

## 布氏田鼠鼠疫对人危害性的初步分析

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

樊振亚

在我国于1970年首次于内蒙古自治区锡林郭勒盟(以下简称锡盟)北部从布氏田鼠(*Microtus brandti Radde*)体内分离出鼠疫杆菌。此后,我国的鼠防工作者对该鼠疫进行了广泛深入的研究,研究结果表明布氏田鼠鼠疫有别于我国从四十年代至七十年代所判定的任何其他动物鼠疫。确定布氏田鼠鼠疫的主要贮存宿主为布氏田鼠;主要传播媒介为近代新蚤(*Neopsylla pleskei Ioff*)和原双蚤(*Amphipsylla primaris Jord*);锡盟北部东起苏尼特左旗,西至东乌珠穆沁旗约6万平方公里的面积为布氏田鼠鼠疫疫源地,还确定该鼠疫的病原体为耶尔森鼠疫菌锡林郭勒高原型(*Yersinia pestis Xilingolei*)以下简称鼠疫菌锡盟高原型。鉴于以上发现,于1985年通过了“布氏田鼠鼠疫及其流行规律”的研究成果鉴定。余下的问题是:我们有必要进一步研究该鼠疫对人的危害性,以便采取相应的防治措施,也使我们对疫源地的认识水平提高一步。本文从以下几个方面对布氏田鼠鼠疫对人的危害性做初步分析。

**一、流行病学:**现查找到的国外材料有:1929年苏联人Скородумов AM报道了他于1928年在外贝加尔的Бырка站附近布氏田鼠分布区的北界首次从该鼠体分离出鼠疫菌,并观察到布氏田鼠的鼠疫动物病与典型的外贝加尔和蒙古的旱獭及黄鼠的鼠疫动物病有一些区别。其后,1933、1953、1956年又先后有人对该鼠疫动物流行病做了一些调查研究,并做了零星报道。较为详细的报道见于1958年,Ковалева Р В报道了她1956年在蒙古人民共和国西部巴彦红格尔盟查克村的工作。当年,在布氏田鼠间发生了强度的鼠疫动物病流行,同时,有旱獭(*Marmota sibirica*),长尾黄鼠(*Citellus undulatus*),高山银色田鼠(*Alticola argentatus*)被波及,并从其体内分离出鼠疫菌。这次动物流行病中分离出来的菌种具有鼠疫菌的基本特征,但是,在对豚鼠的毒力和分解鼠李糖等方面又与典型的鼠疫菌有所不同,而近于假结核。Ковалева根据该菌无运动性,不分解尿素,被抗鼠疫血清所凝集,被鼠疫噬菌体所裂解仍定为鼠疫菌。她建议进一步研究该鼠疫菌种,特别要检验一下它对

布氏田鼠以及其他鼠类的毒力,以证实她的关于这种鼠疫菌对布氏田鼠产生适应性的设想。此后再没有见到关于布氏田鼠鼠疫的报道,直到1970年我国在锡盟北部也发现了布氏田鼠鼠疫流行,人们开始了对该鼠疫的进一步研究。这以后,1975年又出现了该地区的布氏田鼠鼠疫的爆发流行,流行面积有所扩大,流行强度与1970年相比有增无减。1970~1975年在锡盟北部共判定疫鼠1,059只,其中布氏田鼠891只,占疫鼠的84%,从布氏田鼠体内分离的鼠疫菌全为鼠疫菌锡盟高原型,可见布氏田鼠鼠疫流行之猛烈以及该型鼠疫菌对布氏田鼠的适应性。之后,1981、1982年又有散在的布氏田鼠鼠疫的流行。综上所述,说明了布氏田鼠鼠疫发现已久,并证实了该动物鼠疫与其他动物鼠疫有区别。据推测,布氏田鼠鼠疫的形成已有数千年的历史,我国的鼠防工作者证实了鼠疫菌锡盟高原型与其他型鼠疫菌有明显区别,并具有遗传稳定性。在如上众多的材料中没有任何关于布氏田鼠鼠疫波及人类的报道。根据我们的调查,在布氏田鼠鼠疫区内,不存在动物鼠疫传给人的途径阻断。当地有野外小型鼠类进室内的现象,例如埃氏仓鼠(*Cricetulus evermanni*),长爪砂鼠(*Meriones unguiculatus*),以及布氏田鼠,有的蒙古包就建于布氏田鼠洞群之间。当地也有近人鼠类和野鼠交窜现象,野外小型鼠染蚤率和蚤指数比较高,很少有寡寄主型蚤,易造成寄生蚤的交换。另外,该疫区内,小家鼠为主要近人鼠类,分布范围广,密度大,并从其体内多次分离到鼠疫菌锡盟高原型,也从小家鼠体外检测到近代新蚤,该蚤为能够形成菌栓且传播鼠疫的蚤种。从以上事实说明当地具备将野鼠鼠疫传给人的危险性,其途径为野鼠→蚤→人,或者野鼠→蚤→小家鼠→蚤→人。另外,由于当地生产和生活方式,人与鼠或蚤接触比较多。尽管如此,我们至今没能发现一例患布氏田鼠鼠疫的病人,本来,鼠疫菌对人的致病性是无可置疑的,我国不止百次地从人体分离出鼠疫菌,唯独未曾分离出鼠疫菌锡盟高原型。从流行病学角度,我们设想在自然界中,客观上做了一次人对该型鼠疫菌的感受性试验,试验开始的时间为该型鼠疫菌的形成,试验一直进行到现

在，被试人群为生活在疫区的世代农、牧民，试验场地为北起贝加尔湖南缘，南至我国锡盟北部几个旗的南边；东始于外蒙古克鲁伦河下游，西达乌兰巴托以西的巴彦红格尔盟西界的广大布氏田鼠鼠疫区。我们确信这个试验的可靠性，没有哪一项试验能经历这样长的时间，被试如此多的人群，占据这么广阔的空间，该试验的结果是：人对鼠疫菌锡盟高原型不具感受性。

**二、鼠疫菌锡盟高原型的生物学特点：**我国1970年于锡盟北部从布氏田鼠体内分离的鼠疫菌与1956年 Ковалева РВ于蒙古人民共和国分离的鼠疫菌比较，在糖醇酵解能力上及对豚鼠的毒力上没有不同，我们确认这两次分离的菌为鼠疫菌同一个型。但是，1970年后，我国的鼠防工作者对该鼠疫菌进行了更深入、广泛和科学地研究，使研究水平进入七十年代和八十年代的水平。

鼠疫菌锡盟高原型接种于氯化血红素培养基，于28°C培养2~7天可长出黑色菌落，确定该菌为Pgm<sup>+</sup>型，且突变为Pgm<sup>-</sup>的突变率很低，一般认为Pgm<sup>+</sup>为重要的强毒鼠疫菌特征之一，从这一点看，该菌与使人致病的强毒鼠疫菌无显著差别。

在鼠疫菌营养型差异的研究中表明，鼠疫菌锡盟高原型为精氨酸和亮氨酸依赖，这一型的特征为该菌特有，即Arg<sup>-</sup>, Leu<sup>-</sup>。尽管Степанов ВМ认为Arg<sup>-</sup>为弱毒表现，并做为一个毒力因子，但是该型鼠疫菌的这个特征还难以说明其对人低毒，因为人血清中精氨酸含量16.00μg/ml，亮氨酸15.50μg/ml，这个量足够该菌的生长和繁殖。分离自巴西动物间的Exu株对豚鼠低毒，原因是豚鼠血清中，天门冬酰胺浓度低，难以满足该菌的需要，相反人体血清中，天门冬酰胺足敷该菌生长繁殖需要，故该地有人间鼠疫。同理，从营养需求上，不能预示鼠疫菌锡盟高原型对人低毒。除此之外，该菌的FI抗原含量，内毒素含量，电泳型以及鼠疫菌素I的产生都不能说明该菌对人的致病性。但值得注意的是鼠疫菌锡盟高原型对自身产生的鼠疫菌素I (Pesticin I即Pst I)敏感，而类似于Pst I的指

示菌I型假结核，这个特点有别于任何其他型鼠疫菌，这一特性对该菌对人的致病性有何影响、还有待进一步工作去说明。

我们的研究证实该鼠疫菌的夺铁能力显著的低于任何使人致病的其他型鼠疫菌，并认为这是该菌难于使人致病的重要原因。试验证明，Fe<sup>3+</sup>是鼠疫菌生长繁殖所需重要营养，为细菌呼吸酶系的组成部分，直接影响鼠疫菌的毒力。人体血清中的运铁蛋白(Transferrin)及细胞中的乳铁蛋白(Lactoferrin)都具强大螯合铁的能力，而且在血清中或细胞中这一能力有剩余，远没达到螯合饱和状态，这样该鼠疫菌进入人体后势必与机体展开对铁的争夺，这样引出营养免疫的概念：即动物表现的先天的或获得的限制寄生微生物获得其生长繁殖所需基本的营养的能力。正是如此，人体限制了鼠疫菌锡林郭勒型生长繁殖所需的铁，造成了该菌难于使人致病，而其他型鼠疫菌夺铁能力强于鼠疫菌锡盟高原型，从而使人致病。

**三、结语及讨论：**鼠疫菌锡盟高原型对人致病性的研究正在进行中。现阶段的研究结果表明：从流行病学分析，该动物鼠疫传播给人不受传播途径的阻断，但是，迄今为止没有人患，可以预示，该鼠疫病原体难于使人致病。又因为鼠疫菌锡盟高原型与其他使人致病的鼠疫菌比较，其夺铁能力弱，这一特性可能是该菌难于使人致病的重要原因。

我国的鼠防工作者对本题目做过多方面研究，本文对其研究成果做了些概括和总结，工作仍在继续进行，当我们掌握更多的可靠的科学证据之后，我们计划做一次包括本文作者在内的志愿者对于鼠疫菌锡盟高原型感受性试验，以便最后回答问题，并提出相应的防治措施，进而研究利用该菌灭鼠的可能性。

(致谢：本题目的选择及研究承蒙纪树立教授的指导，工作过程中得到崔其盛教授的指导及何永山、姜永禄、道尔基、张子郁、李铁华、白庆奎、张树彬、王宝林等同志的帮助，在此表示衷心感谢)