

XINJIANG SHUYI
FANGZHI JIANCE
YU YANJIU

新疆维吾尔自治区卫生厅 编
新疆疾病预防控制中心

新疆鼠疫防治

(2001~2002年)

监测与研究

监测与研究

监测与研究

新疆科学技术出版社

NEW JIANGSU ACADEMIC
PUBLICATIONS
FOR 2020

江苏出版集团
江苏人民出版社

新疆鼠疫防治

新疆人民出版社

鼠疫与研究

鼠疫与研究

新疆人民出版社

新疆人民出版社

新疆鼠疫防治监测与研究

(2001~2002 年)

新疆维吾尔自治区卫生厅
新疆疾病预防控制中心 编

新疆科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

新疆鼠疫防治监测与研究/新疆维吾尔自治区卫生厅,
新疆疾病预防控制中心编. —乌鲁木齐:新疆科学技术出版社, 2003. 11
ISBN 7—80693—340—9

I. 新... II. ①新...②新... III. ①鼠疫—防疫—新疆
②鼠疫—检疫—新疆 IV. R184.35

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 100891 号

新疆鼠疫防治监测与研究(2001—2002 年)

新疆维吾尔自治区卫生厅
新疆疾病预防控制中心 编

出版发行	新疆科学技术出版社
地 址	乌鲁木齐市延安路 21 号
电 话	(0991)2888243 2870049 2866319(Fax)
E-mail	xk@xjkjcb.com.cn
责任编辑	狄 英
经 销	新华书店
	封面设计 麦胜军

印 刷	新疆党校印刷厂
版 次	2003 年 11 月第 1 版 2003 年 11 月第 1 次印刷
开 本	787mm×1092mm 1/16
印 张	7
字 数	180 千字
印 数	1~500 册
书 号	ISBN7—80693—340—9
定 价	15.00 元

序

新疆是全国鼠疫防治的重点省区之一。从1952年至今,50余年间,新疆共发生12起人类鼠疫,涉及7个县、8个乡、12个点,发病42例,死亡23人,动物间鼠疫疫情从未间断。鼠疫防治监测与研究对于防止发生人间疫情,建立应对突发疫情能力,保护各族群众的健康,保持社会正常的生产、生活秩序,促进新疆的经济社会发展,都有十分重要的意义。

新疆的鼠防工作始于20世纪50年代初期,全区共有鼠疫防治监测机构21个,其中自治区级1个,地区级4个,县级15个,共设有固定鼠疫监测点19个,流动监测点2个。

随着我国经济体制改革的不断深入,鼠疫自然疫源地区的经济也得到了快速发展,交通条件的改善和资源开发等活动增加,使鼠疫疫源地区内人员流动的规模和范围亦愈来愈大,增加了鼠疫远距离传播和发生人类鼠疫疫情的危险。为适应不断发展的新形势,近年来,新疆对鼠疫防治策略进行了一系列调整。主要包括:建立健全鼠疫监测与防治工作;制定完善规章制度,做好应对突发鼠疫疫情的准备;加强监测网点的基础设施和监测人员队伍建设,不断提高监测系统的工作水平和能力;坚持实行每年“一会一训一考核”制度,确保鼠疫监测工作持续健康发展等。

实践证明,近年来新疆鼠疫监测所采取的策略和措施是可行的和有效的。在动物间疫情较为猛烈的情况下,新疆已保持10年未发生人间鼠疫流行,监测工作质量、监测队伍的业务水平与20世纪90年代中期相比,都有了明显的提高,鼠疫监测点的基础设施建设也得到了较快的发展。

《新疆鼠疫防治监测与研究》(2001~2002年)主要收录了新疆各鼠疫监测单位近两年开展鼠疫监测与研究取得的成果和经验,同时还包括了一些专家近年来在这一领域内的研究成果和西部几个兄弟省区的防治监测与研究经验的总结,是一部非常有价值的文献。

相信《新疆鼠疫防治监测与研究》(2001~2002年)的出版发行,将为提高新疆鼠疫防治与监测工作水平,加强新疆各鼠疫监测单位间和新疆与兄弟省区的鼠疫防治经验交流起到良好的作用。

王绍华

2003年10月22日

《新疆鼠疫防治监测与研究》编委会

主任委员 王绍华

副主任委员 曹汉礼 符俐萍 杨 波 迪力夏提·亚克甫

委 员 张渝疆 艾泽孜·穆罕穆德 戴 翔 赵 飞
徐秉臣 于 心 钱存宁 叶瑞玉 蒋 卫
林继春 热娜·土尔地 王信惠

主 编 曹汉礼

副 主 编 张渝疆 艾泽孜·穆罕穆德 戴 翔

目 录

20 世纪 90 年代以来中国鼠疫流行概况	张春华(1)
鼠疫防治研究	海 荣(7)
蜱螨和吸虱感染鼠疫菌的状况及意义	于心 叶瑞玉 热孜万·阿不列孜(11)
青海省鼠疫防治现状及策略	罗松达卫 李敏(14)
甘肃省 2002 年鼠疫监测与防治工作报告	滕贵明 吴德强 鲁培俊(18)
四川省 2002 年鼠防工作报告	曾华俊 邓佳云 蒋和柱 汪气茂(23)
1966—2002 年西藏人间鼠疫流行态势与控制	西绕若登 李景中 蒋志勇(26)
2002 年西藏鼠疫监测控制工作报告	李景中 西绕若登(29)
2002 年新疆维吾尔自治区鼠疫防治监测工作报告	赵 飞(31)
新疆乌鲁木齐县 2001—2002 年鼠疫监测总结 ...	王希江 张国强 陈建国(36)
新疆昌吉市 2001—2002 年鼠疫监测报告	哈力 荣建新 艾山等(39)
新疆玛纳斯县天格尔山北坡 2002 年鼠疫监测报告 ...	木汉 阿赞 海拉提(42)
新疆呼图壁县 2001 年鼠疫监测工作报告	加尔肯 哈克木 叶生荣等(44)
新疆呼图壁县 2002 年鼠疫监测工作报告	叶生荣 加尔肯 哈克木等(47)
新疆沙湾县 2001 年鼠疫监测报告	阿黑哈提 古丽 毕尔力克等(49)
新疆沙湾县 2002 年鼠疫监测工作总结	阿黑哈提 古丽 毕尔力克等(53)
新疆乌苏市 2002 年鼠疫监测报告	阿布来提 塞里克 雷建强等(55)
新疆乌苏古尔图 2002 年鼠疫监测报告	艾泽孜 刘成全 孙石等(58)
新疆精河县 2001—2002 年鼠疫监测报告	朱志勇 田鹏飞 孙洲等(61)
新疆伊犁哈萨克自治州 2001 年鼠疫监测报告	吐尔洪 艾合买提江 马俊杰等(64)
新疆温泉县阿拉套山山区鼠疫流行病学调查报告	史建勇 李东会 阳松等(67)
新疆尼勒克县 2000 年鼠疫监测报告	薛立新 木合塔尔(68)

新疆尼勒克县 2002 年鼠疫监测报告	薛立新 木合塔尔(71)
新疆尼勒克县恰克兰尼勒克 2002 年鼠疫监测报告	
..... 马俊杰 吐尔洪 木合塔尔 卡那西 塔衣卡 努尔太(74)	
新疆乌恰县沙哈勒 2001 年鼠疫监测工作报告	
..... 艾斯卡尔 刁慧君 玉素甫江 巴合提亚 阿不力孜(77)	
新疆乌恰县 2002 年鼠疫监测工作报告	
..... 方兴 买买库尔班 卡米力 玉山(79)	
新疆喀什地区 2002 年鼠疫监测报告	窦海平 阿布来提 张爱华(81)
新疆阿图什市 2001—2002 年鼠疫监测报告	
..... 热木吐拉 买买提祖农 艾力江 吐逊艾力(84)	
新疆和田县昆仑山北坡 2002 年鼠疫监测报告	
..... 艾提库尔 阿布都拉 买提肉孜 吐送江等(85)	
新疆且末县 2002 年鼠疫监测报告	
..... 吐尔地·吐逊 戴新安 吾买尔江·尼牙孜等(87)	
鼠疫菌感染端突病蚤的实验研究	张晓雪 冯玉明 林纪春等(90)
鼠疫血清学检验质控标本制备及其应用	
..... 雷刚 徐秉臣 热娜·吐尔地等(93)	
新疆 2001—2002 年鼠疫病原学检测结果 ...	布仁明德 彭奕 涂杰 戴翔(96)
鼠疫监测考核管理工作中的做法和体会	马跃新 张国强(98)
浅谈鼠疫监测规范性操作和质量控制	王希江 木拉提(100)
互帮互学提高新疆鼠疫防治监测工作质量	
..... 王信惠 热娜·吐尔地 孙石等(102)	

20 世纪 90 年代以来中国鼠疫流行概况

中国疾病预防控制中心鼠布基地

张春华

至 2001 年底,我国有 11 类鼠疫自然疫源地,分布于 19 个省区 277 个县(市、旗),疫源地面积 988 773km²,比 1990 年底的 17 个省区增加了四川和贵州 2 个省区,疫源地面积由 1990 年底的 576 445km² 增加了 412 328km²。疫源县由 1990 年底的 202 个增加到 277 个,由于行政区划变更增加疫源县 10 个(黑龙江 4 个、福建 4 个、吉林 2 个)。

1 人间鼠疫

1.1 人间鼠疫流行概况

1991—2001 年,我国人间鼠疫分布于 9 个省区 51 个县 93 县次,发生鼠疫病人 640 例,死亡 55 例。分布于云南 27 个县 58 县次,发生鼠疫病人 374 例;青海 8 个县 14 县次,发生鼠疫病病人 39 例,死亡 13 例;西藏 7 个县 10 县次发生鼠疫病人 50 例,死亡 32 例;内蒙古四子王旗发生 1 例,死亡 1 例;新疆沙湾发生 1 例,死亡 1 例;甘肃肃南和阿克赛各发生 1 例,均死亡;四川石渠发生 5 例,死亡 5 例;广西隆林、西林 2 个县发生 56 例;贵州兴义、安龙 2 个县发生 112 例,死亡 1 例(详见表 1)。

表 1 1991—2001 年人间鼠疫流行统计

省 区	流行县	县次数	病人数	死亡数	死亡率(%)
青 海	8	14	39	13	33.33
西 藏	7	10	50	32	64.00
甘 肃	2	2	2	2	100.00
四 川	1	1	5	5	100.00
新 疆	1	1	1	1	100.00
内 蒙	1	1	1	1	100.00
云 南	27	58	374	0	0
贵 州	2	3	112	1	0.89
广 西	2	3	56	0	0
合 计	51	93	640	55	8.59

1.2 人间鼠疫流行趋势

1955 年以前我国人间鼠疫广泛流行,1955 年以后人间鼠疫逐渐得到控制。20 世纪 60 年代,年均病例为 25.4,70 年代为 14.2,20 世纪 80 年代为 10.2,90 年代人间鼠疫病病例则上升为年均 37.1 例。2000—2001 年,则病例数年均达到 172 例(见表 2)。

1.3 人间鼠疫传播途径

1991—2001年,11年间,我国在4类疫源地引发人间鼠疫的主要传染源为蚤类、旱獭、藏系绵羊、豺狼、狐狸、猫和鼠疫病人;传播途径有:①染疫动物通过疫蚤类媒介昆虫叮咬人而引发流行;②人类在剥食染疫动物过程中经皮肤或口腔粘膜感染而致;③人与人之间经空气飞沫呼吸道感染。

11年间,经蚤类等媒介昆虫叮咬而感染鼠疫的550人,占病人总数的85.9%,主要发生在云南、广西、贵州3省区家鼠疫源地,接触鼠疫病人感染者47人,占7.3%,剥食染疫动物感染者35人,占5.5%;主要发生在青海、西藏、甘肃等旱獭疫源地(见表3)。

1.4 人间鼠疫病型特点

1991—2001年,11年间,我国发生腺型鼠疫561例,肺型鼠疫55例,肠型鼠疫11例,败血症鼠疫5例,扁桃体鼠疫1例,腺鼠疫继发肺鼠疫4例,腺鼠疫继发败血症鼠疫3例。我国南方家鼠疫源地人间鼠疫以腺型鼠疫为主,而西北旱獭疫源地以肺鼠疫和败血症鼠疫为主。人间鼠疫临床分型情况见表4。

2 动物鼠疫概况

1991—2001年,全国有12个省(区)131个县(市、旗)443县次发生动物鼠疫,14个县72县次检出IHA阳性材料。11年间,新判定鼠疫疫源县65个(表5)。我国11类鼠疫自然疫源地有9类疫源地发生动物鼠疫流行,布氏田鼠疫源地2个年份检出血凝阳性材料,蒙古旱獭疫源地未发现鼠疫阳性指征。

2.1 动物鼠疫流行态势

目前,我国除蒙古旱獭、布氏田鼠、阿拉善黄鼠疫源地外,其它8类疫源地都处于活跃状态。1991—2001年,11年间,全国分离鼠疫菌5213株,其中从动物体内分离鼠疫菌4053株,媒介分离鼠疫菌1160株,检出阳性血清3118份。

西北旱獭疫源地是我国动物鼠疫最活跃的疫源地。自20世纪50年代中期发现,动物鼠疫连年不断。除1984年没有波及到人间外,每年均有人间鼠疫发生和流行,尤其西藏近几年来新的疫源县和疫源地面积大幅度增加。1991年以来,有30个县91县次发生动物鼠疫,新判定鼠疫疫源县21个,占全区疫源县总数的65.63%。

云南家鼠疫源地,1956年动物鼠疫流行终止,静息26年后于1982年在陇川、瑞丽再度复燃,且流行猛烈,并已蔓延到广西和贵州。1991年以来,有52个县157县次发生动物鼠疫流行,云南、广西、贵州3省区新判定鼠疫疫源县39个,占3省区疫源县总数55个的70.91%。

长爪沙鼠疫源地是我国另一块较为活跃的疫源地。该疫源地鄂尔多斯高原的鄂托克旗、鄂托克前旗和乌审旗动物鼠疫流行猛烈,2000年动物鼠疫蔓延到陕西定边和宁夏盐池。1991年以来,该疫源地分离鼠疫菌1599株,该地区为1072株,占整个疫源地菌株数的67.04%。

2.2 染疫动物种类

我国各类疫源地累计发现染疫动物87种,其中啮齿目53种,兔形目5种,食虫目5种,食肉目12种,偶蹄目9种,鸟类3种;在87种染疫动物中,细菌学判定68种,血清学判定19种。主要储存宿主13种(灰旱獭、喜马拉雅旱獭、长尾旱獭、蒙古旱獭、达乌尔黄鼠、阿拉善黄鼠、长尾黄鼠、长爪沙鼠、布氏田鼠、齐氏姬鼠、大绒鼠、黄胸鼠、青海田鼠)。11年间,新判定齐氏姬鼠(1992年)和青海田鼠(2001年)为我国鼠疫疫源地主要储存宿主。

表 2 1991—2001 年人间鼠疫发病数

指标	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	合计
病人数	33	36	29	7	12	98	43	24	14	254	90	640
死亡数	11	5	6	4	0	7	0	7	5	3	7	55
死亡率(%)	33.33	13.89	20.69	57.14	0	7.14	0	29.17	35.71	1.18	7.78	8.59

表 3 1991—2001 年鼠疫病人感染途径

省 区	蚤类叮咬	剥食旱獭	剥食绵羊	剥食狼皮	剥狐狸皮	剥死猫皮	接触病人	原因不明	合 计
青 海	6	11	7		1	1	10	3	39
西 藏	1	1	11				33	4	50
甘 肃		2							2
四 川				1			4		5
新 疆		1							1
内 蒙 古	1								1
云 南	374								374
贵 州	112								112
广 西	56								56
合 计	550	15	18	1	1	1	47	7	640

表 4 1991—2001 年人间鼠疫临床分型

省 区	腺 型			肺型	败血症	肠型	扁桃体	合计
	腺鼠疫	腺继败	腺继肺					
青 海	18	2	2	14	3			39
西 藏	1	1		36		11	1	50
甘 肃				1	1			2
四 川		1		4				5
新 疆		1						1
内 蒙 古			1					1
云 南	374							374
贵 州	112							112
广 西	56							56
合 计	561	5	3	55	4	11	1	640

2.3 染疫媒介种类

各类疫源地累计发现染疫媒介 60 种(亚种),其中蚤类 51 种(亚种),其它节肢动物 9 种。主要传播媒介 14 种(亚种),方形黄鼠蚤松江亚种、方形黄鼠蚤蒙古亚种、方形黄鼠蚤七河亚种、秃病蚤蒙冀亚种、同型额蚤指名亚种、近代新蚤东方亚种、原双蚤田野亚种、光亮额蚤、谢氏山蚤、斧形盖蚤、特新蚤指名亚种、印鼠客蚤、细钩黄鼠蚤、直缘双蚤指名亚种。新判定特新蚤指名亚种(1996 年)、细钩黄鼠蚤(2001 年)和直缘双蚤指名亚种(2001 年)为主要传播媒介。通过实验研究否定方叶栉眼蚤(1996 年)的主要媒介作用。

2.4 鼠疫菌株地区分布

1991—2001 年,全国用细菌学方法检测各种动物 1 400 316 只,分离鼠疫菌 4 053 株,检验

蚤类 280 908 组,分离鼠疫菌 1 160 株。鼠疫菌分布于云南 2 092 株、内蒙古分离鼠疫菌 1 548 株、甘肃 358 株、新疆 422 株、西藏 291 株、青海 133 株、宁夏 93 株、河北 70 株、四川 94 株、陕西 53 株、贵州 33 株、广西 26 株。

3 鼠疫流行特点

3.1 新的疫源地不断出现,流行范围不断扩大,疫情呈上升趋势

11 年间,全国新增加鼠疫疫源县 65 个,1990 年底我国鼠疫疫源县是 202 个,疫源地面积是 576 445km²,至 2001 年底鼠疫疫源县达 277 个(由于行政区划变更增加 10 个县),疫源地面积 988 733 km²。1997 年发现四川省石渠县青海田鼠鼠疫疫源地,2000 年发现贵州省黄胸鼠鼠疫疫源地。

表 5 1991—2001 年全国新判定鼠疫疫源县数

省区	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	合计
云南	镇康	监沧 沧源 澜沧 元江 双江 勐海	景洪		普洱 思茅 江城 景谷	墨江 云县 石屏 孟连 新平 文山 建水 砚山 凤庆 个旧	开远 绿春 宜良 富民	邱北 蒙自 马关	勐腊 弥勒 镇源 红河		屏边 罗平	35
西藏	堆龙 德庆 曲松 隆子 当雄	加查		噶尔 朗县	错那	林周 桑日 墨竹 工卡 浪卡子 孜	城关 曲水		仁布 乃东	班戈嘎	扎囊	31
青海	同德		德令哈									2
内蒙						乌审	多伦					2
四川							石渠					1
广西										隆林	西林	2
贵州										兴义	安龙	2
合计	6	7	2	2	6	18	6	5	6	3	4	65

3.2 历史疫区鼠疫全面复燃,历史上无记载的地区也出现疫情

河北省康保县 1972 年发生动物鼠疫流行,间隔 22 年后于 1994 年再度暴发流行;云南家鼠疫源地 1957 年后再未发生疫情,间隔 26 年后于 1982 年从陇川、瑞丽突然暴发流行,历史疫区中间隔最长时间 100—133 年的,如石屏、凤庆、开远、云县、砚山、邱北、墨江、罗平等鼠疫再度复燃,无鼠疫流行记载的地区,如兰坪、云龙、景洪、勐腊、耿马、双江、镇康、沧源、镇源、富民

也出现流行;吉林省长岭县间隔 24 年于 1985—1986 年发生动物鼠疫流行;四川省历史上无鼠疫记载,1997 年在石渠县从青海田鼠体中分离出鼠疫菌,1999 年发生鼠疫病人;贵州省历史上是非鼠疫疫源省,于 2000 年在安龙县和兴义市检出鼠疫菌,从而确立为新的鼠疫疫源省。

3.3 鼠疫向城市、人口密集区及旅游区蔓延

云南省滇西 1982 年开始动物鼠疫流行,其后逐渐向滇西南、东南扩散。目前,疫点距昆明市仅 30 km;青海省 1995 年人间鼠疫发生在德令哈市的北山;西藏自治区拉萨市周围均有鼠疫疫区,动物鼠疫疫点距拉萨市只有 4km;1998 年因甘肃省肃南县发生肺鼠疫,封锁了重要交通干线;1997 年内蒙古又发现了多伦县鼠疫疫源地,距北京仅 250km,内蒙古鄂尔多斯高原 1996 年以来长爪沙鼠鼠疫大面积流行,疫点距旗所在地不到 2km。鼠疫向人口密集区、交通干线、旅游区蔓延,对人群的威胁很大,应引起足够的重视。

3.4 远距离传播构成鼠疫流行的新特点

1986 年、1988 年,我国甘肃省和青海省均出现农民外出捕猎旱獭感染腺鼠疫后返回,乘车行程数百千米,有的达一千余千米,途径几个县市,青海省的染疫患者途径西宁市。若这些人感染的是肺鼠疫,对远离疫区的城市和沿途的人群构成很大威胁。另一新的特点是,近几年广东省的一些餐饮业把旱獭和黄鼠作为山珍野味摆上了餐桌,如若这些旱獭、黄鼠已感染鼠疫菌,势必造成非鼠疫地区人间鼠疫的传播。

2000 年,甘肃省在张掖地区堵截一次偷运旱獭行为,截获 218 只旱獭,其中有 30 只已经死亡,从这些旱獭中分离出 5 株鼠疫菌,检出 7 份阳性血清。如果这批旱獭运到广东,其后果不堪设想。

综上所述,我国无论人间还是动物间疫情流行范围不断扩大,流行强度明显增强,人间鼠疫不断发生,动物鼠疫重新复燃,新的疫源地不断出现,鼠疫疫情呈上升趋势。因此,目前我国鼠疫防治与监测工作的任务是长期和艰巨的,新的鼠疫疫源地还会不断出现,随时都可能发生动物鼠疫。我们务必克服麻痹松懈情绪,应努力提高监测工作质量,扩大监测范围,密切注视动物鼠疫流行动态,及时发现疫情,控制动物鼠疫的发生,严防人间鼠疫蔓延。

4 2002 年鼠疫疫情通报

截止 2002 年 8 月底,在云南、贵州、西藏 3 省(区)判定鼠疫病人 16 例,死亡 3 例;在云南、广西、贵州、西藏、青海、新疆、甘肃、内蒙古、四川 9 省(区)37 个县(市、旗)发生动物鼠疫流行,7 个县(市、旗)检出血清学阳性材料。分离鼠疫菌 205 株,血凝阳性材料 90 份,反向血凝阳性材料 9 份。新判定西藏江孜为鼠疫疫源县,发现新疆温泉为血凝阳性县。

云南:4 个县发生鼠疫病人 7 例,其中弥勒 3 例、红河 1 例、文山 2 例、镇康 1 例。9 个县发生动物鼠疫,分离鼠疫菌 27 株,血清学阳性材料 25 份。其中江城 2 株、梁河 9 株、盈江 2 株、文山 3 株、潞西 2 株、镇康 3 株、陇川 2 株,弥勒反向血凝阳性材料 3 份。

贵州:4 月 6 日在兴义市发现首例病人,至 4 月 26 日止共确诊鼠疫病人 6 例。至 8 月底在动物中检出血凝阳性材料 7 份。

广西:在西林县从黄胸鼠体内分离到鼠疫菌 1 株,隆林县检出反向血凝阳性材料 2 份,滴渡达 1:10240。

四川:在石渠县从青海田鼠体内分离鼠疫菌 5 株,检出血凝阳性材料 16 份。

青海:4 个县发生动物鼠疫流行,1 个县检出血凝阳性材料,分离鼠疫菌 25 株,血凝阳性材料 31 份;乌兰分离鼠疫病 7 株(獭 2 株、斧形盖蚤 5 株、草原硬蜱 2 株,格尔木 1 株,犬血清阳

性材料 1 份;德令哈 14 株;犬血清阳性材料 18 份;格尔木 1 株,犬血清阳性材料 1 份;德令哈 14 株(獭 2 株、斧形盖蚤 10 株、谢氏山蚤 2 株),血凝阳性材料 8 份(犬 6 份、獭 2 份);玉树 1 株(獭);同德检出旱獭血凝阳性材料 4 份。

甘肃:3 个县分离鼠疫菌 19 株,其中阿克赛 12 株,肃北 4 株,玉门 3 株。

西藏:2 个县发生鼠疫病人,3 例死亡,8 个县发生动物鼠疫流行,3 个县检出血凝阳性材料,分离鼠疫菌 25 株,血凝阳性材料 13 份。林周发生鼠疫病人,2 例死亡,分离鼠疫菌 3 株(獭 2 株、人 1 株);犬血凝阳性材料 6 份;江孜发生鼠疫病人,1 例死亡,分离鼠疫菌 3 株(獭 2 株、人 1 株);错那分离鼠疫菌 9 株、浪卡子 2 株、当雄 4 株、达孜 1 株、南木林 1 株、城关 2 株;工布江达检出犬血凝阳性材料 1 份、朗县 2 份,安多犬血凝阳性材料 3 份、藏系绵羊 1 份。

新疆:在 6 个县发生动物鼠疫流行,分离鼠疫菌 58 株。其中乌鲁木齐 1 株、昌吉市 3 株、玛纳斯 1 株、沙湾 5 株、乌苏 45 株、精河 2 株、乌恰 1 株;在过去没有发现动物鼠疫流行指征的温泉县发现 1 份犬血凝阳性材料,滴度为 1:64。

内蒙古:在 5 个县(旗)分离鼠疫菌 44 株,检出血凝阳性材料 4 份。其中在乌拉特中旗分离鼠疫菌 15 株(长爪沙鼠 14 株,蚤 1 株);四子王旗 3 株(长爪沙鼠 1 株、蚤 2 株);化德县 26 株(长爪沙鼠 15 株、蚤 11 株);镶黄旗从长爪沙鼠体内分离鼠疫 3 株;敖汉旗检出黄鼠血清阳性材料 4 份,滴度 1:40 和 1:160 各 1 份,1:320 各 2 份。

鼠 疫 防 治 研 究

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

海 荣

新的 WHO 鼠疫手册表明:世界的鼠疫疫源地在北纬 55 度至南纬 40 度间环绕地球,分布在一条包括热带、亚热带和暖温带的宽阔地带中。1954—1997 年间,有 38 个国家发生鼠疫流行,其中巴西、刚果民主共和国、马达加斯加、缅甸、秘鲁、美国 and 越南 7 个国家,每年均有病例发生^[1]。

过去的几十年中,有 3 个鼠疫活动上升时期,分别为 20 世纪 60 年代中期、1973—1978 年间和 20 世纪 80 年代中期。从 20 世纪 90 年代初期开始,鼠疫的发病呈全球性上升趋势。1990—1994 年间报告的病例数是 1980—1994 年 15 年间总病例数的 57%。一些鼠疫自然疫源地,在经历了 10 年以上的长期静息后,重新出现暴发流行。

1 我国的鼠疫自然疫源地及状况

目前,我国有 11 种类型的鼠疫自然疫源地^[2],分别为:(1)蒙古旱獭疫源地;(2)松辽平原达乌尔黄鼠疫源地;(3)内蒙古高原长爪沙鼠疫源地;(4)锡林格勒高原布氏田鼠疫源地;(5)甘宁黄土高原的阿拉善黄鼠疫源地;(6)青藏高原喜马拉雅旱獭疫源地;(7)天山山地灰旱獭疫源地;(8)帕米尔高原长尾旱獭疫源地;(9)青藏高原青海田鼠疫源地;(10)滇西北大绒鼠疫源地;(11)南方黄胸鼠疫源地。目前,西部旱獭疫源地、北部长爪沙鼠疫源地和南方黄胸鼠疫源地疫情流行较为活跃,对人类活动构成了较大威胁。

2 我国目前正在进行的研究工作

2.1 鼠疫苗的质粒分析

大多数鼠疫苗有 6MD、45MD 和 65MD 三种质粒,在这三种质粒上分布着鼠疫苗的一些重要毒力基因。受不同地理环境的影响,我国青海和云南的局部地区还分别出现了 95MD、4MD 的大质粒和小质粒。近期的研究发现:鼠疫苗大质粒的 PCR 扩增结果与已经公布的序列有较大的差异,详细结果需要经克隆测序后再做进一步分析。

2.2 鼠疫苗插入序列分析

目前已知鼠疫苗有一些插入序列(IS),分别是 IS100、IS285、IS1541。

IS100 广泛分布于鼠疫苗质粒和染色体中,其中在鼠疫苗染色体毒力岛 102kb 片段两侧各有一个 IS100。毒力岛 102kb 片段上主要分布着两种基因,即能够聚集氯化血红素的 hms 基因和与细胞铁转运机制有关的 irp 基因,irp 基因主要编一系列铁调节蛋白(IRP)和两种高分子量蛋白,以及 fur 基因的调控。鼠疫苗的 fur 基因与大肠杆菌(*E. coli*)的 fur 基因有 75% 的核苷酸同源性,84% 氨基酸同源性^[3]。hms 基因和 irp 基因编码不同的蛋白,其间没有明显的同源性。由于 IS100 的插入,使鼠疫苗特别容易丢失染色体基因组上的 102kb 片段,近期的研究发现,我国布氏田鼠型鼠疫苗 102kb 一侧的 IS100 缺失,克隆测序表明长度为 1952bp,同时

发现在 102kb 类似于可变数量串联重复序列的区域内,共有 10 个拷贝,比所发表的序列多出 5 个拷贝,其间未发现有可能的编码序列。

1996 年,Michel Simonet 等人报道了在鼠疫菌染色体的侵袭基因上有一个插入序列 IS1541,由于该序列的插入,使鼠疫菌的侵袭基因失活,不产生侵袭素^[4]。IS1541 长 708bp,两端没有反向重复序列,与大肠杆菌的 IS200 同源性为 85%,在鼠疫菌中有多个拷贝。我们设计了一对引物,选择了我国 17 个生态型的鼠疫菌 50 株,以及假结核菌、伤寒杆菌、鼠伤寒沙门氏菌、小肠结肠炎菌、痢疾杆菌等对照菌株进行了 PCR 扩增分析,并用 IS1541 标记的探针杂交。结果表明:我国 17 个生态型的鼠疫菌的侵袭基因均有 IS1541 的插入^[5]。

2.3 鼠疫耶尔森氏菌 16S—23S rRNA 基因间段分析

rRNA 是细胞中的一种基本的 RNA,存在于所有的细胞中且高度保守。其中按顺序排列为 16SrRNA、23SrRNA 和 5S rRNA。在它们之间的间隔区不同属细菌 16S—23S rRNA 基因间段的序列和长度可能会有所变化。研究显示:我国 17 个生态型鼠疫菌的 16S—23S rRNA 基因间段均可以扩增出两条长度为 1 146 bp 和 1 090 bp 的片段,将扩增产物做酶切分析,不同来源鼠疫菌的酶切图谱均相同^[6]。这个性质可以作为鼠疫快速诊断的基础方法之一。

2.4 鼠疫菌特异性的分子识别特征

我国在 20 世纪 80 年代初率先开展了鼠疫自然疫源地和鼠疫菌生态分型工作,研究结果表明:每个生态型与分布的地理区域有关,相同的宿主由于栖息地不同可以产生不同的生态型。各型菌内毒素含量、F1 抗原含量和在血清中生长速度都不相同^[7],这些是鼠疫菌的表型特征。在这些研究成果的基础上,我国制定了“因地制宜,分类指导”的鼠疫控制策略,并开展对各型疫源地的系统监测,为鼠疫发病、流行规律和病原学研究提供了基础的研究数据。

然而,表型特征还不能完全解释鼠疫菌株之间的亲缘关系,只有通过对其基因结构的研究,建立鼠疫菌分子水平上的识别特征,才有可能对鼠疫菌进行亲缘关系的比较。它的意义是在远离感染地点发现鼠疫病人时,可以迅速对鼠疫菌进行定向追踪,确定其可能的感染地域和来源,防止继发病例产生。各型鼠疫菌之间用常规的方法很难找到它的区别,只有通过建立特异分子识别特征,才有可能解决这些问题。目前主要有以下几种方法:

(1)脉冲场电泳,根据鼠疫菌染色体 DNA 片段上不同的酶切位点,结合运用低电场强度、低浓度琼脂糖、延长转换间隔和电泳时间等条件,分离染色体约 5 000kb 的 DNA 片段。

(2)随机扩增多态性 DNA (RAPD)是利用一些细菌基因组中的高度重复序列作为引物,利用 PCR 方法扩增出介于这些序列之间的 DNA 片段,并以这些片段的长度作为菌株的特征,用于各种细菌的种下分型。

(3)rRNA 基因指纹图 (Ribotyping)是用来反映不同类型菌株染色体片段之间的差异,这种分型相对稳定,通常不受细小的实验条件影响,有可重复性。由 Guiryoule A, Carniel, E 等^[8]最先应用于鼠疫菌的分型工作。1994 年,他们对来自于 5 大洲 72 年间的 70 株菌进行了 Ribotyping 分型,并用来自于大肠杆菌的 16S—23SrRNA 基因探针杂交,得到不同的分型结果。

(4)对鼠疫菌重要毒力基因、插入序列的 PCR 扩增检查,主要包括 *caf1*、*pla*、*inv* 和 *hms* 等结构基因,可判断菌株是否具有鼠疫强毒菌的遗传特征^[9]。

(5)可变数量串联重复序列,在细菌的染色体上,有一些相同的重复序列互相串联在一起,为一个串联序列;不同这样的序列所构成的多个重复序列为可变数量串联重复序列。

2.5 鼠疫相关毒力因子的研究

我国目前使用的 EV 减毒活疫苗,是 20 世纪 50 年代从苏联引进的。最初该株具有完全的毒力。由于有不能接受的副作用,我国对 EV 菌株进行了重新筛选,选择了一株残余力较低的后代,作为 EV 菌苗株,并将接种方式改为皮上划痕。在青海和内蒙古进行过较大规模的跟踪调查,发现一次接种后的抗体阳转率是 7%,二次接种后仅达到 15%^[10]。说明免疫效果较差,但它在动物实验中却显示非常良好的免疫保护效果。

由于疫苗研制是一项复杂、工作量巨大的工程,目前还不能直接启动这项工作,因此,我们只进行了一些前期的预备实验,克隆了鼠疫 F1 抗原的全基因及其完整的操纵子,并将该基因转入鼠伤寒沙门氏菌 G30 疫苗株中,实现了表达。动物实验表明:这种疫苗菌株对鼠疫菌的攻击具有一定的保护力^[11]。

2.6 鼠疫菌耐药性监测和新型抗菌素的筛选

目前,链霉素仍然是控制鼠疫的首选药物。但是,随着抗菌素的广泛使用,致病菌种群结构的改变,已经产生了全球化的抗药性问题。由于革兰氏阳性菌主要是可以合成 β -内酰胺酶,它对抗生素的 β -内酰胺环产生水解和灭活作用,并且在细菌的外膜间隙里达到很高的浓度。因此,鼠疫菌对青霉素类的抗菌素普遍不敏感。然而,一般情况下,细菌对链霉素也极易产生抗药性。主要原因是细菌获得抗药性质粒时,抗药基因编码合成了钝化酶,使氨基甙类结构中的氨基乙酰化、羟基磷酸化或腺苷化,使抗生素失活。可以说世界上包括我国在内的大多数国家现在还没有建立有效的鼠疫耐药性监测,如果我们在鼠疫控制过程中一旦失去了链霉素这一有力武器,形势将会变得极为严峻,我们应该尽快开展鼠疫抗药性质粒的监测。

在进行鼠疫抗药性监测的同时,应该尽快筛选新型的繁殖期抗生素用于鼠疫的早期治疗。我们现在使用的链霉素属于静止期抗菌剂,四环素类为速效抑菌剂,磺氨类属于慢效抑菌剂,在鼠疫发病的早期,定量多次使用可以控制病情的发展。但是,一旦鼠疫菌在肝、脾等淋巴器官大量繁殖后,再次进入循环系统或肺部时,它们对鼠疫菌的杀伤作用就会受到限制,同时,鼠疫菌释放的大量毒素对心、肾功能的损害也是迅速和不可逆的。

2.7 鼠疫快速诊断方法的研究

我国现在使用的诊断方法仍然是经典的细菌鉴定方法,由于鼠疫菌人工分离和培养所需的时间较长,初步诊断时确定为 96 小时。这对于鼠疫疫情的处理极为不利,由于近年来我国的多起疫情,都是在事先未知的情况下发生的,有的甚至在局部出现暴发流行,因此,建立快速诊断方法,是早期发现疫情的重要手段。

目前,我国还没有建立切实可行的鼠疫快速诊断技术,原因之一是目前所使用的 F1 抗体的纯度不够,需要制备高纯度的单克隆抗体。由于单克隆抗体具有免疫和生物特异性,与抗原反应的亲和力始终不变,重复性强,易于大量生产,以此为基础的胶体金标记的单克隆抗体的快速诊断方法,可以大大缩短诊断的时间,一般 30 分钟就可以确定结果,并可以进行大批量样品的筛选。另外一些将要投入使用的方法,如酶联免疫吸附试验、酶免疫荧光试验,也需要高纯度单克隆抗体的支持。

鼠疫 PCR 快速检测技术在经过一段时间的应用后也需要一定的调整。以往的情况证实,在现场调查中,PCR 的阳性率很低,与经典方法相比较,只能达到 60%—70% 的阳性结果,与预计的目标相差甚远。同时,我国的鼠疫监测还没有建立对鼠疫 F1 阴性菌株的检测方法,因此,我们需要研制一个含有多个鼠疫致病的基因,并带有抑制和假阴性双重对照的 PCR 快速诊断试剂盒,用于现场的快速诊断。