

# Study of Hantavirus's Hosts in Yunnan Province\*

Yuan Mu, Wanlong Zhu<sup>#</sup>

School of Life Science, Yunnan Normal University, Kunming  
Email: <sup>#</sup>zwl\_8307@163.com

Received: Nov. 24<sup>th</sup>, 2013; revised: Dec. 1<sup>st</sup>, 2013; accepted: Dec. 14<sup>th</sup>, 2013

Copyright © 2013 Yuan Mu, Wanlong Zhu. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. In accordance of the Creative Commons Attribution License all Copyrights © 2013 are reserved for Hans and the owner of the intellectual property Yuan Mu, Wanlong Zhu. All Copyright © 2013 are guarded by law and by Hans as a guardian.

**Abstract:** Hantavirus is a mainly rodent-borne pathogen, which can cause hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and Hantavirus pulmonary syndrome (HPS). Because of its high mortality rate for people, in recent years more and more studies about the virus were reported. At the same time, in order to clarify the origin and transmission of the virus, research on its host also becomes more and more important. The rodents are abundant in Yunnan province, and many of them are the hosts of Hantavirus. In the present study, we mainly elaborate the distribution and evolution about the Hantavirus' hosts in Yunnan province, which had great significance for the prediction and prevention of the Hantavirus epidemic.

**Keywords:** Hantavirus; Rodents; Evolution

## 云南汉坦病毒宿主的研究\*

沐 远, 朱万龙<sup>#</sup>

云南师范大学生命科学学院, 昆明  
Email: <sup>#</sup>zwl\_8307@163.com

收稿日期: 2013 年 11 月 24 日; 修回日期: 2013 年 12 月 1 日; 录用日期: 2013 年 12 月 14 日

**摘 要:** 汉坦病毒主要是由啮齿类动物传播的病原体, 它可以引起肾综合征出血热(HFRS)和汉坦病毒肺综合征(HPS), 由于其对人的致死率极高, 近年来对该病毒的研究也越来越多。与此同时, 为了搞清楚该病毒的起源和传播途径, 对其宿主的研究也就显得越来越重要。云南啮齿类动物种类丰富, 其中很多都可以携带汉坦病毒, 本综述主要对云南汉坦病毒宿主的相关问题进行阐述, 这些都对于预测和预防汉坦病毒的流行有着重要的意义。

**关键词:** 汉坦病毒; 啮齿类动物; 演化

### 1. 引言

汉坦病毒(hantavirus, HV)归于布尼亚病毒科(Bunyaviridae)汉坦病毒属(*Hantavirus*), 是肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)和

\*基金项目: 本研究受到国家国际科技合作项目(No. 2014DFR31040); 十二五国家支撑计划(No. 2014BAZ0481500); 国家自然科学基金资助项目(No. 31360096); 云南省应用基础研究重点项目(No. 2013FA014)的资助。

<sup>#</sup>通讯作者。

汉坦病毒肺综合征(hantavirus pulmonary syndrome, HPS)的病原体及一些尚无人类疾病报道的病原体<sup>[1]</sup>。其中 HFRS 是一种由鼠类传播的自然疫源性疾, 分布全球的 30 多个国家, 主要在欧亚大陆; 而 HPS 主要分布在美洲<sup>[2]</sup>。由于其死亡率高, 汉坦病毒已成为了一个全球性的公共问题。然而, 汉坦病毒的感染和传播过程是与其宿主是紧密关联的, 没有宿主的存在, 它就不能够感染及传播到其它的生物。因此研究

汉坦病毒宿主已经成为研究汉坦病毒一个主要着手点。

在我国,对汉坦病毒宿主的研究也越来越重要。云南省的动物种类繁多,动物区系、系统复杂,有很多啮齿类动物,其中鼠类被公认为携带有汉坦病毒<sup>[3]</sup>。云南省 1984-1987 年对大理、德宏等 8 地州 28 县对 HFRS 进行调查和研究,结果鼠类、食虫目等动物查出平均阳性率为 3.67%,在对滇绒鼠、齐氏姬鼠等宿主中检查出 HFRS 病毒抗原,属国内首次报告,因此对云南省携带该病毒的鼠类进行研究是极其重要的。

本文就云南省汉坦病毒宿主综述如下,其中包括有全球汉坦病毒的相关概况和云南省汉坦病毒宿主分布、演化等。

## 2. 汉坦病毒宿主动物的主要地理分布

汉坦病毒的宿主动物主要分布在鼠科、棉鼠科和水鼠平科中。这些宿主动物中鼠科啮齿类动物携带的汉坦病毒最多,也是最主要的汉坦病毒宿主动物<sup>[4]</sup>,主要表现在三种鼠亚科的啮齿类动物中,有鼠亚科、田鼠亚科和仓鼠亚科<sup>[5]</sup>。汉坦病毒的分布在一定程度上是与它们宿主动物的分布密切相关的。汉坦病毒的宿主动物几乎分布全球,但是各种宿主动物的分布又是不同的,这就在一定程度上决定了汉坦病毒的地理分布<sup>[6]</sup>。

## 3. 云南省汉坦病毒宿主

云南省地处低纬高原,地理位置特殊,地形地貌复杂,全省气候类型丰富多样,动物种类多,被誉为“动物王国”。在云南有很多啮齿类动物,其中一部分就携带有汉坦病毒。据研究,宿主本身的特点和汉坦病毒有着一定的联系。汉坦病毒的感染可能与宿主的数量、分布、活动频率、密度高低和敏感性有关<sup>[7]</sup>;同时宿主的感染还与其性别<sup>[8]</sup>、身体接触<sup>[9]</sup>、年龄大小<sup>[10]</sup>有着密不可分的关系。这些在对欧洲平的研究中有很多报道<sup>[11]</sup>;还有研究报道汉坦病毒感染宿主是由宿主动物生存环境决定的<sup>[6]</sup>,主要包括宿主栖息繁殖场所、食物以及水文状况。在云南省啮齿类动物生存环境尤以横断山地区为代表。

### 3.1. 横断山地区

横断山地区是我国特有的高山峡谷地区,与世界

其它的峡谷相比与众不同。早古生代时期,横断山地区还是浅海区,晚古生代开始发生分异,经泥盆-石炭纪时期、二叠纪时期、三叠纪时期的演化,在三叠纪末已基本抬升成陆,随着印度板块的北移,并最终和亚洲大陆碰撞。随着青藏高原的形成,在强烈的南北向挤压下,使青藏高原本部的物质向横断山地区蠕散和滑移,以及它本身的叠覆和深部物质的转化,于是横断山地区形成了现在的地形地貌<sup>[12]</sup>。该地区地势由北而南倾斜,海拔不等,相对高差较大,地区内岭谷众多,这样的地形因素制约着水分、温度的分配,使得该地区具有地形多样性和气候多样性的特点。横断山地区一直被认为是生物多样性最为丰富的地区之一<sup>[13]</sup>。横断山地区哺乳动物种类丰富,特有种类和古老种类比例高。被誉为“第四纪冰期动物的避难所”;同时特殊的地理条件,使该地区成为“南北动物迁移和扩散的走廊和通道”<sup>[14]</sup>。由于横断山地区的特殊的地形、气候,小型兽类的分布在该地区是不均匀的,如小型兽类的分布和纬度的高低有着密切的关系<sup>[15]</sup>。同时,横断山地区是地球上仅存的重要的生物多样性地区之一,是很多动物生活的场所,尤其是啮齿类动物,很大部分集中分布在该地区,其中还有一些我国特有种,如高山姬鼠。众多的哺乳区系研究结果表明,该地区海拔 3000 m 以下的地区保留了较古老的喜热动物类群,而高海拔地区则侵入了较丰富的北方科属种喜冷动物,为中国哺乳动物区系组成的缩影,对这一地区的动物演化历史的研究具有十分重要的意义。

### 3.2. 云南汉坦病毒宿主分布

汉坦病毒的传播与宿主的分布是分不开的,在云南省汉坦病毒宿主主要是指鼠类。一方面,汉坦病毒受宿主的分布的影响,不同分布的宿主可能携带的汉坦病毒不一样;另一方面,云南省是一个少数民族的省份,在这块神奇、美丽的红土地的怀抱中,聚居着 26 个民族,各民族因所处的自然环境和历史发展的不同而呈现不同的社会文化形态,生活习俗和传统独特、奇异。同样,这些少数民族对于鼠类的态度是不同的,鼠类一般被认为是公害,但是在某些少数民族却不是这样的。在基诺族地区过节时,生活在竹林里的鼠类是最好的山珍美味;而在佤族,食鼠和食虫

是该族饮食习俗。许多边疆民族都有食鼠的习惯，但他们所食的鼠类主要是山中的松鼠、洞鼠和田鼠。佤族除了吃这些鼠类动物以外，还食用房前屋后的老鼠。这些地区居民鼠害的知识很少，也没有消灭鼠害的行为，可能感染到汉坦病毒的几率会更高一点，那么这些地区可能成为汉坦病毒疾病爆发的疫源地。因此了解宿主的分布对于研究汉坦病毒具有重要意义。

### 3.2.1. 黄胸鼠和褐家鼠的分布

黄胸鼠和褐家鼠是城镇和农村居民区汉坦病毒等主要宿主和传染源。黄胸鼠是我国的主要家栖鼠种之一，它在云南省温带地区是家栖鼠类的优势种，主要分布在滇西、滇中、滇南、滇西南等地区。它在数量分布上形成了越往西、南数量越多，分布区越宽阔等特点；褐家鼠是云南省自然疫源性疾病的宿主之一，在云南省除西双版纳、普洱、贡山及德钦等滇南、滇西南和滇西北的一些县以外，均有分布，在滇东高原分布数量最多。它在数量分布上的特点刚好与黄胸鼠相反，褐家鼠越往西、南数量越少，分布区狭窄，甚至无分布的状况。

### 3.2.2. 绒鼠和姬鼠的分布

绒鼠和姬鼠是野外农田耕作区汉坦病毒等主要宿主和传染源。绒鼠属啮齿动物是中国特有属，是田鼠亚科中的一个特殊的类群，为横断山脉地区的典型代表。除两种分布于日本外，余下均分布于我国的横断山脉及其附近地区。绒鼠属中的大绒鼠横断山脉地区的特有类群及典型代表<sup>[16]</sup>，栖息于高原山林区，是中国的特有种，在田鼠亚科中占有特殊的地位，也是当地的主要鼠害，在云南大绒鼠分布在剑川、鹤庆、保山等地。姬鼠属为单系类群<sup>[17]</sup>，是典型的古北界种类，其种类和数量都很多<sup>[18]</sup>，多于 20 个姬鼠物种被发现<sup>[19]</sup>。而姬鼠属中的齐氏姬鼠是典型的东洋界种类，在云南主要分布在中甸、丽江、昭通、德钦等横断山地区以及周围的地带。绒鼠和姬鼠也是很多疾病传播的主要宿主和传染源<sup>[20]</sup>。另外，滇绒鼠等其它动物也可能是汉坦病毒的宿主，滇绒鼠主要分布在昭通、高黎贡山、贡山、盈江、昆明等地。

此外还有一些啮齿类动物也可以传播该病毒，如小白鼠、大足鼠等等，但是其感染率非常小。需要强调的一点，有些流行病并不是病毒直接寄生在宿主动

物上，很多是有中间媒介的<sup>[21]</sup>。如在鼠疫的传播中，缓慢细蚤和印鼠客蚤是黄胸鼠的主要寄生蚤，特新蚤则寄生在齐氏姬鼠体内，这些蚤类都是当地鼠疫传播的优势蚤种。在宿主和汉坦病毒之间可能也存在有中间媒介，这就需要在今后的研究中去发现，同时随着汉坦病毒、中间媒介和宿主的三者的不断进化，可能还会发现新的汉坦病毒<sup>[22]</sup>。

### 3.3. 云南汉坦病毒宿主的研究

汉坦病毒和其宿主属寄生关系，没有宿主，汉坦病毒是不可能寄生及传播的，因此搞清楚宿主的演化关系，对于研究宿主动物的进化和汉坦病毒的来源都有非常重要的意义，同样对于汉坦病毒流行的预防也是非常有帮助的。

黄胸鼠和褐家鼠是家鼠属动物中分布最广、数量最多的两个种，也是汉坦病毒城镇和农村居民区主要宿主和传染源。一直以来，对于这两个物种的研究以及与汉坦病毒的关系的研究比较多<sup>[23-27]</sup>，在云南省也有相应的报道<sup>[28]</sup>，因为这两个种作为城市和农村中传染源，人类对于它们的防治一直都很关注。已有研究表明：褐家鼠种群遗传多态性及与汉坦病毒分布存在一定的关系，不同区域汉坦病毒及其褐家鼠 DNA 多态性均存在一定差异，不同种群尤其是输入性种群对汉坦病毒流行影响程度不同，初步显示一些特定种群与特定的基因性别有一定的关联。种群外源基因交流渗入的可能性较大，进一步证明汉坦病毒随着鼠类种群迁移输入的可能性极大，但仍有待于选用一些特异性标记基因多态性进行继续研究<sup>[25]</sup>。对于褐家鼠不同脏器中汉坦病毒自然感染的差异研究表明，褐家鼠肺脏是汉坦病毒侵犯与贮存的主要靶器官，汉坦病毒基因在该器官中可能更易发生变异。这对进一步了解汉坦病毒在宿主体内的贮存规律、传播及其在流行病学上的意义将有所裨益<sup>[26]</sup>。而对褐家鼠种群特征与汉坦病毒感染的关联分析的研究中可以看出，汉坦病毒在褐家鼠中存在平行传播，雄性的侵犯行为促进汉坦病毒的传播<sup>[27]</sup>。对云南省的褐家鼠与黄胸鼠中汉坦病毒的流行病学研究中结果表明，褐家鼠和黄胸鼠在云南省广泛分布，均携带 SEOV，明确该省广泛存在家鼠型 HFRS 疫区。分子生物学角度支持除褐家鼠外，黄胸鼠也携带 SEOV。并且初步通过系统发生分析表明，

云南省存在 SEOV1、SEOV3 两个亚型, 该省是我国最早报道 HFRS 疫情的省份之一, 我国大部分家鼠型疫源地位于南部地区, 并且从地理位置上云南省又与褐家鼠发源地较近, 因此推测云南省在 SEOV 演化规律中具有重要地位。

而对于野外的传染源绒鼠和姬鼠的研究则相对较少, 如对姬鼠型肾综合征出血热危险因素的研究表明, 食物保管不善、食用被鼠粪污染的食物和住房位于村边, 都是引起该病的危险因素<sup>[3]</sup>。黑线姬鼠在传播肾综合征出血热中作用的研究结果表明: 黑线姬鼠是姬鼠型 HFRS 的主要传染源, 其血、尿具有传染性, 可通过多种途径传播<sup>[9]</sup>。但是对于云南省的汉坦病毒宿主还没有报道, 因此研究清楚绒鼠和姬鼠的生态特征和演化对于预防汉坦病毒的传播具有主要意义。

### 3.3.1. 绒鼠生理生态学和演化关系研究

作为汉坦病毒宿主的绒鼠的生理生态学的研究较少。绒鼠是滇西纵古型鼠疫的主要动物宿主, 而且是当地的害鼠。有部分学者对其种群(西南绒鼠, 黑腹绒鼠)年龄进行鉴定<sup>[29,30]</sup>, 也有对黑腹绒鼠日食量的测定<sup>[31]</sup>, 也有学者研究对滇西部绒鼠的繁殖和动态<sup>[32]</sup>, 大绒鼠的的饲养和行为的观察研究对大绒鼠<sup>[33]</sup>, 体温调节和产热特征<sup>[34-36]</sup>, 蒸发失水<sup>[37,38]</sup>, 低温环境的能量利用<sup>[39-41]</sup>, 体重的季节变化<sup>[42]</sup>。

绒鼠类泛指啮齿目仓鼠科田鼠亚科中原属绒鼠属的小型兽类<sup>[43]</sup>。国际上大多学者认为, 绒鼠属为啮齿动物鼠科, 水田鼠亚科。国内大多学者认为, 绒鼠属属于仓鼠科, 田鼠亚科, 属名于 1896 年由 Miller 建立<sup>[44]</sup>, 随后 Thomas(1908, 1911)接受了该观点, 后 Hinton 又将其提格为独立属——绒鼠属<sup>[45]</sup>。从此, 对绒鼠属的属级地位再无疑义, 并且一直沿用至今<sup>[46]</sup>。针对该属有几个亚属, 多少个有效种的问题 100 多年来一直争论不休, 总结起来, 在属以下分类上主要有两派: 一派认为有 3 个亚属: 绒鼠(*Eothenomys*)亚属, 东方绒鼠(*Antelimys*)亚属和绒鼠平亚属(*Caryormys*), 持该论点的为绝大多数; 另一派认为只有前面两个亚属。只有 Gromov 和 Polyakov(1997)仍然认为 *Eothenomys* 和 *Antelimys* 是独立的属, 即 *Eothenomys* 没有亚属分化; 叶晓堤等(2002)<sup>[43]</sup>的研究也认为不排除恢复 *Antelimys* 为独立属的可能性。至于该属的种

类争论更大, 命名的种类多达 20 个, 但又没有学者同时承认这 20 个种, 大多数人认为有 11 个种<sup>[45]</sup>。绒鼠属中的大绒鼠原为黑腹绒鼠的亚种, 以其体型较大和第 3 上臼齿的形态特征, 将其提升为独立种<sup>[43]</sup>。运用了细胞色素 b 基因研究发现绒鼠种内有变异, 与地理有密切的关系<sup>[47]</sup>。绒鼠的化石仅在中国第四纪更新世地层中发现。Young(1935)<sup>[48]</sup>和郑绍华(1993)<sup>[16]</sup>先后在四川万县盐井沟及安徽和县猿人地点发现黑腹绒鼠的化石。随后邱铸鼎等(1984)<sup>[49]</sup>对采自云南呈贡三家村的部分化石进行了研究, 初步认为是中华绒鼠和玉龙绒鼠。郑绍华(1993)<sup>[16]</sup>指出, 云南呈贡三家村的中华绒鼠和玉龙绒鼠化石是一个复杂的群体, 既含有中华绒鼠的指明亚种 *E. c. chinensis*, 又有康定亚种 *E. c. tarquinius*, 但不含玉龙绒鼠。绒鼠属是指命亚属的代表, 黑腹绒鼠出现在距今大约 250 万年的第四纪早更新世大庙期, 一直延续至现代, 其祖先类型尚不清楚; 而东方绒鼠亚属的最古老类型, 先中华绒鼠出现于略晚于大庙期的天桥期, 现已灭绝, 该亚属出现于天桥期的另一类型 *E. c. tarquinius* 也延续至今。因此从进化角度看, 郑绍华(1993)认为, 指名亚属的历史略早于东方绒鼠亚属<sup>[16]</sup>。因此对绒鼠的整个进化及扩散是较不明确的, 仅有化石证据。此外, Hinton(1926)<sup>[50]</sup>认为, 绒鼠属起源于在头骨和牙齿等形态特征上均与其很似的 *Clethrionomys* 属。根据郑绍华(1993), 我国最早的平属化石中 *C. sebaldi* 与 *E. melanogaster* 发现于更新世大庙期的同一地层; 在原苏联境内的平属化石种也均发现在早更新世地层<sup>[16]</sup>。因此, 仅就目前的化石资料尚不能判定此二者的起源与扩散。

### 3.3.2. 姬鼠生理生态学和演化关系研究

一直以来, 对于姬鼠的生理生态学研究很多, 尤其对欧洲的姬鼠的研究。对于姬鼠的分类、演化方面的生理生态学研究也有一些报道, 在对土耳其的 *A. iconicus* 进行了研究, 通过阴茎和阴茎骨来对其进行分类<sup>[51]</sup>。1999 年, 通过身体和骨骼的生理指标鉴定出一个新种(*A. uralensis pallsa*), 同时指出把 *A. uralensis pallsa* 从 *A. sylvaticus* 划分出的一个重要指标是切齿孔<sup>[52]</sup>。2003 年, 对欧洲不同纬度地理位置的 *A. sylvaticus* 的下颌骨形态大小与之前已经报道的亚洲的 *A. agrarius* 和 *A. speciosus* 比较, 得出 *A. sylvaticus* 的个体的下颌骨的形态大小是与纬度有关的, 同纬度的三

族群的具有相似的下颌骨形态大小,推测这些与它们对不同环境的适应以及它们的亲缘地理关系,也有根据生态位的不同来区分不同的姬鼠类群<sup>[53,54]</sup>。

姬鼠属为典型的古北界种类<sup>[55]</sup>, Zimmermann 从形态特征和地理分布角度将姬鼠属划分成 3 个亚属,即田姬鼠亚属(*Apodemus*)、小林姬鼠亚属(*Sylvaemus*)、*Alsomys* 亚属<sup>[56]</sup>。但是中国学者一般接受的是 Corbet 的分田姬鼠亚属和小林姬鼠亚属的观点<sup>[57]</sup>。近年, Musser 等和 Nowak 提出了划分为田姬鼠亚属、小林姬鼠亚属、*Alsomys* 亚属和 *Karstomys* 亚属共 4 个亚属的观点<sup>[19,58]</sup>。后 Musser 等划分成 3 个类群:日本姬鼠类群和田姬鼠类群、小林姬鼠类群<sup>[59]</sup>。Serizawa 等将 9 种姬鼠分为 4 个类群<sup>[60]</sup>。1997 研究表明 *A. sylvaticus* 扩散与地理分布有重要联系<sup>[61]</sup>。Maria 等对 9 种姬鼠研究发现 *A. agrarius* 和 *A. peninsulae* 为姐妹种<sup>[62]</sup>。Michaux 等 2002 年进一步研究小林姬鼠后提出其一块为欧洲北部、南部和中部,另一块为北非、而第三块是意大利和巴尔干半岛,第四块是西西里<sup>[63]</sup>。Bellinvia 2004 年对 20 种姬鼠进行了研究,物种间关系紧密,呈辐射分布<sup>[64]</sup>。Michaux 等 2005 年先后进一步分析了黄喉姬鼠、小林姬鼠和宽齿姬鼠<sup>[65]</sup>。长期以来,对高山姬鼠的分类地位一直存在争议。如夏武平根据齐氏姬鼠和黑线姬鼠在四川和贵州广泛的同域分布和血清电泳谱系差别很大这两个依据将齐氏姬鼠作为独立种。而此前大多数学者如 Corbet 一直认为齐氏姬鼠是黑线姬鼠的亚种。目前,除 Honacki 将齐氏姬鼠作为黑线姬鼠的亚种外,多数学者已认可了齐氏姬鼠作为独立种,且现生的近缘种是黑线姬鼠。然而,刘少英又根据二者阴茎形态无差别,对齐氏姬鼠作为独立种的论断提出怀疑,这是对传统的分类提出挑战<sup>[55]</sup>。李晓晨等通过测定 6 个形态学特征发现齐氏姬鼠和黑线姬鼠组成一对姐妹群,亲缘关系比其它姬鼠近<sup>[66]</sup>。在对姬鼠属表型的研究中,发现齐氏姬鼠和黑线姬鼠的亲缘关系很近<sup>[67]</sup>。

姬鼠属的分化和地质变化是分不开的,如大陆板块的运动<sup>[68]</sup>。早在 1989 年,就有对不同地理分布但关系紧密两物种, *A. sylvaticus* 和 *A. flavicollis* 的异染色质进行分析<sup>[69]</sup>。在对 *A. agrarius* 的研究中发现,它的两个亚种的分化是由于岛屿与陆地分离的结果<sup>[70]</sup>。2001 年推测台湾姬鼠受到更新世冰期的影响,移往山

区间的避难所,而在冰期过后各族群再度扩散至各山区而相互混合的结果<sup>[71]</sup>。对日本的 *A. speciosus* 和 *A. agrarius* 的线粒体 DNA 的研究来探究两物种的亲缘地理关系的报道<sup>[72]</sup>。2005 年,研究人员 *A. sylvaticus* 和 *A. flavicollis* 进行研究,结果揭示两物种在冰期采用了不同的生存方式,同时还可推测区分欧洲的姬鼠的一个重要特征是它们的系统地理分化的不同<sup>[65]</sup>。后有报道在对地中海北部的岛屿和陆地的 *A. sylvaticus* 的等位基因多样化研究发现,系统地理分化与自然种群的基因选择是有关系的<sup>[73]</sup>。此外还有研究姬鼠间亲缘地理关系相应报道<sup>[74]</sup>。姬鼠属的进化历史对于理解第四纪气候变化对欧洲生物种内遗传多样性的影响具有重要意义<sup>[75]</sup>。不论形态学、等位酶、核 rDNA 间隔区限制性位点、细胞色素 B 基因、还是核基因的研究都支持姬鼠属包括几支古老谱系<sup>[76]</sup>。早在 11.5Myr 前, Murine 在欧洲分化出了最早的形式, *Progonomys cathalai* 和 *P. hispanicus*, 前者进化成为相关的 *Apodemus*, 且始终生活在欧洲直至现在<sup>[61]</sup>。Serizawa 等认为姬鼠属几个类群大约在 8~10 Mya 发生分歧的、亚洲姬鼠有较长的进化历史,其中的黑线姬鼠类群在 7~8 Mya 开始辐射的;而欧洲谱系相对来说较年轻,在 2~4 Mya 分化的,虽然这些估计还不是很确定、但至少他们研究的 9 种姬鼠的分歧是在第三纪晚期而不是在更新世<sup>[60]</sup>。综上,因此对亚洲地区各种姬鼠种类的扩散仍然是不明确的,需要进一步研究。夏武平曾提出中国的横断山地区可能是姬鼠属现代种的发源地之一<sup>[57]</sup>, Musser 等赞同此观点<sup>[61]</sup>。

### 3.4. 研究方法

研究动物演化关系的方法也在不断改进。早以前,人们通过比较动物的一些宏观的指标来比较亲缘的远近<sup>[43,55]</sup>。近几十年,研究手段已经从宏观转入微观,分子比较技术被应用的越来越多,测定蛋白质可以比较亲缘的远近<sup>[77]</sup>。近二十年,种内或种间关系的研究已经发展到 DNA 水平,主要体现在线粒体水平和核 DNA 水平<sup>[78]</sup>。现在物种鉴定的技术在原来的基础上又有了新的发展,即细胞色素 b 基因序列的比较从而研究物种间的亲缘关系远近<sup>[47,79]</sup>。在欧洲,关于姬鼠属物种间演化的研究较多,姬鼠在欧洲分化为小林姬鼠、黄喉姬鼠和 *A. alpicola*。Brigitte (2003) 等应

用细胞色素 b 基因序列来研究小林姬鼠(14 个种)、黄喉姬鼠(5 个种)和 *A.alpicola* (4 个种)的亲缘关系,从而进一步探索这三个亚属之间的演化关系<sup>[54]</sup>。在我国,也有比较阴茎骨<sup>[80]</sup>、染色体<sup>[81]</sup>、蛋白质多样性<sup>[82]</sup>线粒体 DNA<sup>[83]</sup>来研究绒鼠和姬鼠的系统演化。总之,综合染色体分带、血清蛋白电泳、毛发亚显微结构等方面的研究工作,采用线粒体 DNA 分子杂交技术等分子生物学手段,结合动物形态学、生态学、生理学等特征及其现代分布和化石资料,综合探讨动物的分类、系统发育、以及物种起源地及演化等系统分类学和历史动物地理学问题<sup>[43]</sup>。另外,病原体的演化与宿主的演化是相互关联的,在某种程度上表现出协同进化的关系。横断山地区的啮齿类丰富,很多可能感染有汉坦病毒,由于不同物种的遗传特性不同,于是对汉坦病毒的抗性不同,感染汉坦病毒的机率也不相同。因此研究啮齿类动物间的遗传差异有可能帮助我们进一步搞清楚汉坦病毒的差异,从而可以发现一些新的变种,对于汉坦病毒的预防工作是有意义的。

#### 4. 汉坦病毒宿主对人类的影响

人类是通过和宿主接触感染汉坦病毒<sup>[84]</sup>。一般情况下,主要通过携带病毒的鼠类排泄物如唾液、尿、粪等通过气溶胶方式传播人群,还有其它途径包括被感染动物咬<sup>[85-87]</sup>、皮肤或眼睛的排泄物和食用已经被污染的水和食物<sup>[88]</sup>。此外还存在人与人之间的传播<sup>[89-95]</sup>。此外,我国还对一些小型啮齿类动物感染汉坦病毒的情况进行了监测<sup>[96-99]</sup>。

总之,汉坦病毒已经成为世界的一个公共问题。弄清其宿主动物的分布以及感染途径是控制汉坦病毒传播的重要方法。尤其在中国,因为中国的幅员辽阔,地势、气候各异,动物种类繁多等条件的存在,对于其宿主的研究对于预防和预测汉坦病毒的流行具有非常重要的意义。

#### 参考文献 (References)

- [1] Plyusnin, A. Nemirov, K. and Apekina, N. (1999) Isolation and Characterization of Dobrava Hantavirus Carried by the Striped Field Mouse (*Apodemus agrarius*) in Estonia. *Lancet*, **353**, 2071.
- [2] Peters, C.J., Simpson L. and Gary, H.L. (1999) Spectrum of Hantavirus Infection: Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Annual Review of Medicine*, **50**, 531-545.
- [3] 张孔华, 黄德, 张志体, 段文灿, 李济彬, 孟凡俊 (1997) 姬鼠型肾综合征出血热危险因素的病例对照研究. *中国媒介生物学及控制杂志*, **8**, 373-379.
- [4] Mertz, G.J. and Hjelle, B. (1997) Hantavirus Infection. *Advances in Internal Medicine*, **42**, 369-421.
- [5] Fulhorst, C.F., Cajimat, M.N., et al. (2004) Maporal Virus a Hantavirus Associated with the Fulvous Pygmy Rice Rat (*Oligoryzomys fulvescens*) in Western Venezuela. *Virus Research*, **104**, 139-144.
- [6] 汤芳, 曹务春 (2003) 汉坦病毒宿主动物生态流行病学研究进展. *中国媒介生物学及控制杂志*, **14**, 315-317.
- [7] Buceta, J., Escudero, C., De La Rubia, F.J., et al. (2004) Outbreaks of Hantavirus Induced by Seasonality. *Physical Review*, **69**, 1-8.
- [8] Engelthaler, D.M., Mosley, D.G., Cheek, J.E., et al. (1999) Climatic and Environmental Patterns Associated with Hantavirus Pulmonary Syndrome, Four Corners Region, United States. *Emerging Infectious Diseases*, **5**, 87.
- [9] 王克霞 (2002) 流行性出血热鼠间相互传播研究. *中国人兽共患病杂志*, **18**, 102.
- [10] Kim, G.R. and McKee Jr., K.T. (1985) Pathogenesis of Hantaan Virus Infection in Suckling Mice: Clinical, Virologic, and Serologic Observations. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **34**, 388-395.
- [11] Gert, E.O., Clas, A. and Fredrik, E. (2003) Hantavirus Antibody Occurrence in Bank Voles (*Clethrionomys glareolus*) during a Vole Population Cycle. *Journal of Wildlife Diseases*, **39**, 299-305.
- [12] 潘裕生 (1989) 横断山区地质构造分区. *山地研究*, **7**, 2-4.
- [13] 吴征镒, 王荷生 (1985) 中国自然地理——植物地理. 科学出版社, 北京.
- [14] 冯祚建, 蔡桂全, 郑昌琳 (1986) 西藏哺乳类. 科学出版社, 北京.
- [15] 龚正达, 吴厚永, 段兴德 (2003) 云南横断山区小型兽类物种多样性与地理分布趋势. *生物多样性*, **9**, 73-79.
- [16] 郑少华 (1993) 川黔地区第四纪啮齿动物化石. 科技出版社, 北京.
- [17] Hitoshi, S., Jan, J.S. and Kimiyuki, T. (2003) Molecular Phylogeny of Wood Mice (*Apodemus*, Muridae). *Biological Journal of Linnean Society*, **80**, 469-481.
- [18] Corbet, G.B. (1978) The Mammals of the Palaearctic Region: A Taxonomic Review. British Museum, London, 314.
- [19] Musser, G.G. and Carleton, M.D. (1993) Rodentia. In: Wilson, D.E. and Reeder, D., Eds., *Meds1 Mammal Species of the World, a Taxonomic and Geographic Reference*, 2nd Edition, Smithsonian Institution Press, Washington and London, 501-755.
- [20] Luo, L.P. (2007) Distribution of Gamasid Mites on Small Mammals in Yunnan Province, China. *The Authors Insect Scienc*, **14**, 71-78.
- [21] 张云, 朱进, 邓小昭 (2001) 革螨、恙螨传播肾综合征出血热病毒的实验研究. *中华流行病学杂志*, **22**, 352-354.
- [22] Gregory, J.M., Brian, H., Mark, C., et al. (2006) Diagnosis and Treatment of New World Hantavirus Infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **19**, 437-442.
- [23] 庞宏, 陈宜峰, 陈俊才 (1994) 云南褐家鼠和黄胸鼠染色体比较研究. *南京师大学报*, **17**, 71-81.
- [24] 康殿民, 王志强, 王雨露 (2005) 啮齿类宿主动物与人感染汉坦病毒相关性. *中国公共卫生*, **21**, 1348-1349.
- [25] 江佳富, 吴晓明, 左曙青 (2005) 北京市褐家鼠种群遗传多态性及与汉坦病毒分布关系的研究. *中国流行病学杂志*, **16**, 358-363.
- [26] 江佳富, 吴晓明, 左曙青 (2006) 褐家鼠不同脏器中汉坦病毒自然感染的差异. *中国病毒学*, **21**, 136-141.
- [27] 江佳富, 吴晓明, 左曙青 (2006) 褐家鼠种群特征与汉坦病毒感染关联分析. *中国流行病学杂志*, **27**, 196-199.
- [28] 邹洋, 张海林, 张云智 (2006) 云南省褐家鼠与黄胸鼠中汉坦病毒的流行病学研究. *中国媒介生物学及控制杂志*, **17**,

- 399-403.
- [29] 刘少英 (1994) 应用阴茎骨形态指标划分黑腹绒鼠年龄的研究. *兽类学报*, **14**, 281-285.
- [30] 杨光荣, 陶开会 (2000) 西南绒鼠种群年龄的鉴定. *中国媒介生物学及控制杂志*, **11**, 219.
- [31] 赵定全, 刘少英, 张金钟 (1994) 黑腹绒鼠日食量测定及社鼠等食性观察. *四川林业科技*, **15**, 38-41.
- [32] 李吉瑞. (2001) 石龙大绒鼠繁殖生态观察. *中国地方病防治杂志*, **16**, 240-241.
- [33] 杨士剑, 苏铁宁. (1999) 大绒鼠的饲养和行为学观察. *云南师范大学学报*, **19**, 49-54.
- [34] 王政昆, 刘璐, 李庆芬 (1999) 大绒鼠体温调节和产热特征. *兽类学报*, **19**, 276-286.
- [35] 王海, 杨晓密, 刘春燕 (2006) 大绒鼠和高山姬鼠体温调节和产热特征. *兽类学报*, **26**, 144-151.
- [36] 朱万龙, 谢静, 王蓓 (2008) 横断山四种小型哺乳动物的基础代谢率的比较研究. *云南师范大学学报*, **28**, 50-54.
- [37] 朱万龙, 杨永宏, 贾婷 (2008) 横断山两种小型哺乳动物的蒸发失水与体温调节. *兽类学报*, **28**, 65-74.
- [38] Zhu, W.L., Jia, T., Lian, X. and Wang, Z.K. (2008) Evaporative Water Loss and Energy Metabolic in Two Small Mammals, Voles (*Eothenomys miletus*) and Mice (*Apodemus chevrieri*) in Hengduan Mountains Region. *Journal of Thermal Biology*, **33**, 324-331.
- [39] 朱万龙, 贾婷, 李宗翰 (2008) 冷驯化条件下大绒鼠的产热和能量代谢特征. *动物学报*, **54**, 590-601.
- [40] 朱万龙, 王海, 贾婷 (2008) 冷驯化对大绒鼠和高山姬鼠肝脏线粒体呼吸的影响. *四川动物*, **27**, 371-377.
- [41] 朱万龙, 贾婷, 徐伟江 (2008) 冷驯化对大绒鼠代谢率的影响. *云南师范大学学报*, **28**, 53-56.
- [42] 朱万龙, 贾婷, 刘春燕 (2008) 横断山区大绒鼠体重和身体能值的季节变化. *动物学杂志*, **43**, 134-138.
- [43] 叶晓堤, 马勇, 张津生 (2002) 绒鼠类系统学研究(啮齿目:仓鼠科:田鼠亚科). *动物分类学报*, **27**, 173-182.
- [44] Miller, G.S. (1896) Genera and Subgenera of Voles and Lemmings. *North Amer. Fauna*, **12**, 45-47.
- [45] 刘少英, 刘洋 (2005) 绒鼠属系统研究概况. *四川动物*, **24**, 98-103.
- [46] 黄文几, 陈延熹, 温业新 (1997) 中国啮齿类. 复旦大学出版社, 上海, 199-208.
- [47] Luo, J., Yang, D.M. and Suzuki, H. (2004) Molecular Phylogeny and Biogeography of Oriental Voles: Genus *Eothenomys* (Muridae, Mammalia). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **33**, 349-362.
- [48] Young, C.C. (1935) Note on a Mammalian Microgauna from Yenchingkou near Wanhshien, Szechuan. *Bulletin of the Geological Society of China*, **14**, 247-248.
- [49] 丘铸鼎 (1984) 呈贡三家村第三纪小型哺乳动物化石. *古脊椎动物学报*, **22**, 281-293.
- [50] Hinton, M.A.C. (1926) Monograph of the Voles and Lemmings (Microtinae), Living and Extinct. *British Museum, London*, 251-257.
- [51] Ercument, C. (2003) A Study on *Apodemus iconicus* Heptner, 1948 (Mammalia: Rodentia) in Turkey. *Turkish Journal of Zoology*, **27**, 61-63.
- [52] Rimvydas, J. (1999) Pygmy Field Mouse (*A. uralensis pallsa*): A new Mammal Species in Lithuania. *Acta Zoologica Lituanica*, **9**, 1392-1657.
- [53] Rimvydas, J. (2003) New data on the Geographical Distribution of the Wood Mouse, *Apodemus sylvaticus*, and the Pygmy Field Mouse, *Apodemus uralensis*, in Lithuania. *Folia Zoologica*, **52**, 222-224.
- [54] Sabrina, R. and Johan, R. (2003) Michaux. Adaptive Latitudinal Trends in the Mandible Shape of *Apodemus* Wood Mice. *Journal of Biogeography*, **30**, 1617-1628.
- [55] 刘晓明, 魏辅文, 李明 (2002) 中国姬鼠属的系统学研究述评. *兽类学报*, **22**, 46-52.
- [56] Zimmermann, K. (1962) Die Untergattungen der Gattung *Apodemus*. *Kaup Bonn Zool Beitr*, **13**, 198-208.
- [57] 夏武平 (1984) 中国姬鼠属的研究及日本种类关系的讨论. *兽类学报*, **4**, 93-98.
- [58] Nowak, R.M. (1999) *Mammals of the World*. The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London.
- [59] Musser, G.G., Brothers, E.M. and Barleton, M.D. (1996) Taxonomy and distributional records of Oriental and European *Apodemus*, with a Review of the *Apodemus-Sylvestris* Problem. *Bonner Zoologische Beitrage*, **146**, 143-190.
- [60] Serizawa, K., Suzuki, H. and Tsuchiya, K. (2000) A Phylogenetic View on Species Radiation in *Apodemus* Inferred from Variation of Nuclear and Mitochondrial Genes. *Biochemical Genetics*, **38**, 28-40.
- [61] Michaux, J., Aguilar, J.P. and Montuire, S. (1997) Neogene Muridae (Rodentia, Mammalia) from Southern France: Evolution and Palaeoenvironmental Reconstruction. *Geobios*, **20**, 379-385.
- [62] Maria, G.F., Milos, M. and Johan, R.M. (2002) Genetic Variation and Evolution in the Genus *Apodemus* (Muridae: Rodentia). *Biological Journal of the Linnean Society*, **75**, 395-419.
- [63] Michaux, J.R., Cheveret, P. and Filippucci, M.G. (2002) Phylogeny of the Genus *Apodemus* with a Special Emphasis on the Subgenus *Sylvaemus* Using the Nuclear IRBP Gene and Two Mitochondrial Marker: Cytochrome b and 12S rRNA. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **23**, 123-136.
- [64] Bellinvia, E. (2004) A Phylogenetic Study of the Genus *Apodemus* by Sequencing the Mitochondrial DNA Control Region. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*, **42**, 289-297.
- [65] Michaux, J.R., Libois, R. and Filippucci, M.G. (2005) So Close and So Different: Comparative Phylogeography of Two Small Mammal Species, the Yellow-Necked Fieldmouse (*Apodemus flavicollis*) and the Woodmouse (*Apodemus sylvaticus*) in the Western Palearctic Region. *Heredity*, **94**, 52-63.
- [66] 李晓晨, 余建军, 唐养璇, 刘建书, 李瑛 (1997) 中国姬鼠属 (*Apodemus*) 种系发生及地理分布的探讨. *陕西师范大学学报*, **25**, 34-41.
- [67] 杨建东, 胡锦涛, 张泽钧 (2002) 四川姬鼠属分类地位的研究及其种系关系的探讨. *四川师范学院学报*, **23**, 127-139.
- [68] Willis, K.J., Kleczkowski, A. and Crowhurst, S.J. (1999) 124,000-Year Periodicity in Terrestrial Vegetation Change during the Late Pliocene Epoch. *Nature*, **397**, 685-688.
- [69] Hirning, U.M., Wolfgang, A.S. and Walter, J. (1989) A Comparative Study of the Heterochromatin of *Apodemus sylvaticus* and *Apodemus flavicollis*. *Chromosoma*, **98**, 450-455.
- [70] Hung, S.K., Lee, W. and Thomas, D.K. (2000) The Genetic Relationships of Two Subspecies of Striped Field Mice, *Apodemus agrarius coreae* and *Apodemus agrarius chejuensis*. *Heredity*, **85**, 30-36.
- [71] Hsu, F.H. and Lin F.J. (2001) Phylogeographic Structure of the Formosan Wood Mouse, *Apodemus semotus* Thomas. *Zoological Studies*, **40**, 91-102.
- [72] Kazumi, M., Chizuko, N. and Kimiyuki, T. (2004) Karyotypic evolution of *Apodemus* (Muridae, Rodentia) Inferred from Comparative FISH Analyses. *Chromosome Research*, **12**, 383-395.
- [73] Bellocq, J.G., Delarbre, C. and Gachelin, G. (2005) Allelic Diversity at the Mhc-DQA Locus of Wood Mouse Populations (*Apodemus sylvaticus*) Present in the Islands and Mainland of the Northern Mediterranean. *Global Ecology and Biogeography*, **14**, 115-122.
- [74] Michaux, J.R., Kinet, S. and Filippucci, M.G. (2001) Molecular Identification of Three Sympatric Species of Wood Mice (*Apodemus sylvaticus*, *A. flavicollis*, *A. alpicola*) in Western Europe (Muridae: Rodentia). *Molecular Ecology Notes*, **1**, 260-263.
- [75] Michaux, J.R. and Pasquier, L. (1974) Dynamique des Populations de Mulots (Rodentia, *Apodemus*) en Europe Durant le Quaternaire. *Premieres donnees*, **7**, 431-439.
- [76] Cheiomina, G.N. (1998) Molecular Phylogeny of Forest and

- Field Mice of the Genus *Apodemus* (Muridae, Rodentia) Based on the Data on Restriction Analysis of Total Nuclear DNA. *Genetika*, **34**, 1286-1292.
- [77] Macholan, M., Filippucci, M. and Benda, P. (2001) Allozyme Variation and Systematic of the Genus *Apodemus* in Asia Minor and Iran. *Journal of Mammalogy*, **82**, 799-813.
- [78] Reutter, B.A., Petit, E. and Vogel, P. (2002) Molecular Identification of an Endemic Alpine Mammal, *Apodemus alpicola*, Using a PCR-Based RFLP Method. *Revue Suisse De Zoologie*, **109**, 1-8.
- [79] Brigitte, A.R., Helfer, V. and Hirzel, A.H. (2003) Modeling Habitat-Suitability Using Museum Collections: An Example with Three Sympatric *Apodemus* Species from the Alps. *Journal of Biogeography*, **30**, 581-590.
- [80] 刘少英, 冉江洪, 林强 (2000) 四川及重庆产五种姬鼠的阴茎形态学 I. 软体结构的分类学意义探讨. *兽类学报*, **20**, 50-59.
- [81] 陈志平, 刘瑞清, 李崇云 (1996) 三种姬鼠的染色体比较研究. *动物学研究*, **17**, 347-352.
- [82] 宿兵, 陈志平, 兰宏, 王文, 王应祥, 施立明, 张亚平 (1996) 云南姬鼠的蛋白质多态性及其遗传分化关系. *动物学研究*, **17**, 259-262.
- [83] 吴瑾, 徐来祥 (2006) 黑线姬鼠线粒体 DNA 控制区的序列测定及分析. *曲阜师范大学学报*, **32**, 99-101.
- [84] Bi, P., Cameron, S., Higgins, G., et al. (2005) Are Humans Infected by Hantaviruses in Australia? *Internal Medicine Journal*, **35**, 672-674.
- [85] Lobas, J., Smith, J.J., Moore, M.D., et al. (2000) Genetic Analysis of Sin Nombre Hantavirus in Iowa. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **19**, 355-358.
- [86] Merino, C., Arias, A. and Castillo, C. (2002) First Case of Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome Secondary to a Rodent Bite. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, **18**, 199-205.
- [87] St Jeor, S.C. (2004) Three-Week Incubation Period for Hantavirus Infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **23**, 974-975.
- [88] Mertz, G.J., Hjelle, B.L. and Bryan, R.T. (1997) Hantavirus Infection. *Advances in Internal Medicine*, **42**, 369-421.
- [89] Wells, R.M., Young, J., Williams, R.J., et al. (1977) Hantavirus transmission in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, **3**, 361-365.
- [90] Wells, R.M., Sosa, E.S., Yadon, Z.E., et al. (1997) An Unusual Hantavirus Outbreak in Southern Argentina: Person-to-Person Transmission? Hantavirus Pulmonary Syndrome Study Group for Patagonia. *Emerging Infectious Diseases*, **3**, 171-174.
- [91] Zeitz, P.S., Butler, J.C., Cheek, J.E., et al. (1995) A Case-Control Study of Hantavirus Pulmonary Syndrome during an Outbreak in the Southwestern United States. *The Journal of Infectious Diseases*, **171**, 864-870.
- [92] Vitek, C.R., Breiman, R.F., Ksiazek, T.G., et al. (1996) Evidence against Person-to-Person Transmission of Hantavirus to Health Care Workers. *Clinical Infectious Diseases*, **22**, 824-826.
- [93] Padula, P.J., Edelstein, A. and Miguel, S.D. (1998) Hantavirus Pulmonary Syndrome outbreak in Argentina: Molecular Evidence for Person-to-Person Transmission of Andes Virus. *Virology*, **241**, 323-330.
- [94] Torres-Perez, F., Navarrete-Droguett, J., Aldunate, R., et al. (2004) Peridomestic Small Mammals Associated with Confirmed Cases of Human Hantavirus Disease in Southcentral Chile. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **70**, 305-309.
- [95] Martinez, V.P., Bellomo, C. and SanJuan, J. (2005) Person-to-Person Transmission of Andes Virus. *Emerging Infectious Diseases*, **11**, 1848-1853.
- [96] 宋玉占, 温松臣, 庞振清 (2003) 沧州市 1998 至 2002 年肾综合征出血热鼠间疫情监测. *中国媒介生物学及控制杂志*, **14**, 203.
- [97] 邱波, 苏航, 李平 (2006) 青岛市肾综合征出血热监测点 10 年监测分析. *中国媒介生物学及控制杂志*, **17**, 492-494.
- [98] 张秀春, 关增智, 周绍莲 (2006) 北京市燕山山脉小兽种类分布及汉坦病毒感染状况调查. *中国媒介生物学及控制杂志*, **17**, 409-410.
- [99] 蒋北平, 谭代林, 龙东洋 (2006) 1961-2005 年南充市肾综合征出血热监测研究. *职业卫生与病伤*, **21**, 172-176.