

# Hantavírus-fertőzések: történeti és klinikai kitekintés

Maráczai Alexandra<sup>1</sup>, Buda Botond L.<sup>2</sup>, Tóth Gábor A.<sup>3</sup>, Jakab Ferenc<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar, Biológia BSc, Pécs, <sup>2</sup>Ideggyógyászati Magánszakrendelés, Szombathely, <sup>3</sup>Nyugat-magyarországi Egyetem Savaria Egyetemi Központ, Biológia Intézet, Szombathely, <sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar, Genetikai és Molekuláris Biológia Tanszék, Pécs

## Infectii cu hantavirusuri: perspective istorice si clinice

Familia Bunyaviridae este cea mai mare familie de virusuri, care cuprinde peste trei sute-cincizeci de virusuri cunoscute. Majoritatea acestora este indigenă în regiunile tropicale, câteva însă cauzează îmbolnăviri umane în Europa. Virusurile din genul Hantavirus nu necesită vectori pentru transmitere. Autorii prezintă cele mai importante virusuri din genul Hantavirus pe baza datelor din literatura de specialitate și a cercetărilor proprii. Autorii atrag atenția asupra importanței medicale a virusurilor Dobrava și Puumala în regiunile Europei Centrale, și descriu unele manifestări rare ale infecției cu afectarea sistemul nervos central.

Cuvinte cheie:

## Hantavirus Infections: Historical and Clinical Overview

The Bunyaviridae family is the largest virus family with more than 350 registered viruses. Most bunyaviruses are found in tropical regions, some of them, however, cause human infections in the Old World. Hantaviruses comprise the only genus in the Bunyaviridae family appear that do not have an arthropod vector. The authors present the most relevant viruses of the genus – both by reviewing the literature and on the basis of their own research. They point out the explosively increasing epidemiological significance of Dobrava- and Puumala-viruses in Central Europe, and draw attention to some unusual manifestations affecting the central nervous system.

Keywords:

Orvostudományi Értesítő, 2008, 81 (4): 232-235

www.orvtudert.ro

A Bunyaviridae a ma ismert legnépesebb víruscsoport, melybe háromszázötvennél is több vírust sorolunk. Többségük elsősorban a trópusi vidékeken lelhető fel; közülük nem egy súlyos humán megbetegedéseket okoz. A család néhány tagja ugyanakkor a mérsékelt égövön, sőt a sarkkörhöz közeli országokban is előfordul.

A hantavírusok a Bunyaviridae család egyetlen olyan genusa, melynek tagjai vektor nélkül terjednek illetőleg okoznak emberi fertőzéseket. Paleovirologiai megfontolások alapján elképzelhető, hogy e kettős lipidmembránnal borított egyszálú RNS-vírusok világméretű elterjedése a közép-korban kezdődött; a hajókon élő rágcsálók hurcolták szét a kórokozókat több kontinensre. A koreai haemorrhagiás láz-ként (KHF) ismertté vált megbetegedés kórokozóját 1976-ban sikerült először megtalálni a pirókegérben (*Apodemus agrarius*), s laboratóriumi körülmények között izolálni. Ekkor kapta – egy koreai folyó után – a Hantaan-vírus elnevezést is. Bár a kórokozó továbbra is elsősorban Közép- és Kelet-Ázsiában okoz humán megbetegedéseket, szórványos felbukkanására Európában is számítanunk kell [4].

Nem sokkal ezután finn kutatók egy, a Hantaan-vírushoz igen hasonló kórokozót, az úgynevezett Puumala-vírust izolálták *Clethrionomys glareolus* egyedekből. Ezeket a vöröshátú erdeipocokokat olyan helyszínek közelében ejtették csapdába, ahol a KFH-hoz képest jóindulatú – 0,2% alatti halálzási rátájú – nephropathia epidemica (NE) ütötte fel a fejét.

A Hantaan-vírushoz sok tekintetben hasonló szerotípusú kórokozó, a Seoul-vírus Ázsiában okoz megbetegedéseket, bár 2004-ben már európai mintából is izolálták [15].

A genetikailag az előbbiekhöz ugyancsak közelálló, 1992-ben izolált [3, 13] Dobrava-vírus a Balkánon, délszláv területeken [25, 6] illetőleg Kelet-Európában fertőz, de az utazások megélénkülésének következtében [32] ma már Európa legtöbb országában számítani lehet fertőzések előfordulására.

1993-ban, az Amerikai Egyesült Államokban egy korábban ismeretlen, elsősorban pulmonális tüneteket okozó fertőző betegség bukkant fel, melynek mortalitása kezdetben a 60%-ot is elérte. Kórokozójaként egy újabb hantavírust, a Sin Nombre szerotípust azonosították, a megbetegedés pedig a hantavírus pulmonalis syndroma (HPS) nevet kapta.

Jelenleg közel negyven különálló hantavírus-szerotípust ismerünk. Kézenfekvő lenne, hogy az újabb és újabb hantavírusok „felbukkanását” a genetikai állomány hirtelen megváltozásával magyarázzuk. Bizonyítékaink vannak ezzel szemben az egyes hantavírus-szerotípusok és rezervoárjaik időben hosszan elnyúló koevolúciójára [7]. Földrajzi elterjedésük – bár számos átfedést mutat – eltérő. Ugyanígy részlegesen különbözőek a rezervoárok és az egyes szerotípusok által okozott megbetegedések is. Ezeket az adatokat néhány fontosabb hantavírus-szerotípusra vonatkozóan összefoglalóan is közreadjuk (1. táblázat).

## Általános infektológiai áttekintés

A nyugati világ figyelmét először az 1950-es évek elején keltette fel egy olyan megbetegedés, melynek kórokozóját később a Hantaan-vírusban sikerült megtalálni. A kórokozó a koreai háborúban [21] több mint háromezer katona megbetegedését okozta. A veseszindrómával járó haemorrhagiás láz (HFRS) lappangási ideje 1-4 hét; átlagosan 2 hét. A bevezető toxikus fázisban észlelhető magas lázhoz izomfájdalom, fejfájás, abdominális és deréktáji fájdalom, borzongás társul. Csaknem elmaradhatatlan a conjunctiva bevezése és lágyszájpadeti petechiák megjelenése is. Jellegzetes tünet a kipirult arc és a mellkas felső harmadának hyperaemiája. A lázas, toxikus szak általánosságban egy hétig tart. Ezt követően a hirtelen vérnyomáseséssel párhuzamos pulzusszaporulat a shock-index emelkedéséhez, életveszélyes állapothoz vezet. A néhány nappal később fellépő oliguria, veseelégtel-



1. táblázat. Fontosabb hantavírus-szerotípusok jellemzői

Vírus	Rezervoár	Fő elterjedés	Megbetegedés
Hantaan	Pirókegér <i>Apodemus agrarius</i>	Közép- és Kelet-Ázsia	HFRS (KHF)
Seoul	Vándorpatkány <i>Rattus norvegicus</i>	világszerte	HFRS
Dobrava	Sárganyakú erdeiegér <i>Apodemus flavicollis</i>	Balkán, Kelet-Európa	HFRS
Puumala	Vöröshátú erdeipocok <i>Clethrionomys glareolus</i>	Észak- és Közép-Európa	HFRS (NE), BEN?
Sin Nombre	Őzegér <i>Peromyscus maniculatus</i>	Észak-Amerika	HPS
New York	Fehérlábú pocok <i>Peromyscus leucopus</i>	Észak-Amerika	HPS
Black Creek Canal	Gyapotpocok <i>Sigmodon hispidus</i>	Észak-Amerika	HPS
Bayou	Rizspatkány <i>Oryzomys palustris</i>	Észak-Amerika (Louisiana)	HPS
Andes	Hosszúfarkú törpe rizspatkány <i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Dél-Amerika (Chile, Argentina)	HPS
Choclo	Rőt törpe rizspatkány <i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Közép- és Dél-Amerika	HPS

lenség nem ritkán sürgősségi dialízist tesz szükségessé. A veseelégtelenség következtében a hypotenziót váratlanul magas vérnyomás, polyuria váltja. Szövődményként acut respiratoricus distress syndroma, tüdőoedema is felléphet. A koreai háború idején még tíz százalékos mortalitási rátát napjainkra is csak valamivel öt százalék alá sikerült csökkenteni.

Bármily furcsán hangozzék is: a legtöbb európai országban régóta ismernek – s különféle névvel illetnek – olyan megbetegedéseket, melyek kóroki tényezője minden bizonnyal hantavírus-fertőzés [7]. Az első világháború során a frontvonalak mindkét oldalán járványos méretekben lépett fel egy sajátos vesebetegség; a hadikórházak ágyainak 10%-át töltötték meg az úgynevezett „lövészárok-nephritisben” szenvedő katonák. Nagy valószínűséggel e kórkép hátterében is hantavírus-fertőzés állt [22]. 1934-

ben Svédországban, majd ezt követően a többi skandináv országban is leírtak egy megbetegedést, melyet 1945 óta nephropathia epidemica néven ismerünk [24]. A II. világháború alatt, a lappföldi harcok során tízezernél is többen betegedtek meg egy rágcsálók – a hóolvadás elől a német katonai bunkerekbe menekülő lemmingek és pirókegerek – által közvetített leptospirosis-hoz hasonló kórban [30]. Retrospektív elemzéssel ezek a megbetegedések is hantavírus-fertőzésnek tarthatók. Magát a később Puumala névre keresztelt kórokozó-szerotípust az 1980-as évek elején sikerült először izolálni. A vírus által okozott veseérintettség (NE) lényegesen enyhébb, mint a Hantaan-vírus okozta HFRS. A betegek többsége 7-10 nap alatt maradványtünetek nélkül gyógyul, a mortalitás pedig 0,2% alatt marad.

A Dobrava-vírus előfordulását először a Balkánról és a délszláv országokból jelentették, első izolálása után hat évvel azonban már Németországban is megjelent [23], majd Európa legtöbb országában felbukkant. Súlyos veseérintettséggel járó haemorrhagiás lázat okozhat, petechiákkal, izom- és ízületi fájdalommal, erőteljes vérzés és respiratoricus elégtelenség is felléphet. A Dobravavírus-fertőzések mortalitása nagyjából a Hantaan-víruséval egyezik meg.

Az Észak-Amerikában izolált Sin Nombre vírus az óvilági szerotípusoktól eltérően nem haemorrhagiás lázat, hanem pulmonalis tünetegyüttest okoz. Négy évvel amerikai első izolálását követően már romániai közlemény is megjelent a HPS-ről [2]. A betegség lappangási ideje 1-6 hét. A 3-5 napos prodromális fázist láz, fejfájás, hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalmak, myalgia, borzongás jellemzi. A prodromális szakasz utolsó napján mérsékelten súlyos köhögéssel kezdődnek a légúti tünetek. Tachycardiával, tachypnoéval, hypotóniával párhuzamosan a tüdők felett crepitatio jelenik meg. Órákkal ezután tüdőoedema lép fel, mely az esetek többségében asszisztált lélegeztetést tesz szükségessé. A drámai pulmonális tünetek közvetlen oka a hajszálerek permeabilitásának minden bizonnyal immunmediált fokozódása. A Sin Nombre és a New York szerotípusok által okozott kórkép mortalitása jelentős, 40-50% közötti, míg a hasonló tünettani képet okozó dél-amerikai törzsek általában enyhébb lefolyású megbetegedést idéznek elő [9]. Figyelemre méltó, hogy a Sin Nombre vírus, noha kontagiozitása alacsony, az óvilági hantavírusoktól eltérően emberről emberre is képes terjedni.

## Neuroinfektológiai kitekintés

Némi egyszerűsítéssel azt mondhatjuk, hogy az óvilági hantavírusok inkább vesepatogének, míg az újvilági szerotípusoknál a pulmonális érintettség az elsődleges. Természetesen a legtöbb szerotípus esetén számolnunk kell neurológiai tünetekkel-panaszokkal is, ezek azonban általában nem súlyosak. A Hantaan-vírus okozta HFRS-hez például társulhat fejfájás, látászavar, diplopia [20], a súlyos esetek szövődményeként pedig agyödéma, encephalopathia is felléphet. Európában inkább a Puumala- és a Dobrava-vírus okoz veseszindrómát, illetőleg ahhoz társuló haemorrhagiás

lázat. Ezek kórlefolyása során is gyakoriak az enyhe neurológiai tünetek: fejfájás (96%), szédülés (79%), alvászavar (83%), hányinger (79%), hányás (71%). Ophthalmicus tünetek 82%-ban észlelhetők; a betegek 41%-ánál fotofóbia, 50%-uknál látásromlás. MR-vizsgálattal a betegek felében detektálhatók minor fehérállományi laesiók. A liquor cerebrospinalis emelkedett neopterin-, interleukin-6- és gamma-interferon-szintjei immun-aktivációra utalnak; intrathecalis vírusreplikációra ugyanakkor nincs bizonyíték [1]. Időnként azonban súlyosabb szövödményekkel is találkozhatunk, mint például NE-encephalitis [19, 5], focalis encephalitis, illetőleg az ennek következtében fellépett hemiparesis és konvulziók [6]. Toivanen és munkacsoportja NE után fellépő acut disszeminált encephalomyelitisről is beszámol [31].

A közlemény szerzőinek látókörébe az elmúlt 8 évben 2 olyan – idegrendszeri tüneteket mutató – beteg került, akinek szerológiailag igazolt hantavírus-fertőzésre is fény derült. A fejfájás mindkettőjükönél vezető neurológiai panasz, illetve kórtünet volt, ehhez az egyik betegnél általános zavar és átmeneti nervus abducens paresis társult. A másik – foglalkozására nézve mezőőr – betegnél az erős, tartós fejfájás mellett egy ízben alkalmi görcsroham is fellépett. Esetében a konvulzió hátterében alkoholos kóreredit lehetősége is felvetődött, az alkalmi alkoholmegvonást jóval megelőző elhúzódozó főfájás azonban minden bizonnyal az utóbb szerológiailag is igazolt vírusinfekcióval állt összefüggésben.

## Fokozott éberség Európában

Az izolálását követő negyedszázadban a Puumalavírus Európa egyre délebbi régióiban tűnt fel [27]. Németországban évek óta lendületesen nő a Puumalavírus által okozott NE-megbetegedések száma, 2007-ben pedig – ezerhatszáz új esettel – valóságos epidemiológiai robbanás tanúi lehettünk [18]. A Puumala-szerotípus Dél-Bajorországban újabban tömegesen izolált Bavaria altípusa kapcsán szerodiagnosztikai nehézségek is felmerültek [28]. Magyarországon 1987 óta ismerünk a Puumala-szerotípus által okozott, szerológiailag igazolt fertőzéseket [10], Romániában etiológiai szerepük is felmerült a balkáni endémiás nephropathiában (BEN) [14].

Bizonyos foglalkozási körökben különösen nagy az átfertőzöttség. A Vas megyével határos két osztrák tartományban például vadászok körében hantavírusokra nézve 10%-os szeropozitivitást találtak [8]. Jakab és munkatársai [17] egy súlyos haemorrhagiás lázban és veseelégtelenségben szenvedő magyarországi vadásznál Dobrava-vírus elleni IgM antitesteket találtak, a diagnózist pedig a vírusnukleinsav detektálásával is megerősítették. Filogenetikai és molekuláris szekvencia-analízis alapján az izolált vírustörzsek a szlovéniai hantavírusokkal mutattak közeli rokonságot.

Magyarországon 1987 óta végeznek hantavírus-specifikus szerológiai vizsgálatokat [10]. Ferenczi és munkatársai 2257 húsz év feletti magyarországi lakos szérumát Puumala-illetőleg Dobrava/Belgrade vírusokra különböző módsze-

rekkel vizsgálva a szeropozitivitást megközelítőleg 10%-nak találták [11]. Felhívják a figyelmet arra is, hogy a Dobrava/Belgrade vírus egyre erőteljesebb előfordulására nemcsak az erdős vidékeken, hanem mezőgazdasági területeken is számítani kell. Jakab három, egymástól részben több száz kilométer távolságra fekvő dunántúli helyszínen pirókegerek (*Apodemus agrarius*) és sárganyakú erdeiegereket (*Apodemus flavicollis*) vizsgált [16]. Szeropozitív *Apodemus flavicollis* nem találtak, a csapdába ejtett 11 pirókegérből azonban 3 egyedben (27%!) sikerült a Dobrava-vírus jelenlétét kimutatni.

Haemorrhagiás tünetegyüttesek, veseérintettség esetén tehát ma már gondolnunk kell a hantavírus-infekció lehetőségére is. Az oxigén-szaturáció csökkenése, leukocytosis, thrombocytopenia, emelkedett haematocrit, extrémén balra tolt vércép, a kenetben látható immunoblastok, azotaemia, interstitialis pneumonia együttes előfordulása mindenképpen felveti a hantavírus-fertőzés gyanúját. Mérsékelt megemelkedett transzaminázszintek mellett a laktát-dehidrogenáz emelkedése kifejezett, és a parciális thromboplastin-idő megnyúlása is gyakori. A vese-funkció beszűkülése az esetek többségében – bár az egyes szerotípusoknál eltérő mértékben – megfigyelhető. A biztos kórismét természetesen a különféle szerológiai módszerek, illetve esetleg molekuláris szekvencia-analízis szolgáltatják.

Elkülönítő kórismézés során a más patogén ágensekhez köthető haemorrhagiás lázakon kívül a tularaemia, legionellosis, illetőleg bakteriális eredetű tüdőgyulladás, szepszis kizárására egyaránt törekednünk kell.

Minden jel arra mutat, hogy az utóbbi 6-8 év folyamán jelentősen emelkedett egyes vektor-közvetítette infekciók és emberre patogén zoonózisok – köztük a hantavírusok okozta fertőzések – előfordulása világszerte [29] és Európában [33] egyaránt. Úgy tűnik, hogy az I., majd a II. világháború feltehetően hantavírusok okozta epidémiái után e kórokozók napjainkban kontinensünkön reemergens korszakukban vannak [26], így az általuk potenciálisan okozott kórképek a klinikus részéről nagyobb éberséget igényelnek és fokozott odafigyelést érdemelnek.

## Irodalom

- Ahlm C., Lindén C., Linderholm M. et al. – *Central nervous system and ophthalmic involvement in nephropathia epidemica* (European type of haemorrhagic fever with renal syndrome), *J Infect*, 1998, 36(2):149–155.
- Antoniou S., Mihalache M. – *The pulmonary syndrome produced by hantaviruses*, *Pneumoftiziológia*, 1997, 46(4):289–290.
- Avšič-Županc T., Xiao S. Y., Stojanović R. et al. – *Characterization of Dobrava virus: a Hantavirus from Slovenia*, *Yugoslavia*, 1992, *J Med Virol*, 38(2):132–137.
- Avšič-Županc T., Poljak M., Furlan P. et al. – *Isolation of a strain of a Hantaan virus from a fatal case of hemorrhagic fever with renal syndrome in Slovenia*, *Am J Trop Med Hyg*, 1994, 51(4):393–400.
- Bergmann F., Krone B., Bleich S. et al. – *Encephalitis due to a hantavirus infection*, *J Infect*, 2002, 45(1):58–59.
- Cerar D., Avšič-Županc T., Jereb M. et al. – *Case report: severe*

- neurological manifestation of Dobrava hantavirus infection, *J Med Virol*, 2007, 79(12):1841–1843.
7. Clement J., Heyman P., McKenna P. et al. – *The Hantaviruses of Europe: from the Bedside to the Bench*, *Emerg Inf Dis*, 1997, 3(2):205–211.
  8. Deutz A., Fuchs K., Nowotny N. et al. – *Seroepidemiologische Untersuchungen von Jägern auf Zoonosen – Vergleich mit Untersuchungen bei Tierärzten, Landwirten und Schlachthofarbeitern*, *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2003, 115 (Suppl. 3):61–67.
  9. Eyzaguirre E. J., Milazzo M. L., Koster K. F. et al. – *Choclo virus infection in the Syrian golden hamster*, *Am J Trop Med Hyg*, 2008, 78(4):669–674.
  10. Faludi G., Ferenczi E. – *Serologically verified hantavirus infections in Hungary*, *Acta Microbiol Immunol Hung*, 1995, 42(4):419–426.
  11. Ferenczi E., Rácz G., Szekeres J. et al. – *Újabb adatok a hazai hantavírusok népegészségügyi jelentőségének vizsgálatához*, *Orv Hetil*, 2003, 144(10):467–474.
  12. Ferrer P. C., Vial P. A. C., Ferrés M. G. et al. – *Susceptibilidad genética a hantavirus Andes: Asociación entre la expresión clínica de la infección y alelos del sistema HLA en pacientes chilenos*, *Rev Chil Infect*, 2007, 24(5):351–359.
  13. Gligić A., Dimković N., Xiao S. Y. – *Belgrade virus: a new hantavirus causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Yugoslavia*, *J Infect Dis*, 1992, 166(1):113–20.
  14. Gluhovschi G., Rosca A., Margineanu F. – *Hantavirus-specific IgG and IgM in Balkan Endemic Nephropathy (BEN) and chronic renal disease*, *Facta Universitatis, Series: Medicine and Biology*, 2002, 9(1):76–78.
  15. Heyman P., Plyusnina A., Berny P. et al. – *Seoul hantavirus in Europe: first demonstration of the virus genome in wild Rattus norvegicus captured in France*, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2004, 23(9):711–717.
  16. Jakab F., Horváth Gy., Ferenczi E. et al. – *Detection of Dobrava hantaviruses in Apodemus agrarius mice in the Transdanubian region of Hungary*, *Virus Res*, 2007, 128(1–2):149–152.
  17. Jakab F., Sebők J., Ferenczi E. et al. – *First detection of Dobrava hantavirus from a patient with severe haemorrhagic fever with renal syndrome by SYBR Green-based real time PT-PCR*, *Scand J Infect Dis*, 2007, 39(10):902–906.
  18. Krautkrämer E., Zeier M. – *Zunehmende Verbreitung der Nephropathia epidemica in Deutschland. Virologische und ökologische Aspekte*, *Dtsch Med Wochenschr*, 2008, 133(10):476–478.
  19. Launes J., Hautanen A. – *Nephropathia epidemica encephalitis*, *Acta Neurol Scand*, 1988, 78(3):234–235.
  20. Lee E. Y., Choi S. O., Choi G. B. et al. – *Isolated abducens nerve palsy as a complication of haemorrhagic fever with renal syndrome*, *Neprol Dial Transplant*, 1998, 13(8):2113–2114.
  21. Lee J. K., Hwang S. I. – *Hemorrhagic fever with renal syndrome: historical aspects*, *Uisahak*, 2004, 13(1):37–61.
  22. Maher J. F. – *Trench nephritis: a retrospective perception*, *Am J Kidney Dis*, 1986, 7(5):355–62.
  23. Meisel Å., Lundkvist K., Gantzer W. et al. – *First Case of Infection with Hantavirus Dobrava in Germany*, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17:884–892.
  24. Myhrman G. – *A renal disease with particular symptoms*, *Nordisk Medicinsk Tidskrift*, 1934, 7:793–794.
  25. Papa A., Bojovic B., Antoniadis A. – *Hantaviruses in Serbia and Montenegro*, *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(6):1015–1018.
  26. Pugliese A., Beltramo T., Torre D. – *Emerging and re-emerging viral infections in Europe*, *Cell Biochem Funct*, 2007, 25(1):1–13.
  27. Sadkowska-Todys M., Gut W., Baumann A. et al. – *Ocena problemu występowania zakażeń ludzi hantawirusami na terenie Polski, ze szczególnym uwzględnieniem wirusa Puumala*, *Przegl Epidemiol*, 2007, 61(3):497–503.
  28. Schilling S., Emmerich P., Klempa B. et al. – *Hantavirus disease outbreak in Germany: limitations of routine serological diagnostics and clustering of virus sequences of human and rodent origin*, *J Clin Microbiol*, 2007, 45(9):3008–3014.
  29. Soldan S. S., González-Scarano F. – *Emerging infectious diseases: The Bunyaviridae*, *J Neurovirol*, 2005, 11(5):412–423.
  30. Stuhlfauth K. – *Bericht über ein neues schlammfieberähnliches Krankheitsbild bei Deutscher Truppen in Lappland*, *Dtsch Med Wochenschr*, 1943, 439:474–477.
  31. Toivanen A. L., Valanne L., Tatlisumak T. – *Acute disseminated encephalomyelitis following nephropathia epidemica*, *Acta Neurol Scand*, 2002, 105(4):333–336.
  32. Vene S., Lundkvist A. – *Okat resande – okad risk for import av viroser: oversikt av Smittskyddsinstitutets diagnostikmojligheter*, *Lakartidningen*, 1999, 96(23):2838–2841.
  33. Vorou R. M., Papavassiliou V. G., Tsioufas S. – *Emerging zoonoses and vector-borne infections affecting humans in Europe*, *Epidemiol Infect*, 2007, 135(8):1231–1247.