmen, Matzu islands of Taiwan for hantavirus study. The mouse sera were first screened by ELISA , those Hanta-IgG positive sera were then analyzed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction(RT-PCR). The results showed that the Hanta-IgG positive rate of *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*, *Rattus losea*, *Mus musculus*, *Mus caroli*, *Bandicota indica* and *Suncus murinus* were 12.0 % 、 9.6 % 、 7.9 % 25.0 % 10.0 % 6.8 % and 7.6 % , respectively. The over all positive rate was 9.8 % (173/1,761) , which was ranked in the order of Taichung harbor (28.3 %) 、 Padoze harbor (24.7 %)、 Kee-lung harbor (15.7%)、 Kao-hsiung harbor (15.5%)、 Nanliaoou harbor (14.9 %)、 Taichung –wuchi harbor (12.2 %)、 Tongkong harbor (10.8 %)、 Beishiliao harbor (9.4%)、 Yunlinhsien-bozeliao (8.8 %)、 Hwalien harbor (7.9 %)、 Hwalien-shiti harbor (7.7 %)、 Hsinta harbor (7.5 %)、 Ilan-tashi harbor (7.5 %)、

Nanfonao harbor (7.5 %), Anping harbor (4.0 %) and Taitung –hsinkong harbor (1.1 %) according to the area where rodents were caught. In Kinmen and Matsu, the seropositive positive rate of 227 and 75 rodents caught during April to August, 2002, were found to be 5.28 % and 5.33%, respectively.

Nested RT-PCR results revealed that the virus-carrier rate of hantavirus infected rodents caught in harbor is as high as 35.4 % (28 / 79), 27.3% (12/44) and 20.0 % (1/5) for *R. norvegicus*, *S. murinus* and *Rattus rattus*, respectively. The nucleotide sequences obtained from the RT-PCR and nested PCR reaction products proved that the reservoir host carried the Seoul type hantaviruses.

Key words : Hantaviruses, reservoir host, E L I S A, seropositive rate, R T – P C R

前言

漢他病毒出血熱普遍流行於韓國¹、日本²、蘇聯及歐洲³⁵等地區，鄰近的中國大陸⁶每年發生病例數甚至高達10萬⁷，國內於民國90年以前只有4例境外移入確定病例。90年1月花蓮地區突然發生2例猝死病人，經檢驗結果發現感染漢他病毒，因此漢他病毒在台灣地區存在的情況受到高度的重視。由於多種小型哺乳類動物均可攜帶漢他病毒成為漢他病毒的宿主⁸⁻¹⁰，受感染的宿主動物本身並不會發病，但會在同類間互相傳播，人類主要經由接觸帶有漢他病毒之宿主動物的排泄物及分泌物而遭感染。

民國90年台灣地區商港、漁港漢他病毒流行病學調查結果顯示除屏東縣北勢寮漁港、台南安平港及花蓮石梯港捕獲鼠類未發現漢他病毒感染，其餘商港、漁港之漢他病毒抗體陽性率為2%至33%。為更進一步了解台灣重要國內商港、漁港及金門、馬祖離島地區之宿主動物感染漢他病毒狀況、抗體陽性率及其鼠種分布及消長情形因而進行本研究計畫，作為訂定未來漢他病毒防治策略之參考。

材料與方法

人檢體：包括91年4-8月間醫院不明熱患者(突然發燒且持續3-8天、虛弱、背痛、腹痛、厭食、嘔吐之病患)，91年8月，馬祖區漁會漁民。經洽請連江縣衛生局，請各鄉鎮衛生所公共衛生護士採血，分離血清後經由傳染病檢體運送管道，由連江縣衛生局送至本局檢驗。

鼠類檢體：包括91年本局北區、中區、南區、及東區各分局鼠疫

調查、台灣重要國內商港及漁港、台大徐爾烈教授在離島金門、馬祖地區鼠類調查研究所捕獲之鼠類,血清檢體低溫運送到本局檢驗。

人血清檢體之分析:分別利用市售酵素免疫分析(ELISA)“流行性出血熱診斷試劑”IgM capture ELISA法¹¹⁻¹²及MRL Hantavirus ELISA IgG (EL 1600 G)^{13-14, 18}試劑檢測漢他病毒IgM及Ig抗體,陽性檢體再以免疫螢光法(PROGEN Hantavirus Antibody IF Test)確認漢他病毒之血清型別。

IgM capture ELISA

1. 九十六孔平底微量滴定盤,材質為polystyrene, 吸附抗人IgM 抗体
2. 血清以含pH7.2 PBS 稀釋1:100, 37 °C, 30 分鐘, 清洗
3. 山葵過氧化酵素結合物, 37 °C, 60 分鐘, 清洗
4. 呈色劑溶液A 與溶液B 各一滴
5. 測OD630nm 值
6. 每次實驗均有陰性及陽性血清當做實驗控制組(陰性血清OD 值 0.1 ± 0.05 , 陽性血清OD 值 1.0 ± 0.2)。

IgG 抗體: 依照MRL Hantavirus ELISA IgG (EL 1600 G) 試劑說明書操作

鼠類血清檢體之分析:利用經調整MRL Hantavirus ELISA IgG 試劑檢測漢他病毒IgG 抗體,抗體陽性血清進一步做反轉錄酵素/聚合酵素連鎖反應(RT-PCR)¹⁵⁻¹⁷, 分析曾經感染過漢他病毒的宿主動物持續攜帶病毒之狀況並進行核酸定序。

反轉錄酵素/聚合酵素連鎖反應(RT-PCR)

處理步驟

一、病毒RNA 萃取:(使用QIAGEN 公司出產之QIAamp Viral RNA Kit)

1. 取血清140 μ L 加入560 μ L lysis buffer (AVL), 震盪混合, 室溫靜置反應10 分鐘。
2. 加入純酒精560 μ L 終止反應。
3. 將上述混合液分兩次, 以離心方式(13,000rpm, 2 分鐘) 通管柱(column), 檢體中如有RNA 存在, 會吸附在管柱底部的膜上。
4. 以第一道沖洗液(AW1) 500 μ L 清洗膜上其他吸附雜質, 13,000rpm 離心2 分鐘去除AW1。
5. 以第二道沖洗液(AW2) 500 μ L 清洗膜上剩餘吸附雜質, 13,000rpm 離心2 分鐘去除

AW2。

6. 再一次離心 13,000rpm 3 分鐘，徹底去除膜上殘留酒精。
7. 加入洗脫液 (AVE) 80 μ L，室溫靜置反應 9 分鐘。
8. 4°C 離心 13,000rpm 2 分鐘，得到 RNA (溶於 AVE 中)。

二、反轉錄酶—聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR)：

取 36.5 μ L RNA 做模板，加入第一對引子組 (HTN-SEO- specific primers，參見注意事項三) 各 10 pmole，90°C 作用 3 分鐘後，立刻放置在冰上。

1. 加入反應溶液 (成分如下表)，調整反應總體積至 50 μ L

<u>初始濃度</u>	<u>加入體積</u>	<u>最終濃度</u>
10X PCR buffer	5 μ L	50mM KCl, 1.5mM MgCl ₂ , 10mM Tris-HCl pH8.5, 0.01% gelatin
2.5mM dNTP each	5 μ L	250 μ M dNTP each
0.1M DTT	0.5 μ L	1mM DTT
40 U/ μ L RNasin (Promega)	0.5 μ L	20 Units RNasin
200 U/ μ L RT (Gibco BRL)	0.25 μ L	50 Units RT
5 U/ μ L Taq polymerase (P.E.)	0.25 μ L	1.25 Units Taq polymerase

2. 反轉錄酶—聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR)：RT 作用 42°C 90 分鐘，PCR 反應 94°C 4 分鐘，55°C 60 秒，72°C 60 秒一次，再進行 40 次循環的 94°C 35 秒，55°C 35 秒，72°C 35 秒，最後再以 72°C 10 分鐘結束。

三、巢式聚合酶鏈鎖反應 (nested PCR)：

1. 取 5 μ L RT-PCR 反應產物，與病毒分型用引子組 (參見注意事項三) 各 10 pmole，加入反應溶液 (成分如下表)，調整反應總體積至 50 μ L。

<u>初始濃度</u>	<u>加入體積</u>	<u>最終濃度</u>
10X PCR buffer	5 μ L	50mM KCl, 1.5mM MgCl ₂ ,

		10mM Tris-HCl pH8.5, 0.01% gelatin
2.5mM dNTP each	5 μ L	250 μ M dNTP each
5 U/ μ l Taq polymerase (P.E.)	0.25 μ L	1.25 Units Taq polymerase

2. 巢式聚合酶鏈鎖反應 (nested PCR): 94°C 4 分鐘, 55°C 60 秒, 72°C 60 秒一次, 再進行 20 次循環的 94°C 35 秒, 55°C 35 秒, 72°C 35 秒, 最後再以 72°C 10 分鐘結束。

四、結果判定

1. RT-PCR 與 nested PCR 反應產物各取 10 μ L, 在 2.5% 洋菜膠進行電泳, 檢視反應結果。
2. 產物長度如下:
RT-PCR 產物 – HTN-SEO 型漢他病毒 311 bp

Nested PCR 產物 –HTN-SEO 型漢他病毒 201 bp

注意事項：本研究所用 Nichol et. al, 1993 所發表的引子組 ¹⁶

HTN-SEO

First-round PCR primers

A: GAT ATG AAT GAT TG(T/C) TTT GT

B: CCA TCA GGG TCT (T/C)TT CCT

Second-round PCR primers

C: TGT ATA ATT GGG AC(T/A) GTA TCT AA

D: GCA AAG TTA CAT TT(T/C) TTC CT

結果

1. 人漢他病毒抗體

民國 91 年 4 8 月於馬祖地區採檢之 166 位馬祖區漁會漁民(居住地分佈於北竿鄉、東引鄉、南竿鄉、莒光鄉與台東縣), 9 例不明熱患者共 175 人血清, 以 ELISA 方法檢測結果顯示均無 Hanta-IgM 抗體, 其中有 9 位馬祖區漁會漁民 Hanta-IgG 抗體呈陽性, 進一步以 IFA 方法確認血清型別為漢城型 (Seoul), 血清效價由 1:40 到 1:160。Hanta-IgG 結果顯示漢他病毒抗體陽性率為 5.1% (9/175)(表一)。

2. 鼠類漢他病毒血清抗體及帶病毒率

包括國內地區重要商港、漁港、港區及金門、馬祖等地捕獲可做為漢他病毒潛在宿主及傳播之鼠類共 1,761 隻, 可分成二目、二科、四屬、十種。呈現抗體陽性的潛在宿主, 計有啮齒目的溝鼠(*R. norvegicus*)、屋頂鼠(*Rattus rattus*)、小黃腹鼠(*Rattus losea*)、家鼯鼠(*Mus musculus*)、田鼯鼠(*Mus caroli*)、鬼鼠(*Bandicota indica*)及食蟲目的錢鼠(*Suncus murinus*), 其抗體陽性率依序為 12.0%、9.6%、7.9%、25.0%、10.0%、6.8%、及 7.6%。所有捕獲鼠類抗體總陽性率為 9.8% (173/1,761)(表二)。台灣北部、中部、南部、東部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率隨捕獲季節與地區不同而有差異(表四至表七)。

按港埠而分以台中港港區(28.3%)、八斗仔漁港(24.7%)、基隆港(15.7%)、高雄港港區(15.5%)、南寮漁港(14.9%)及台中梧棲港(12.2%)居前, 其次為東港漁港(10.8%)、北勢寮漁港(9.4%)、雲林縣箔仔寮(8.8%)、花蓮港(7.9%)、花蓮石梯港(7.7%)、興達漁港(7.5%)、宜蘭大溪漁港(7.5%)、及南方澳漁港(7.5%), 最低為安平港(4.0%)及台東新港(1.1%)(表三)。

台大徐爾烈教授於91年4~8月間在金門料羅、陽宅、西山、頂埔下、埔邊、官裡及后頭捕獲之227隻鼠類之鼠種分佈及總抗體陽性率為5.3% (表八)。同期間在馬祖捕獲鼠類75隻，復興村及坂里村鼠類抗體陽性率分別為6.3%及7.1%，其他地區未看到抗體陽性鼠類(表九)。

由 RT-PCR 結果可以看出，曾經感染過漢他病毒的鼠類，持續帶有病毒的比率很高，在商港、漁港、及港區內，抗體陽性溝鼠的平均帶毒率高達35.4%(28/79)，錢鼠及家鼠則分別為27.3%(12/44)及20%(1/5)(表十)。

RT-PCR 所使用的引子是漢灘/漢城型 (HTN-SEO specific-primer，PCR 產物 201 bp。以 Blast 基因比對結果，核酸序列與漢他病毒 HB55、Seoul 漢他病毒 (K24-v2、K24-e7) 及漢他病毒 L99 外套膜蛋白基因序列有 99% 相似度。

討論

Elgh¹⁸等人研究漢他病毒出血熱病人血清抗體反應，指出發病後2~8天會出現Hanta-IgM抗體，之後抗體下降，發病後2~5個月間消失。Hanta-IgG抗體則於發病後2~8天出現且維持在高水平2~5個月，然後於2~3年間慢慢消失。由Hanta-IgM結果顯示馬祖地區175人受檢人員並未發現新感染病例。Hanta-IgG呈陽性之人員，其IgM均為陰性，而血清為IgG漢城型(Seoul)效價小於160，顯示非近期感染。IgG抗體陽性人員均為馬祖區漁會漁民，年齡介於26與61歲且均為男性(表一)，其感染是否與工作性質及地緣相關，有待進一步釐清。

港埠地區(表三)漢他病毒抗體陽性率，如台中港港區(28.3%)、八斗仔漁港(24.7%)、基隆港(15.7%)、高雄港港區(15.5%)、南寮漁港(14.9%)及台中梧棲港(12.2%)等地均居高不下，其他

如東港漁港(10.8%)、北勢寮漁港(9.4%)、雲林縣箔仔寮(8.8%)、花蓮港(7.9%)、花蓮石梯港(7.7%)、興達漁港(7.5%)、宜蘭大溪漁港(7.5%)、及南方澳漁港(7.5%)鼠類也都受到漢他病毒感染。

民國八十八年四月農政單位報導，於花蓮縣吉安鄉光華社區發現緬甸小鼠(*Rattus exulans*)，本局東部分局為防患老鼠疫病入侵傳染，分別在該地區佈籠調查，於九十一年五月及六月所捕獲40隻緬甸小鼠並未發現漢他病毒抗體，但於九月捕獲之22隻緬甸小鼠其抗體陽性率則高達50%，另捕獲3隻銀腹鼠(*Rattus argentiventer*)抗體陽性率為33.3%。

依據Chen¹⁹，Wu²⁰等人的研究報告台灣地區鼠類漢他抗體總陽性率分別為5.6%(9/162)及7.2%(203/2,809)低於表二所示之9.8%(173/1,761)。顯示台灣地區重要港埠溝鼠感染漢他病毒情況不容忽視。Chin²¹亦指出抗體陽性之溝鼠帶毒率為33.9%~44.5%，本計畫於民國90年7-12月與民國91年1-12月所進行之台灣地區北、中、南、東部地區重要港埠鼠類感染漢他病毒之調查結果顯示抗體陽性之溝鼠帶毒率分別為35.38%(23/65)與35.44%(28/79)，鑑於感染漢他病毒之溝鼠為常見的鼠類攜帶漢城型病毒之潛在宿主，可能導致增加感染漢他病毒之機率。

結論與建議

本研究結果顯示台灣至少有溝鼠、屋頂鼠、小黃腹鼠、家鼯鼠、田鼯鼠、鬼鼠與錢鼠等多種漢他病毒宿主。其中估鼠種數量最多的溝鼠感染率差異懸殊，平均為12.0%，依地區、季節不同，感染率可高達50%，如北部南寮漁港(91年2月及9月)、中部台中梧棲港(91年10月至12月)、南部北勢寮漁港(91年8月及9月)。曾經感染漢他病毒之抗體陽性溝鼠平均帶毒率為35.4%(28/

79)。

花蓮縣吉安鄉光華社區捕獲緬甸小鼠(*R. exulans*)及銀腹鼠 (*R. argentiventer*), 發現有漢他病毒抗體, 值得注意。為了解台灣地區更多相關宿主動物之抗體陽性率及帶病毒率, 實有必要擴大捕鼠範圍以便提供更多宿主動物漢他病毒流行及其分布狀況, 作為防治鼠害及訂定防疫政策之參考。

由於鼠類感染後不會發病, 病毒長期存在體內, 持續由排泄物排到體外, 人類一旦接觸即有可能遭受感染。注意個人衛生, 居家環境整潔, 減少與鼠類的接觸, 以降低感染的機會。為了預防漢他病毒的感染, 應採取適當的措施, 包括住家的預防與野外露宿的防護並提高檢疫單位在港埠地區所應採取之正確措施, 更重要的是降低鼠類的密度以達有效控制鼠類傳播之疾病。

參考文獻

1. Lee HW, Lee PW, Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic Fever. *J Infect Dis* 1978; 137: 298-308
2. Umenai T, Lee HW, Lee PW, Saito T, Toyoda T, Hongo M, Yoshinaga K, Nobunaga T, Horiuche T, Ishida N: Korean Hemorrhagic Fever in staff in an animal laboratory. *Lancet* 1979; 1:1314-6
3. Brummer KM et al: Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 1980; 141: 131-134
4. Niklasson B, LeDuc J: Isolation of the nephropathia epidemica agent in Sweden. *Lancet* 1984; 1:1012-1013
5. SongG , et al: Etiologic studies of epidemic hemorrhagic fever(hemorrhagic fever with renal syndrome). *J Infect Dis* 1983; 147: 654-65
6. Lee PW, Gajdusek DC, Gibbs CJ, Xu ZY: Aetiological relation between Korean Hemorrhagic Fever with renal syndrome in People's Republic of China. *Lancet* 1980; 1: 819-20
7. 陳化新, 湯双振等: 中國流行性出血熱監測系統 1991, 北京科學技術出版社
8. Lee HW, Baek LJ, Johnson KM: Isolation of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever from wild urban rats. *J Infect Dis* 1983; 146: 638-644
9. Lee HW, Lee PW, Bake LJ, Chu YK: Geographical distribution of hemorrhagic fever with renal syndrome and hantaviruses. *Arch Virol Suppl* 1901; 1:5-8
10. LeDuc JW, Smith GA, Johnson KM: Hantaan-like viruses from domestic rats captured in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 1984;

33: 992-998

11. Zoller LG, Yang SI, Gott P, Bautz EKF, Darai G: A novel μ -capture enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant proteins for sensitive and specific diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Clin Microbiology* 1993; 31: 1194-1199
12. Groen J, Groen G, Hoofd G, Osterhaus A: Comparison of immunofluorescence and enzyme-linked immunosorbent assays for the serology of Hantaan virus infections. *J Virol Methods* 1989; 23: 195-203
13. Koraka P, Avsic-Zupanc T, Osterhaus ADME, Groen J: Evaluation of two commercially available immunoassays for the detection of hantavirus antibodies in serum samples. *J Clin Virol* 2000; 17: 189-196
14. Zoller LG, Yang SI, Gott P, Bautz EKF, Darai G: Use of recombinant nucleocapsid proteins of the Hantaan and nephropathia epidemica serotypes of Hantaviruses as immunodiagnostic antigens. *J Med Virol* 1993; 39: 200-207
15. Xiao SU, Chu YK, Fredrick KK, Richard L, Joel MD LeDuc: Comparison of hantavirus isolates using a genus-reactive primer pair polymerase chain reaction. *J Gen Virol* 1992; 73: 567-573
16. Nichol ST, Christina FS, Sergey M, Rollin PE, Ksiazek TG, Fedmann H, Sabchez A, Childs J, Zaki S, Peters CJ: Genetic Identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 1993; 262: 914-917
17. Wang H, Yoshimatsu K, Ebihara H, Ogino M, Araki K, Kariwa H, Wang Z, Luo Z, Li D, Hang C, Arikawa J: Genetic diversity of hantaviruses isolated in China and characterization of novel hantaviruses isolated from *Niventer confucianus* and *Rattus rattus*. *Virology* 2000; 278: 332-345

18. Rossi CA, Schmaljohn CS, Meegan JM, LeDuc JW: Diagnostic potential of a baculovirus-expressed nucleocapsid protein for hantaviruses. *Arch Virol* 1990 ; [Suppl 1] : 19-28
19. Chen HL, Yang JY, Chen HY, Lin TH, Wang GR, Horng CB: Surveillance of anti-hantavirus antibodies among certain high risk groups in Taiwan: *J Formos Med Assoc* 1998; 97: 69-72
20. Wu TN, Chin C, Shen CY, Chang PY: Hantavirus infection in Taiwan. *The Lancet* 1996; 347: 770-771
21. Chin C, Chiueh TS, Yang WC, Yang TH, Shih CM, Lin HT, Lin KC, Lien JC, Tsai TF, Ruo SL, Nichol ST, Ksiazek TG, Rollin PE, Peter CJ, Wu TN, Shen CY: Hantavirus infection in Taiwan : The experience of geographically unique area. *J Med Virol* 2000; 60: 237-247

圖一、漢他病毒抗體陽性鼠血清檢體之漢他病毒核酸序列

TGTATAATTGGGACTGTATCTAAGTTTTCTCAAGGTGACACTCT
ACTATTTCTTGGACCCATGGAAGGAGGTGGTATAATCTTTAAAC
ACTGGTGTACATCTACCTGTCACCTTTGGAGACCCTGGTGATGT
CATGGGTCCAAAAGATAAACCATTTATTTGCCCTGAATTTCCAG
GGCAATTCAGGAAAAAATGTAACCTT

本 RT-PCR 所使用的引子是漢灘 / 漢城型 (HTN- SEO specific-primer), PCR 之產物 201 bp . 以 Blast 基因比對結果, 核酸序列與 Seoul 漢他病毒 (HB55、K24-v2、K24-e7) 及漢他病毒 L99 segment M 外套醣蛋白 mRNA、漢他病毒 L99 外套多蛋白 gene 有 99% 相似度.