

## · 实验室研究 ·

# 中国鼠疫耶尔森菌差异区段分型及其地理分布特征

杨晓艳 魏柏青 靳娟 李存香 熊浩明 辛有全 魏荣杰 祁美英  
何建 杨瑞馥 代瑞霞 宋亚军

**【摘要】 目的** 研究中国鼠疫耶尔森菌差异区段(DFR)分型及地理分布特征。**方法** 对分离自中国11个疫源地3 044株鼠疫菌,应用23个DFR和质粒验证(PMT1)PCR扩增,进行鼠疫菌DFR基因组分型及地理分布特征分析。**结果** 3 044株鼠疫菌共包括52个基因组型,其中19个为主要基因组型,33个为次要基因组型。在以往鉴定的31个基因组型基础上又增加了21个新基因组型。其中增加的3个新基因组型均为主要基因组型,即青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地新增加32型、44型,内蒙古高原长爪沙鼠鼠疫自然疫源地新增加50型。**结论** 在新增加的21个新基因组型中有3个为主要基因组型,中国鼠疫菌DFR主要基因组型具有明显的地理分布特征。

**【关键词】** 鼠疫耶尔森菌; 差异区段分型; 疫源地

## Regional genotyping and the geographical distribution regarding *Yersinia pestis* isolates in China

Yang Xiaoyan<sup>1</sup>, Wei Baiqing<sup>1</sup>, Jin Juan<sup>1</sup>, Li Cunxiang<sup>1</sup>, Xiong Haoming<sup>1</sup>, Xin Youquan<sup>1</sup>, Wei Rongjie<sup>1</sup>, Qi Meiyang<sup>1</sup>, He Jian<sup>1</sup>, Yang Ruifu<sup>2</sup>, Dai Ruixia<sup>1</sup>, Song Yajun<sup>2</sup>. 1 Plague Prevention and Control Department, Qinghai Institute for Endemic Diseases Prevention and Control, Xining 811602, China; 2 Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Sciences

Corresponding authors: Dai Ruixia, Email: drx200907@163.com; Song Yajun, Email: songyajun88@gmail.com

This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 81160211).

**【Abstract】 Objective** To type *Yersinia* (*Y.*) *pestis* isolates under different regions (DFR) and to observe their geographical distributions in China. **Methods** 23 DFRs primers and PMT1 (plasmid) primer were used to verify the DFR genomovars of *Y. pestis* strains from 11 plague foci in China. A total of 3 044 *Y. pestis* isolates were involved for analysis on DFR profiles with the characteristics of geographical distribution. **Results** 52 genomovars were verified in 3 044 *Y. pestis* strains in China in which 19 genomovars as major and 33 genomovars as minor genomovar. 21 new genomovars, namely genomovar 32 to genomovar 52 were described on the basis of 31 genomovars previously confirmed. Three new genomovars belonged to new major genomovars, namely Himalayan marmot natural plague foci of the Qinghai-Tibet plateau newly added genomovar 32 and genomovar 44 as major genomovars. Mongolian gerbil natural plague foci of Inner Mongolia plateau were newly added genomovar 50 as one of the major genomovars. **Conclusion** Among 21 new genomovars, 3 were major genomovars, with Chinese *Y. pestis* DFR as the major genomovars which had obvious distribution characteristics.

**【Key words】** *Yersinia pestis*; Different region genotyping; Plague foci

鼠疫耶尔森菌(鼠疫菌)分为3个生物型(古典型、中世纪型和东方型)<sup>[1]</sup>,而纪树立等<sup>[1]</sup>将鼠疫菌分

为17个生态型。继英国 Sanger 中心和美国 Wiscosin 分别完成了 CO92 株(东方型)、KIM 株(中世纪型)的全基因组序列测定后,中国军事医学科学院又对 91001 株(田鼠型)进行了全基因组序列测定<sup>[2]</sup>,提出一种新的生物型——田鼠型。在此基础上,周冬生等<sup>[3]</sup>和 Li 等<sup>[4]</sup>将差异区段(DFR)分析方法应用于鼠疫菌分子分型,并根据疫源地与宿主的分布规律,提出了主要基因组型和次要基因组型的概念,前者与鼠疫菌在自然疫源地中的演化密切相关。本研究利

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.015

基金项目:国家自然科学基金(81160211)

作者单位:811602 西宁,青海省地方病预防控制所鼠疫预防控制科(杨晓艳、魏柏青、靳娟、李存香、熊浩明、辛有全、魏荣杰、祁美英、何建、代瑞霞);中国军事医学科学院微生物流行病研究所(杨瑞馥、宋亚军)

杨晓艳、魏柏青同为第一作者

通信作者:代瑞霞, Email: drx200907@163.com; 宋亚军, Email: songyajun88@gmail.com

用 23 个 DFR 分析我国 11 种类型鼠疫自然疫源地 3 044 株鼠疫菌 DFR 基因组分型,以更进一步了解我国鼠疫菌的适应性微进化情况。

### 材料与方法

1. 实验菌株:3 044 株鼠疫菌分别来自青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地 1 441 株、天山山地灰旱獭-长尾黄鼠鼠疫疫源地 246 株、帕米尔高原长尾旱獭鼠疫疫源地 18 株、甘宁黄土高原阿拉善黄鼠鼠疫疫源地 44 株、内蒙古高原长爪沙鼠鼠疫自然疫源地 550 株、锡林郭勒高原布氏田鼠鼠疫自然疫源地 92 株、松辽平原达乌尔黄鼠鼠疫自然疫源地 263 株、滇西山地齐氏姬鼠大绒鼠鼠疫自然疫源地 43 株、滇西山地闽广沿海居民区黄胸鼠鼠疫自然疫源地 235 株、青藏高原青海田鼠鼠疫自然疫源地 97 株、准噶尔盆地荒漠大沙鼠自然疫源地 15 株。为自 1943 年以来我国鼠疫疫源地不同时间、地区、宿主、媒介体内分离的鼠疫菌,由青海省国家鼠疫菌保藏中心提供。由于内蒙古呼伦贝尔高原蒙古旱獭鼠疫自然疫源地自 1950 年后未再分离到鼠疫菌,故本研究的实验菌株中不包括该疫源地菌株。

2. 研究方法:按经典苯酚-氯仿混合抽提法提取鼠疫菌 DNA<sup>[5]</sup>。利用 23 对 DFR (DFR01 ~ 23) 分型引物和质粒验证引物 (PMT1),对实验菌株 DNA 进行 DFR 分型验证,以 91001、620024 菌株 DNA 的等量混合物为阳性对照,同时设置阴性对照,引物序列及其结果分析见文献[4]。

### 结 果

1. 我国鼠疫疫源地菌株基因组类型:采用 PCR 对 3 044 株鼠疫菌 23 个 DFR 和 PMT1 进行验证,获得每株菌的 DFR 图谱,共发现 52 种基因组型,其中 19 个基因组型包含了绝大多数实验菌株,分布的地区差异明显,在疫源地呈片状分布,称为鼠疫菌主要基因组型 (major genomovar),另外 33 种基因组型包含的菌株数目较少,被定义为鼠疫菌次要基因组型 (minor genomovar)。检索包含我国 909 株鼠疫菌自然分离株的 DFR 分型数据库<sup>[4]</sup>,在 31 个基因组型的基础上又增加了 21 个基因组型,新鉴定的基因组型依次命名为基因组型 32 ~ 52 (表 1)。

2. 我国鼠疫疫源地菌株 DFR 基因组型分布:见表 2。

(1) 青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地:1 441 株鼠疫菌可分为 28 个 DFR 基因组型,分别为

1b、5 ~ 8、10、11、13、17、19、21 ~ 25、30、32、34 ~ 37、40 ~ 42、44、47 ~ 49 型。其中 5 (18.60%, 268/1 441)、8 (34.56%, 498/1 441)、19 (8.74%, 126/1 441)、32 (7.01%, 101/1 441) 和 44 型 (6.45%, 93/1 441) 为主要基因组型,4 种基因组型比例合计为 75.36% (1 086/1 441),其余基因组型为次要基因组型。

(2) 天山山地灰旱獭-长尾黄鼠鼠疫疫源地:该疫源地 246 株鼠疫菌可分为 13 个基因组型 (1a、1b、2 ~ 5、14、16、17、19、31、39 和 42 型),主要基因组型为 16 (26.83%, 66/246) 和 31 型 (45.12%, 111/246),其余为次要基因组型。

(3) 帕米尔高原长尾旱獭鼠疫疫源地:该疫源地分布于新疆乌恰县和阿克陶县,共 18 株鼠疫菌,其基因组型为 4 (17 株) 和 16 型 (1 株),主要基因组型为 4 型。

(4) 甘宁黄土高原阿拉善黄鼠鼠疫疫源地:44 株鼠疫菌可分为 9 个基因组型,分别为 1b、7、9、11、13、17、26、28、40 型,以 13 (31.82%, 14/44) 和 26 型 (43.18%, 19/44) 为主要基因组型,其余为次要基因组型。

(5) 内蒙古高原长爪沙鼠鼠疫自然疫源地:该疫源地 550 株菌有 15 个基因组型,分别为 1b、7、10 ~ 12、17、19、20、26 ~ 28、33、38、50、51 型,以 11 (11.64%, 64/550)、17 (60.54%, 333/550)、20 (13.27%, 73/550) 和 50 (8.36%, 46/550) 型为主要基因组型,其余为次要基因组型。

(6) 锡林郭勒高原布氏田鼠鼠疫自然疫源地:该疫源地 92 株鼠疫菌有 7 个基因组型,分别为 11、14、17、19、21、50 和 51 型,主要基因组型为 14 型 (82.61%, 76/92),其余为次要基因组型。

(7) 松辽平原达乌尔黄鼠鼠疫自然疫源地:疫源地内 263 株鼠疫菌可分为 10 个基因组型,分别为 1b、7 ~ 11、17、19、20 和 50 型。主要基因组型为 19 (61.60%, 162/263) 和 10 型 (30.42%, 80/263),其余为次要基因组型。

(8) 滇西山地齐氏姬鼠大绒鼠鼠疫自然疫源地:云南省剑川县 43 株野鼠型鼠疫菌基因组型为 7 和 17 型。主要基因组型为 7 型 (97.67%, 42/43)。

(9) 滇西山地闽广沿海居民区黄胸鼠鼠疫自然疫源地:235 株鼠疫菌可分为 9 个基因组型,分别为 1b、5、7 ~ 9、19、45、46 和 52 型,主要基因组型为 9 型 (83.40%, 196/235),其余为次要基因组型。

(10) 青藏高原青海田鼠鼠疫自然疫源地:分离自四川省石渠县和青海省称多县的 97 株鼠疫菌为 3

表1 我国11种类型鼠疫自然疫源地3 044株鼠疫菌分离株的DFR基因组型

基因组型	菌株数	DFR 位 点																								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	PMT	
Genomovar01a	14	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Genomovar01b	68	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar02	26	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar03	10	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Genomovar04	25	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar05	270	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar06	22	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1
Genomovar07	117	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar08	502	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar09	200	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar10	138	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar11	81	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar12	2	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar13	15	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar14	168	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1
Genomovar15	15	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar16	68	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar17	352	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar18	3	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar19	300	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar20	73	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar21	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar22	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar23	2	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar24	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar25	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar26	20	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar27	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1
Genomovar28	5	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar29	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar30	3	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar31	111	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar32	101	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar33	3	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar34	12	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar35	25	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar36	49	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar37	7	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar38	4	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar39	5	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar40	17	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1
Genomovar41	14	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1
Genomovar42	6	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Genomovar43	5	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1
Genomovar44	93	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar45	7	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar46	4	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar47	3	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar48	2	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar49	3	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar50	48	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1
Genomovar51	10	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1
Genomovar52	4	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1

注:表中“1”表示基因组中存在该DFR;“0”表示该DFR在基因组中缺失

表2 我国11种类型鼠疫自然疫源地3 044株菌52个基因组型的分布

基因组型	菌株数	鼠 疫 疫 源 地											
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1a	14		14										
1b	68	59	1		1	1		1		5			
2	26		26										
3	10		10										
4	25		8	17									
5	270	268	1							1			
6	22	22											
7	117	57			1	1		7	42	9			
8	502	498						2		2			
9	200				1			3		196			
10	138	51				7		80					
11	81	11			1	64	1	4					
12	2					2							
13	15	1			14								
14	168		1				76				91		
15	15											15	
16	68		66	1							1		
17	352	6	1		4	333	4	3	1				
18	3									3			
19	300	126	1			7	1	162		3			
20	73					73							
21	4	2					2						
22	2	2											
23	2	2											
24	2	2											
25	2	1								1			
26	20				19	1							
27	1					1							
28	5				2	3							
29	1						1						
30	3	3											
31	111		111										
32	101	101											
33	3					3							
34	12	12											
35	25	25											
36	49	49											
37	7	7											
38	4					4							
39	5		5										
40	17	16			1								
41	14	14											
42	6	5	1										
43	5										5		
44	93	93											
45	7									7			
46	4									4			
47	3	3											
48	2	2											
49	3	3											
50	48					46	1	1					
51	10					4	6						
52	4									4			
合计	3 044	1 441	246	18	44	550	92	263	43	235	97	15	0

注: A 青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地; B 天山山地灰旱獭-长尾黄鼠鼠疫自然疫源地; C 帕米尔高原长尾旱獭鼠疫自然疫源地; D 甘宁黄土高原阿拉善黄鼠鼠疫自然疫源地; E 内蒙古高原长爪沙鼠鼠疫自然疫源地; F 锡林郭勒高原布氏田鼠鼠疫自然疫源地; G 松辽平原达乌尔黄鼠鼠疫自然疫源地; H 滇西山地齐氏姬鼠大绒鼠鼠疫自然疫源地; I 滇西山地闽广沿海居民区黄胸鼠鼠疫自然疫源地; J 青藏高原青海田鼠鼠疫自然疫源地; K 准噶尔盆地荒漠大沙鼠自然疫源地; L 内蒙古呼伦贝尔高原蒙古旱獭鼠疫自然疫源地

个基因组型,分别为 14、16 和 43 型,主要基因组型为 14 型(93.81%, 91/97)。

(11)准噶尔盆地荒漠大沙鼠自然疫源地:该疫源地在我国境内部分于 2005 年由新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心首次证实。15 株菌的基因组型均为 15 型。

3. 我国鼠疫疫源地菌株主要基因组型的地区分布特征:我国 11 种类型鼠疫自然疫源地 3 044 株菌可分为 19 个主要基因组型,其区域分布具有明显的独特性(表 3、图 1)。

### 讨 论

周冬生等<sup>[3]</sup>根据我国鼠疫菌的 22 个 DFR,将鼠疫菌分为 14 个基因组型,之后,军事医学科学院微生物流行病研究所又通过消减杂交技术发现了新的 DFR,并使用 23 个 DFR 的扩增引物,对在我国分离的 909 株鼠疫菌进行 DFR 分型,共分成 32 个基因组型<sup>[4]</sup>,将菌株的基因组型与地理分布进行关联分析,提出主要基因组型和次要基因组型的概念。

本研究对我国 11 种鼠疫疫源地 3 044 株菌的基

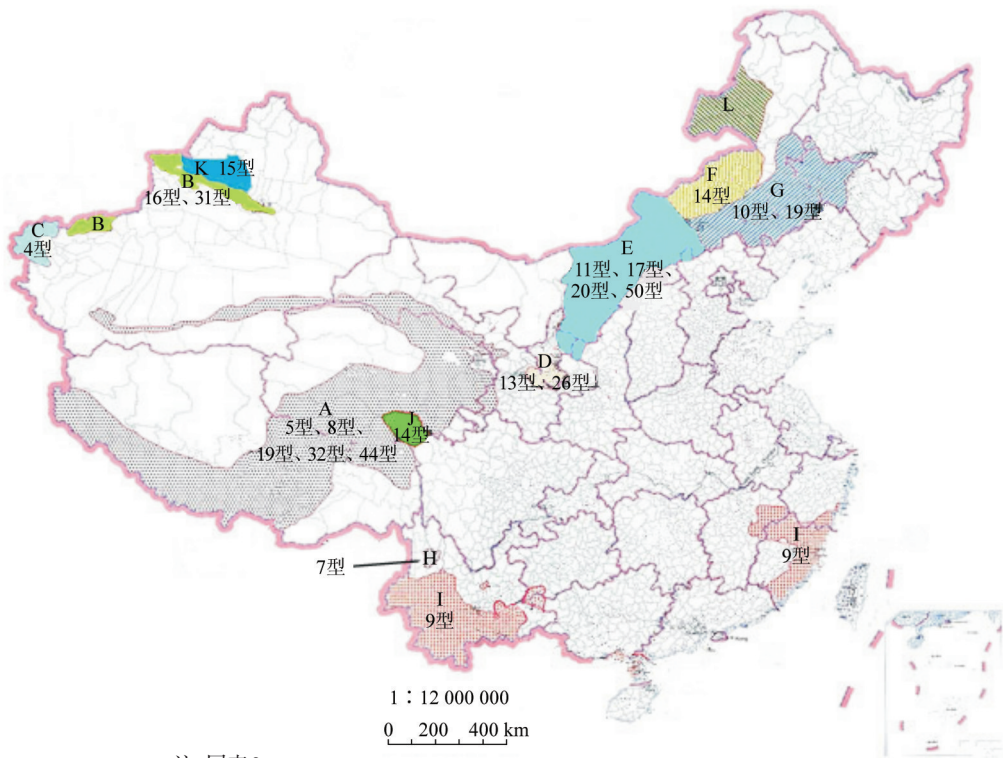
因组分型,共发现 52 个基因组型,其中 19 个为主要基因组型,33 个为次要基因组型,说明我国鼠疫自然疫源地鼠疫菌 DFR 基因组型具有高度多样性。在先前研究的 909 株鼠疫菌的基础上,本研究增加了 2 135 株自然分离株,新增的菌株大部分归入先前鉴定出的基因组型中(86.14%, 2 622/3 044),获得的 21 个新基因组型中有 3 个基因组型增加为主要基因组型,即青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地新增加的 32 型和 44 型主要基因组型,其中前者分布于青海唐古拉地区和西藏安多、班戈、当雄地区,44 型分布于青海祁连、门源和甘肃肃南地区。内蒙古高原长爪沙鼠鼠疫自然疫源地新增加的主要基因组型为 50 型,分布于鄂前旗、四子王旗、达茂、鄂托克前旗和苏尼特左旗等地区。研究还发现,随着监测范围和菌株样本量增加,部分疫源地主要基因组型发生了一些变化,例如青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地主要基因组型由以前的 5、8、10 和 11 型变为 5、8、19、32 和 44 型;天山山地灰旱獭-长尾黄鼠鼠疫疫源地主要基因组型由以前的 1a、2、4 和 16 型变为以 16 型和 31 型为主。

表 3 我国 11 种类型鼠疫自然疫源地 3 044 株菌主要基因组型的地区分布特征

疫源地	主要基因组型	菌株数	地 区 分 布
A	5	268	青海(玉树、杂多、称多、治多、囊谦、玛多、曲麻莱、格尔木);甘肃(夏河);西藏(当雄、安多、聂荣、比如、昌都、察雅、芒康、丁青);新疆(若羌、和田、且末、洛浦);四川(德格)
	8	498	青海(共和、祁连、刚察、兴海、天峻、海晏、门源、都兰、乌兰、德令哈、贵德、贵南、同德、玛沁);甘肃(夏河、肃南、肃北)
	19	126	西藏(仲巴、拉萨、达孜、墨竹工卡、南木林、噶尔、隆子、朗县、错那、浪卡子、仁布、措美县、康玛、洛扎、乃东、普兰)
	32	101	青海(格尔木、唐古拉地区);西藏(安多、班戈、当雄)
	44	93	青海(祁连、门源);甘肃(肃南)
B	16	66	新疆(乌苏、精河)
	31	111	新疆(玛纳斯、乌苏、呼图壁、沙湾、乌鲁木齐、昌吉)
C	4	17	新疆(乌恰、阿克陶)
	13	14	宁夏(海原、西吉、固原);甘肃(靖远、会宁)
D	26	19	宁夏(海原);甘肃(会宁)
	11	64	河北(康保);陕西(定边);内蒙古(西苏尼特右旗、鄂托克前旗、化德、商都、正镶北旗、正黄旗、固阳、包头、乌拉特中后联合旗、乌拉特前旗);宁夏(陶乐、灵武)
	17	333	河北(康保);宁夏(盐池);陕西(定边);内蒙古(苏尼特左旗、西苏尼特右旗、太仆寺、二连、正相白旗、鄂托克前旗、四子王旗、达茂)
	20	73	宁夏(银川、盐池、平罗);陕西(定边)
	50	46	内蒙古(鄂前旗、四子王旗、达茂、鄂托克前旗、苏尼特左旗)
F	14	76	内蒙古(阿巴嘎、阿巴哈纳尔、西乌、东乌)
G	10	80	内蒙古(扎鲁特、科左中、科左后、敖汉、正兰、突泉、明太旗);黑龙江(占瑜、哈尔滨);吉林(白城、长岭、扶余、双辽、通辽、怀德、安广、郭前旗、农安、镇赉、榆树、乾安、四平)
	19	162	吉林(白城、长岭、双辽、扶余、开通、通辽、怀德、大安、安广、郭前旗、农安、镇赉);黑龙江(占瑜、哈尔滨);内蒙古(正相白旗、宝昌、正兰、翁牛特);辽宁(建平、黑水、哈尔滨道口)
H	7	42	云南(剑川)
I	9	196	云南(祥云、弥渡、保山、梁河、盈江、陇川、瑞丽、澜沧、沧源、墨江、畹町、耿马);福建(华安、莆田、福州、古田);贵州(兴义)
J	14	91	青海(称多);四川(石渠)
K	15	15	新疆(玛纳斯、呼图壁)

注:同表 2





注:同表2

图1 我国鼠疫菌主要基因组型的地理分布

我国鼠疫自然疫源地鼠疫菌 DFR 主要基因组型在各疫源地呈明显的地区性分布。例如 7 型仅存在滇西山齐氏姬鼠大绒鼠鼠疫自然疫源地, 15 型仅存在于准噶尔盆地荒漠大沙鼠自然疫源地, 9 型大多数菌株分布在滇西山闽广沿海居民区黄胸鼠鼠疫自然疫源地。此外, 一种疫源地如存在多个基因组型, 必然有一到几个基因组型占统治地位, 例如青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地的 1 441 株菌可分成 28 个基因组型, 其中 5 个为主要基因组型。但仍有一些疫源地的菌株无法采用 DFR 区分。例如锡林郭勒高原布氏田鼠鼠疫自然疫源地和青藏高原青海田鼠鼠疫自然疫源地共存于基因组型 14 型, 松辽平原达乌尔黄鼠鼠疫自然疫源地和青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地共存于基因组型 19 型。如此可解释相应疫源地菌株间的密切关系。推测这些菌株由于某种原因, 如宿主迁徙、带菌货物运输、染菌人群大规模迁移, 形成鼠疫菌远距离传播和定居。另有一种可能, 新的生态环境对于菌株生存繁衍并非理想栖居地, 一些不适应新环境的菌株被自然淘汰, 而另一些基因组发生一系列适应性变化的菌株生存下来, 形成了与原疫源地差别很大的新疫源地, 该结果可解释为何松辽平原达乌尔黄鼠鼠疫自然疫源地和青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地共同存在基因组型 19 型。

本研究基于 DFR 分型方法, 将我国 11 种类型鼠疫自然疫源地 3 044 株菌分成 52 个基因组型, 各基因组型的疫源地分布呈现特异性, 为建立我国鼠疫菌多态性数据库积累了丰富数据。

参 考 文 献

- [1] Ji SL, Zhang HJ, Liu YP, et al. Genotyping of *Yersinia pestis* isolates from China and the ecology, epidemiological significance [J]. Chin J Endemiol, 1987, 5(1):3-9, 62. (in Chinese)  
纪树立, 张海峻, 刘云鹏, 等. 中国鼠疫菌分型及其生态学流行病学意义[J]. 中国地方病学杂志, 1987, 5(1):3-9, 62.
- [2] Song YJ, Tong ZZ, Wang J, et al. Detection and analysis of complete genome sequence of *Yersinia pestis* human-avirulent strain 91001 [J]. Med J Chin PLA, 2004, 29(3):192-199. (in Chinese)  
宋亚军, 童宗中, 王津, 等. 鼠疫耶尔森菌菌株 91001 全基因组序列测定及初步分析[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(3):192-199.
- [3] Zhou DS, Han YP, Song YJ, et al. DNA microarray analysis of genome dynamics in *Yersinia pestis*: insight into bacterial genome microevolution and niche adaptation[J]. Med J Chin PLA, 2004, 29(3):204-210. (in Chinese)  
周冬生, 韩延平, 宋亚军, 等. 鼠疫耶尔森菌基因组进化与生态位适应研究[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(3):204-210.
- [4] Li Y, Dai E, Cui Y, et al. Different region analysis for genoty-ping *Yersinia pestis* isolates from China[J]. PLoS One, 2008, 3(5): e2166.
- [5] Achtman M, Zurth K, Morelli G, et al. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis* [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96:14043-14048.

(收稿日期:2013-12-04)

(本文编辑:张林东)