

跳蚤传播鼠疫

B·A·比比可娃 合著
И·Н·克拉索夫斯基

孙儒泳 马德三 合译



吉林省地方病第一防治研究所

PDG

前 言

引起毁灭性的灾难，造成大规模死亡和破坏的鼠疫猖獗流行虽已一去不复返了，但《鼠疫》这一词，至今仍是巨大自然灾害的象征。当代的流行病防治机构拥有足够的有效手段和组织力量，能使人群可靠地防治鼠疫的传染。由于鼠防工作者（医生、寄生虫学和动物学工作者）强大队伍孜孜不倦和有成效的工作使得鼠疫这一传染病不致广泛的流行。然而，在这项工作未能得到足够重视的地方，这一危险的传染病每年还能夺走几十以至几百的生命。

地球上还有不少地方，其自然条件适于鼠疫菌在各种啮齿类种群中经常不断地循环。自然疫源地的存在对人感染鼠疫就是一种潜在的威胁。只有彻底净化鼠疫疫源地才能完全消除这一威胁。顺利解决这一任务已非遥远之事。为实现净化和拔除鼠疫疫源地崇高理想，在医生和生物学工作者面前，研究鼠疫自然疫源性这样非常复杂的现象，还有许多方面的工作要做。

本书企图分析和综合大量的有关跳蚤传播鼠疫的材料。当然，跳蚤传播病原体不是传播鼠疫唯一的途径。在人间鼠疫传染暴发时，飞沫传播机制在很多情况下可以占首要地位。除此之外，人还可以由于与感染的对象接触而感染上鼠疫。但在

啮齿动物中——鼠疫的宿主动物——则具有不能改变的，永恒的虫媒传染机制，以保证病原体从已被感染的机体传给健康者。虫媒传染传播是基本的传播的自然机制，借助于它，鼠疫病原体能够在动物流行病过程中作为一个种保存下来。在近些年来，被某些外国的和我国的研究者们有力地宣传的，关于在啮齿动物间，通过土壤传播鼠疫的论据事实还很不够。

苏联著名流行病学家勒·伏·格拉玛舍甫斯基不只一次强调过，传播机制的详细研究，在研究传染病的特异性特点中，应占重要位置之一。这些机制的意义，对于认识疾病的流行病学是必不可缺的，并且对制订与其斗争的有效措施是有意义的。

鼠疫病原，正如其他虫媒传染病的病原体一样，按其本质，是在分类系统方面，彼此距离较远的两个宿主的寄生物。研究病原体与特异性媒介机体的互相关系比研究病原体——宿主系统有不少意义。依·恩·巴甫洛夫斯基（1934，1940，1946，1947）和帕·阿·彼得里谢娃，（1962，1967）不只一次地指出过，这一方面研究的重要性。很遗憾，有关鼠疫病原体和媒介相互关系的问题仍处于次要地位。

在某些传染病病原体的传播中，节肢动物的意义曾在十九世纪后半期首次被证实。这一重要意义的发现，至少通过两件事的准备：相当完善的光学显微镜的建立和俄国学者格·恩·敏赫（Г·Н·Минх，1835——1896）和奥·奥·马丘特可夫斯基（О·О·Мачутковский）的科学贡献，这两人在他们自己的试验中证实斑疹伤寒病人血液中的传染性。

虽然人类认识鼠疫已很多世纪，但这一传染病的虫媒传播

机制只是在十九世纪末发现疾病病原体后不久才被确定的。在1897年日本研究者Ogata报导过跳蚤自然感染鼠疫病原体的事实。经过一年后、发表了Simond的报导，这一报导成功地获得通过跳蚤传播鼠疫传染病的信服论据。这些工作开始了一系列专注于跳蚤流行病学意义的研究 奠定了基础。当时我国Д·Т·Вержбицкий (1904) 对大家鼠、小家鼠、猫和狗的跳蚤作实验研究，有重要意义。Д·Т·Вержбицкий的试验确定了大家鼠把鼠疫传递给人的过程中，跳蚤作为媒介的意义。

Д·К·Заболотный的发现具有重要意义。他曾证实，某些种野生啮齿动物的种群能成为自然界中鼠疫传染的储存者。这一发现对于鼠疫学说的各部分研究有很大的促进影响。Д·К·Заболотный奠定的研究，后来在Е·Н·Павловский关于虫媒性疾病自然疫源性学说的一般生物学理论的观点中，获得了新的意义。

在研究鼠疫传播机制的过程中，Bacot和Martin (1914) 的试验研究是一个重要标志，他们成功地解释鼠疫通过跳蚤叮咬传播现象的病理生理基础。在这些作者的工作以前，其他由昆虫传播的疾病，按照类推，认为从跳蚤感染鼠疫可以产生下列结果：1) 昆虫有传染性的唾液可以进入到被叮咬的伤口；2) 微生物通过跳蚤口器污染部分的机械传播；3) 由于节肢动物排便，细菌可以通过皮肤受伤（擦伤、搔破）进入；4) 被小兽吃掉染疫的跳蚤。但由跳蚤传播鼠疫的特异性方法是非常特殊的，它是由于繁殖了的鼠疫菌的聚集堵塞、使跳蚤消化道发生梗阻（栓塞）。由于跳蚤形成细菌栓塞，结果发生了呕吐动作，在呕吐时通过刺吻把微生物喷到被跳蚤吸血的温血宿

主的血液中去。

本世纪三十和四十年代，研究跳蚤作为鼠疫媒介有了特别大的规模。对此作出巨大贡献的有Д. А. Голов, И. Г. Иофф, В. Е. Тифлов, А. А. Флегонтова和其他一些苏联学者。大多数研究者遵守生态——动物流行病方案。在И. С. Тинкер (1940), И. Г. Иофф (1941, 1949), Ю. М. Ралль (1958, 1965), И. Ф. Жовтый (1966), Н. С. Новокрещенова等人的综合性的报导中得到了概括。

很遗憾，跳蚤传播鼠疫问题，从进化上形成的病原体与媒介机体的相互观点看问题，除В. А. Бибикова的学位论文外 (1958)，在专著性的著作中还得不到足够的反映。丰富的但是零散的这方面的资料在我国鼠防系统的大夫和寄生虫学家所完成的工作丛书中——А. К. Акиев, А. Н. Алексеев, Т. И. Анисимова, В. А. Волхов, Г. М. Голковский, К. И. Девяниченко, Р. П. Егорова, Ю. М. Елкин, Е. Н. Загирородова, К. И. Кондрашкин, Л. С. Малафеева, В. И. Медведевский, И. Ф. Мельников, Н. С. Новокрещенова, И. Б. Островский, Л. А. Пейсахис, Г. Н. Розанова, А. А. Флегонтова, Н. М. Хрущевский, Е. А. Шварц, М. Ф. Шмутер及其他。很多外国作者的著作 (Burroughs, Cavanaugh, Douglas, Eskey, Haas, Kartman, Miles, prince, Quan, Wheeler及其他) 是非常有内容的和对思索给予丰富的养料。

目前已不再怀疑跳蚤是鼠疫唯一的特异性媒介。病原体和跳蚤的共生¹的全面分析是深入认识传播机制——鼠疫动物流

行过程的主要原动力之一——必要的前提。

¹按照De Bary (1879) 首次的定义, 我们把共生看作包括有各种有机体在一起共同栖居的全部形式, 不管是互利共生, 或者是对抗共生。

目 录

第一章	鼠疫菌的基本知识.....	1
	鼠疫病原体的培养——形态特点和发酵特点...	3
	营养特征.....	5
	毒力.....	9
	地理——生态变异.....	20
第二章	跳蚤消化系统的结构和功能的某些特点.....	28
	跳蚤作为吸血昆虫的某些重要的生物学特征...	28
	跳蚤的消化道.....	30
	跳蚤的吸血.....	40
	被吸入血的量.....	42
	血液的消化.....	45
第三章	在跳蚤机体内鼠疫细菌种群的发育.....	53
	鼠疫细菌进入媒介机体.....	53
	细菌在跳蚤机体中存在的适应阶段.....	57
	病原体积累和保存的阶段.....	63
	鼠疫细菌对跳蚤的致病力.....	66
	对本章结论的评述.....	82
第四章	蚤传播鼠疫菌的机制.....	87
	蚤传播鼠疫的可能途径.....	87
	菌栓形成——蚤传播鼠疫菌的特异性机制.....	98
	影响前胃菌栓形成的时间和频率的因素.....	101

	鼠疫菌特性对菌栓形成的影响·····	118
	菌栓蚤叮咬的传染率·····	126
第五章	蚤体对形成鼠疫菌种群特征的影响·····	135
	鼠疫菌因改变宿主而引起的表型变异·····	137
	作为鼠疫菌种群特征稳定因素的蚤体内	
	生活条件·····	146
	在蚤体中形成具有特征变异的细菌种群	
	的可能性·····	154
	本章结束语·····	159
	结论·····	160
	译后记·····	166

第一章 鼠疫菌的基本知识

鼠疫菌的纯培养首次分离于1894年香港鼠疫流行时。大多数文献资料把这一发现的功劳一举归功于两位研究者——即法国的耶尔森和日本的北里。但如果说耶尔森是正确地描述鼠疫菌的主要特征的话，那么北里则是把能运动的革兰氏阳性杆菌作为这一传染病的病原体加以描述。

Bergey (1957) 把鼠疫菌和啮齿动物的假性结核杆菌，土拉伦菌，出血性败血菌一起合并为巴斯德菌属 (*Pasteurella*) 归属于布鲁氏菌科内 (*Brucellaceae*)。但有些研究者在相当可靠的事实论据基础上发表了关于有必要把鼠疫菌和假性结核菌分为一个新属 *Yersinia*，并把它归属于肠杆菌科 *Enterobacteriaceae* (Van Loghem, 1946; Mollaret, 1962; И. П. Мартиневский, 1965 及其他)。七十年代初期，有关建立 *Yersinia* 属的问题获得了正式的承认。但关于新属归属于肠杆菌科 *Enterobacteriaceae* 的建议仍未得到肯定的解决。

鼠疫菌和假性结核菌是近亲的微生物。它们的亲缘关系首先被一系列相同的特性所证实。由于特点的变异性尚无一种试验在区分这两种细菌上有任何绝对意义。

鼠疫微生物和假性结核微生物在遗传学上的近似性的重要证据是对它们的核糖核酸 (ДНК) 的核苷酸成分的比较研究

的资料。证明这两种微生物的核糖核酸均为弱 A T 型，即腺嘌呤 (A) 和胸腺嘌呤 (T) 在量方面超过鸟尿嘌呤 (Г) 和胞核嘧啶 (Ц)。特异性指数 ($\frac{A+T}{Г+Ц}$) 的大小在鼠疫微生物变动在 1.03——1.13 之间，而假性结核菌则变动在 1.03——1.10 (М. Л. Беккер, А. З. Кувемкина 和 Р. С. Михайлова, 1962)。

证明鼠疫菌能变为与啮齿类动物的假性结核菌实际上不易区别的菌型的观察，是证明鼠疫微生物和假性结核微生物非常近似的又一信服论据。在 А. А. Бесонова 的报导 (1936) 之后，这一现象已被我国很多研究者报导过 (В. М. Туманский, 1937; Е. И. Смирнова, П. В. Верлооценко 及其他, 1960; А. П. Яшук, 1960; И. Г. Лалазарова, 1964; Р. С. Михайлова 和 М. Л. Беккер, 1966 及其他)。值得指出的是，长期怀疑这一资料的可靠性的外国学者们 (Pollitzer, 1954)，近些年来，也开始确信鼠疫病原体变异性的这一种形式的真实性 (Brubaker, Surgalla, Beesley, 1965)。这种现象的遗传机制和生物学本质仍然未得到解释。但仍不能同意把鼠疫微生物变异性的这一形式解释为《物种形成》变异性的例子这样一些研究 (Г. Н. Ленская, 1946; Е. Н. Коробкова, 1956; В. М. Туманский, 1958 及其他)。显然，实际上不容易与假性结核病原体区别的鼠疫病原体变体的发生情况，更正确地应认为是反祖遗传现象 (А. А. Левина, 1960 Б; Л. Н. Класовский 及

В·С·Перцов, 1968)。

鼠疫病原体 和假性结核病原体近似如此之大,正如Surgall (1965) 正确地强调那样,研究其中一种 (是认识另一种) 的必备的先决条件。这就是为什么本文在分析病原体和媒介相互关系时在某些情况下将要利用鼠疫细菌和假性结核菌在这方面的比较研究的资料。

鼠疫病原体的培养 ——形态特点和发酵特点

鼠疫微生物为多形态、杆状, 卵形, 大小为 $0.3—0.7 \times 1.0—3.0$ 微米的种, 着阿尼林染料甚佳, 革兰氏阴性。

病人、尸体和动物的组织涂片, 所谓两极浓染是鼠疫微生物的特征, 这时胞端接受染色较中央部分为强。鼠疫细菌肉汤菌种涂片常常为小链条状布局; 两端浓染表现较弱。琼脂培养基里链条状排列和两极浓染不典型。

根据Е·Е·Пунский和А·В·Бахаева(1958) 的材料, 鼠疫微生物在跳蚤消化道能有各种形态。最常见的是短椭圆形杆菌, 按形状近似球菌。在一系列情况下, 能遇到边缘色深环而中间较亮的成圆形的形状。有时也有过两端浓染较好的球状杆菌。

鼠疫微生物没有鞭毛, 不能运动, 不形成芽孢。在一定条件下具有形成荚膜的能力。

按其呼吸, 鼠疫病原体为兼性的厌气菌。它在普通培养基内发育良好, 具有宽的温度范围——从0度到45度生长的能

力，而最适为 28° —— 30° 。鼠疫微生物培养基的酸硷度（PH）是5.8——8.0，最适为6.9——7.2。

对自然界对象（啮齿动物和跳蚤）接种时，鼠疫细菌在固体培养基内形成菌落，为生长粗糙型（R）的特征。已形成的菌落有直径为2——3厘米的圆形，并有呈灰色的细小粒状凸起的中心和平而透明的锯齿边缘带。鼠疫微生物集落的形态学特点是鼠疫实验诊断的（重要而可靠的）特点之一。但应考虑到，集落的形态学特点可以随着培养基的组成，潜伏期时的温度以及某些其它条件变化而变化。

在肉汤中经过24——48小时，在温度最适条件下，在试管底部形成絮状沉淀和沿着试管壁有细菌生长的花，肉汤变为透明（凝集生长）；培养基表面有时见到娇嫩的菌苔。

实验室条件下，在鼠疫病原体菌株的某些因素的影响下能离解，由粗糙型（R）过渡为光滑型（S）。这种过渡伴随着在琼脂上生长的形态上的变化（整齐的圆形的透明菌落无粒状中心和花边）和在肉汤中生长形态上的变化，均匀混浊不形成沉淀。在离解过程中病原体还有许多其他特性的变化（А·А·Безсонова和Г·Н·Ленкая，1929；Г·Н·Ленская，1946；Е·И·Коробкова，1956；В·М·Туманский，1958等等）。

鼠疫病原体具有分解某些碳水化合物和醇，产酸不产气的能力：葡萄糖，左旋糖，半乳糖，甘露糖，阿拉伯糖，麦芽糖，木胶糖，甘露醇；不发酵蔗糖，乳糖，卫茅醇。鼠疫微生物的不同菌株对甘油和鼠李糖的作用不同。

鼠疫微生物不具有分解蛋白质的特性，不分解尿素，不形

成叫噪。能还原硝酸盐为亚硝酸盐为某些鼠疫自然疫源地分离出来的菌株的特征。

鼠疫细菌对同种的噬菌体属的敏感性有重要的诊断意义。鼠疫噬菌体曾从不同的对象分离出：病原体，啮齿动物和人的培养物。噬菌体属的特异性是很高的，即使它不仅具有能分解鼠疫细菌的能力，而且还能溶解假性结核病的病原体的某些菌株和肠道组的细菌。首先，鼠疫微生物对假性结核的噬菌体的作用为高敏感。曾遇到过被某些肠道噬菌体溶解的鼠疫细菌的菌株。

鼠疫病原体对外界环境不利因素的作用的抵抗力并不显著。太阳光的作用、干燥、腐败微生物区系的竞争，所有用作消毒，灭菌杀菌的物理、化学药剂都能引起鼠疫菌的很快死亡。

鼠疫微生物耐低温较好。在病理材料（痰、脓）以及人和动物尸体在低温条件时鼠疫病原体能保存相当长时期的生活能力，可以长达几个星期到几个月。

营 养 特 征

鼠疫病原体是异养性微生物，这种微生物的发育要求碳的某些有机化合物作为能源。鼠疫细菌发酵好的葡萄糖和其它这一类型的有机化合物是鼠疫菌的良好能源。

鼠疫微生物能很好利用铵盐和氨基酸中的氮。氮的氧化型（硝酸和亚硝酸）如果同化的话，那也是非常微不足道的。

鼠疫细菌属于生长和繁殖都需要某些氨基酸的微生物。应想到，全部氨基酸分子中氮是氨基氮的唯一形式。因此，对氮

基酸中的需要不是看氮的需要如何，而是要看有机体能否合成一定的氨基酸的碳骨架（А·Е·Бранштейн, 1959; В·шапошников, 1960）。

许多研究者研究了鼠疫病原体的营养问题。中心问题之一是确定鼠疫细菌发育所需要的氨基酸的组成。根据各作者的资料，必须的氨基酸的目录，即缺乏它微生物的生长就不可能的这样一些氨基酸，包括了各种氨基酸。综合文献资料时，可以断定，不可代替的氨基酸对大多数鼠疫病原体菌株讲，在温度最适条件时（28°—30°）是苯丙氨酸，蛋氨酸和半胱氨酸（И·В·Домараский, 1958; Smith, Higuchi, 1959; Burrows, Gilles, 1966）。但证明在氨基酸的需要和菌株的地理发生之间有明显的联系（И·А·Мартиневский, Л·М·Осадчая, 1963）。例如从中亚细亚山地和荒漠鼠疫疫源地分离出来的大部分菌株对其生长要求苯丙氨酸，蛋氨酸，半胱氨酸和可用苏氨酸代替的甘氨酸（Л·Н·Класовский, В·М·Степанов 和 Л·И·Терентьева, 1971）；从这些疫源地中分离出来的另外一些菌株要求白氨酸作为它自己生长的附加因素（И·Л·Мартиневский 和 Л·М·Осадчая, 1963; А·П·Ермилов, Л·Ю·Зиснини 及其他, 1965; Л·А·Пейсахис, В·М·Степанов 和 Л·М·Осадчая, 1969）。在外高加索山地从田鼠及其寄生虫分离出来的菌株对其生长要求四种氨基酸（精氨酸，酪氨酸，苯丙氨酸，胱氨酸）和硫氨酸（Л·Н·Класовский, И·Л·Мартиневский 和 В·М·Степанов, 1972）。

培养温度增高到温血宿主动物体温的水平时，导致鼠疫细菌出现需要生长的附加因素（Hills, Spurr, 1952）。如按Burrows和Gillet（1966）的材料，当温度为37°时，对于获得鼠疫病原体培养物的有希望的生长就必须补充营养培养基（除了半胱氨酸，蛋氨酸和苯丙氨酸外）生长附加因素为缬氨酸，异白氨酸，谷氨酸和硫胺素。除此而外，还必须用5%的碳酸来丰富大气空气。

对氨基酸的需要，由于鼠疫病原体变异性是可以变化的。目前报导了许多营养缺陷型的突变体，即这些鼠疫微生物型表现出对氨基酸或其他生长因素的需要（И. Л. Мартиневский, 1963; Г. А. Яромюк, Е. П. Голубинский和Н. З. Трофименко, 1963; Ю. Г. Сучков和Е. П. Голубинский, 1967; В. М. Степанов, 1968; Burrows, Gillet, 1966等等）。鼠疫微生物最值得注意的一个特点是相当容易得到原始营养型，即往减少生长因素在需要方向变异的细菌（И. Л. Мартиневский, 1965; Ю. Г. Сучков和Е. А. Канатова, 1967; В. М. Степанов, 1968; Burrows, Gillet, 1966及其它）。鼠疫微生物营养要求变异的可能的生态学意义暂时还不清楚。

通常用人工营养培养基（研究微生物的食物需要）必须在培养基中加入一定的化学成分。应该强调，在试管中试验所揭示的营养特征是由于长期居住在该微生物的自然环境条件中进化地形成的特点的反映。居住环境特点影响微生物对能量交换，对氨基酸，维生素及其他生长因素的要求。在微生物居住

条件和它们在实验室中人工培养基上所表现出来的食物的需要之间存在着相适应是毫不用怀疑的。利用自然界中某种生命系统所提供的化合物当作营养物质是进化为寄生生活的最早开端。

从这一观点出发，鼠疫微生物对氨基酸需要的产生是与该微生物寄生生活方式相联系的。在温血宿主动物体内的血液中经常循环着游离的氨基酸。在媒介机体中基本的营养物质是宿主动物的血液及其发酵分解产物，即鼠疫微生物正是在这种富有氨基酸的环境中。可以想到，在血液的消化过程中，氨基酸的组成在跳蚤胃中也是变化着的。

在含有足够量氨基酸的环境中，细菌合成这些物质的能力就会逐渐消失。这一现象在进化意义上讲应看作为适应的反映。B·Davis (1964) 指出，在食物需要中存在着差别的本身就是自然界利用生物合成作用过程中必需的基因节省的任何可能性的证据。利用现成的某些物质可以使有机体免除合成相应的酶系统，这就使新陈代谢更加具有经济性质。试验证明，合成某些物质能力的丧失，使处于这种物质丰富的环境中的细菌更具有优越性。例如，在B·M·Степанов (1963) 的试验中，如果在合成培养基中有对营养缺陷的细菌生长必须的足够的氨基酸时，那末原始营养型变体就会从鼠疫微生物同一株的营养缺陷型的混合种群中排挤掉。

毒 力

毒力是寄生性微生物有机体的最重要特性，它在保证传染动因的循环和病原体在自然界中种的保存的因素综合体中占着一个重要位置。

鼠疫微生物是研究毒力非常适宜的对象。这决定于一系列的要素，其中首先应指出的是存在着易得的实验动物，对这些动物很容易再现特异的传染过程。实验性鼠疫病程的特性一般讲是以重笃和迅速致死转归为特点。病原体对营养要求比较不严格性保证了有可能培养于一般的培养基中，相当地减轻了对这一微生物的工作。最后，应指出，鼠疫病原体人工降低毒力的广泛的可能性。

曾多次着手试图解释决定鼠疫微生物的毒力机制。但只是在最近 10——15 年才获得阐明毒力与鼠疫病原体的某些物质基质和细胞新陈代谢的特点有关。我们将简要地探讨与毒力有关的鼠疫微生物特性的基本知识。

抗原结构：鼠疫病原体有非常复杂的抗原结构。如 Lawton, Fukui 和 Surgalla (1960) 指出鼠疫微生物有 16 种抗原，其中有 11 种是与假性结核病原体共有的。В. И. Пустовалов 及其同事 (1962) 认为鼠疫病原体有 28 种抗原。鼠疫微生物的大多数抗原尚未被研究，较其它种研究得好的是荚膜抗原，V·W 抗原，认为它们与毒力有关。

荚膜抗原最近常称为 I 部份抗原 (FI)。表明 I 部分抗