·现场调查·

广西地区人群 *gstM1* 和 *gstT1* 编码基因型多态性与肝细胞癌易感性分析

龙喜带 马韵 韦义萍 邓卓霖

【摘要】 **目的** 探讨解毒酶基因 *gstM1* 和 *gstT1* 的空白基因型(*null*)与黄曲霉毒素 B_1(AFB_1)相关肝细胞癌(HCC)的易感性。**方法** 应用聚合酶链反应技术对广西地区 AFB_1 高污染区 140 例 HCC 患者和 536 例对照人群的 *gstM1* 和 *gstT1* 基因多态性进行检测,进行以医院为基础的病例对照研究。**结果** ①*gstM1-present* 基因型和 *gstT1-present* 基因型为 HCC 保护基因型,而二者的 *null* 基因型为 HCC 风险基因型,其校正 *OR* 值(95% *CI*)分别为2.07(1.20~3.57)和1.44(0.85~2.45);②在同时有 *gstM1* 和 *gstT1* 两个基因缺失的个体中其患癌风险比单一缺失者大(校正 *OR* = 2.43,95% *CI*:1.19~4.97);③*gstM1*-和 *gstT1-null* 基因型与 AFB_1 暴露程度在 HCC 发病中具有协同作用,从中低度至高度 AFB_1 暴露时,其校正 *OR* 值(95% *CI*)分别升高达12.76(5.38~30.24)和7.82(3.61~16.90)。**结论** 解毒酶基因 *gstM1* 和 *gstT1* 多态性与 HCC 易感性相关,二者的 *null* 基因型均增加患 HCC 风险,二者同时出现时患 HCC 风险更为明显;*gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型在 HCC 发病中与 AFB_1 暴露程度呈正相关。

【关键词】 肝细胞肿瘤; 空白基因型; 黄曲霉毒素 B_1

Study on the detoxication gene *gstM1*-, *gstT1-null* and susceptibility to aflatoxin B_1-related hepatocellular carcinoma in Guangxi

*LONG Xi-dai**, *MA Yun*, *WEI Yi-ping*, *DENG Zhuo-lin*. **Pathology Department*, *Guangxi Medical University*, *Nanning* 530021, China

Corresponding author: *MA Yun*, Email: yunandama@hotmail.com.cn

【**Abstract**】 **Objective** To study the association between susceptibility to aflatoxin B_1 (AFB_1)-related hepatocellular carcinoma(HCC) and the *null* genotypes of detoxication gene *gstM1* and *gstT1*. **Methods** Peripheral blood white blood cells DNA samples were obtained from all the subjects including 140 HCC cases and 536 controls from AFB_1 high risk area Guangxi. *gstM1* and *gstT1* polymorphisms were detected by polymerase chain reaction technique. **Results** (1) *gstM1*- and *gstT1-present* were associated with decreasing risk of HCC. *gstM1*- and *gstT1-null* were associated with the increasing risk of HCC [adjusted *OR*(95% *CI*) = 2.07(1.20-3.57) and 1.44(0.85-2.45), respectively]; (2) The appearance of both *gstM1*- and *gstT1-null* genotypes were more susceptible to HCC than either one of them(adjusted *OR* and 95% *CI* are 2.43 and (1.19-4.97); (3) From low/median to high level of AFB_1 exposure, both *gstM1*- and *gstT1-null* genotypes were associated with significantly conspicuous increasing risk of HCC [adjusted *OR*(95% *CI*) = 12.76(5.38-30.24) and 7.82(3.61-16.90) respectively]. **Conclusion** It was suggested that: genetic polymorphisms of *gstM1* and *gstT1* were susceptible to HCC; individuals who were *gstM1*- or *gstT1-null* would have an increasing risk of developing HCC while individuals with both *null*s were more susceptible. There was evidence of interaction between *gstM1*- and *gstT1-null* and the level of AFB_1 exposure which was associated with the increasing risk of HCC.

【**Key words**】 Hepatocellular neoplasms; *Null* genotype; Aflatoxin B_1

流行病学研究表明,黄曲霉毒素 B_1(AFB_1)污染是广西地区肝细胞癌(HCC)高发的主要环境危险因素[1]。然而,暴露于相同环境的个体并不都患病的事实证明,个体是否患 HCC 不仅取决于环境因素,在很大程度上还取决于遗传易感性,后者主要体现在解毒能力和 DNA 损伤修复能力。谷胱甘肽转硫酶(GST)M1 和 T1 参与 AFB_1 等致癌物在体内的解

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39860032);广西壮族自治区教育厅重点资助项目(98-2-8)

作者单位:530021 南宁,广西医科大学病理学教研室(龙喜带、马韵、邓卓霖),护理学院病理学教研室(韦义萍)

第一作者现工作单位:533000 广西壮族自治区右江民族医学院病理学教研室

通讯作者:马韵, Email:yunandama@hotmail.com.cn

毒代谢过程，同时该酶的编码基因存在空白基因型（*null*）[2]。国内外的研究均表明二者的 *null* 基因型能增加患肝癌的风险[3,4]。因此，我们在广西 AFB_1 高污染区对 HCC 患者和正常对照的 *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型进行了检测，以探讨这两种 *null* 基因型与 HCC 遗传易感性的关系。

对象与方法

1. 研究对象：采用以医院为基础的病例对照研究。病例组为 HCC 患者 140 例，均为2002－2003 年度在广西医科大学第一附属医院进行外科手术的患者，均经组织病理学诊断为 HCC，术前未经放疗和化疗。对照组 536 例均为该医院同期的住院患者，所有对照及其亲属均无肿瘤史。要求对照组的性别、年龄和民族构成与病例组相近，以病历记录和直接调查方式获取所有相关临床资料。

2. 乙型肝炎病毒（HBV）感染情况：通过酶联免疫吸附法（ELISA）检测研究对象外周血 HBsAg 是否阳性或阴性，来确定有无 HBV 感染。

3. AFB_1 暴露情况的确定（分为暴露时间及暴露程度两个指标）：

（1）AFB_1 暴露时间：为研究对象的 AFB_1 实际接触时间，以年为单位，根据研究对象的迁移史及 AFB_1 接触史确定。

（2）AFB_1 暴露水平：为研究对象 AFB_1 日平均摄入量，分高度（AFB_1 日均摄入量＞7 μg）和中低度（AFB_1 日均摄入量0～7 μg）两个水平，根据研究对象饮食结构（主要为玉米和花生及其他杂粮日均摄入量）和所食粮食含 AFB_1 的平均浓度（放射免疫亲和测定法检测）确定，具体参照文献[1]的方法。

4. DNA 提取：所有研究对象各采集外周静脉血 2 ml，EDTA 抗凝，分离白细胞按经典方法提取基因组 DNA，置 75% 酒精 4℃ 保存备用。

5. *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型检测：以聚合酶链反应（PCR）方法进行 *gstM1* 和 *gstT1* 基因多态分析，自行合成 *gstM1* 引物为：5'-CTG CCC TAC TTG ATT GAT GGG-3' 和 5'-CTG GAT TGT AGC AGA TCA TGC-3'；*gstT1* 引物为：5'-TTC CTT ACT GGT CCT CAC ATC TC-3' 和 5'-TCA CCG GAT CAT GGC CAG CA-3'，二者扩增长度分别为 273 和480 bp。25 μl PCR 混合液中含 10×buffer 2.5 μl，$MgCl_2$ 25 mmol/L，dNTP 混合液 2.5 mmol/L，引物各5 μmol/L，DNA 模板25 ng，Taq 聚合酶1 U，加 ddH_2O 至25 μl；反应条件如下：94℃ 预变性5 min，后加入 Taq DNA 聚合酶；然后 94℃ 45 s、58℃ 50 s、72℃ 1 min，重复 35 个循环；最后 72℃ 延伸8 min。产物经 2% 琼脂糖电泳后置紫外线透射检查仪下观察结果。*gstM1* 和 *gstT1* 缺失的标本，进行多重 PCR，即经一对β-珠蛋白基因引物同时扩增该基因做内参照检测 DNA 模板可靠性，以排除标本和扩增反应条件所致的假阴性。

6. 统计学分析：用非条件二分类 logistic 回归分析 *gstM1* 和 *gstT1* 基因多态性与 HCC 的相关性，并用年龄、性别、HBV 感染及 AFB_1 暴露情况校正计算相关联比值比（*OR*）及其 95% 的可信区间（*CI*）。数据分析均用 SPSS 11.5软件进行。

结　果

1. 研究对象人口学资料和 HBV 感染情况：表 1 表明病例组和对照组在性别、年龄和民族构成上的差异无统计学意义，但两组间的 HBV 感染情况分布差异具有统计学意义（$\chi^2 = 259.994$，$P = 0.0001$），成为本研究的一个重要混杂因素，将通过二分类 logistic 回归分析来控制。

表1　研究对象人口学资料和 HBV 感染情况

组　别	病例组	对照组	χ^2 值	*P* 值
性别			3.308	0.069
男	111(79.29)	384(71.64)		
女	29(20.71)	152(28.36)		
年龄（岁）			1.875	0.392
＜35	31(22.14)	142(26.49)		
35～	83(59.29)	315(58.77)		
＞65	26(18.57)	79(14.74)		
民族			0.052	0.819
汉	63(45.00)	247(46.08)		
其他	77(55.00)	289(53.92)		
HBV 感染			259.994	0.0001
HBsAg（＋）	111(79.29)	65(12.13)		
HBsAg（－）	29(20.71)	471(87.87)		

注：括号外数据为例数，括号内数据为构成比（%）

2. AFB_1 暴露情况：表 2 表明病例组与对照组在 AFB_1 暴露时间和暴露程度的差异具有统计学意义，其中病例组中位暴露时间（48 年，表中未显示）大于对照组（38 年），随 AFB_1 暴露时间的递增，个体患 HCC 的风险也相应增加，其风险值 *OR* 由2.46增加为19.78；高水平 AFB_1 暴露的个体和中低度水平暴露者相比，其患 HCC 风险增加 4 倍（95% *CI*：

3.26～10.38)。

3. *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型与 HCC 的关系：表 3 表明 *gstM1-null* 在病例组和对照组频数分别为 92(65.71%)和 254(47.39%)；而 *gstT1-null* 则分别为 82(58.57%)和 234(43.66%)，分布经 χ^2 检验差异具有统计学意义(P 值分别为0.0001和0.002)，提示此两基因的 *null* 基因型为风险基因型。资料经 logistic 回归分析后发现以具有 *gstM1-present* 型的个体为参照，具有 *null* 的个体患 HCC 风险升高为2.07倍(95% *CI*：1.20～3.57)；而具有 *gstT1-null* 型者患 HCC 风险则为1.44倍(95% *CI*：0.85～2.45)，提示可能存在不确定因素。

4. *gstM1* 和 *gstT1* 基因型与 HCC 关系的交叉分析：表 4 结果表明，当以具有 *gstM1-* 和 *gstT1-present* 基因型的个体为参照时，同时有 *gstM1-* 和 *gstT1-null* 基因型者患 HCC 风险增加1.43倍(95% *CI*：1.19～4.97)，较单一 *null* 基因型者风险增加，提示它们具有联合致癌作用，联合风险值 *OR*(95% *CI*)为1.39(1.10～1.76)。

5. *gstM1* 和 *gstT1* 基因型与 AFB_1 暴露分层分析：表 5 显示以携带 *gstM1-present* 基因型的个体为参照，携带有 *gstM1-null* 基因型的个体随 AFB_1 暴露水平的增加，其患 HCC 的风险(*OR*)由1.88(95% *CI*：0.93～3.80)增加为12.76(95% *CI*：5.38～30.24)，而 *gstT1-null* 基因型则由1.67上升为7.82，表明二者的 *null* 基因型与 AFB_1 暴露水平在 HCC 的发病过程中具有协同作用(P 均为0.0001)。

讨　论

HCC 为中国广西地区最为常见的恶性肿瘤，严重威胁人类的健康；AFB_1 的暴露污染为该地区 HCC 高发的主要环境因素[1]。AFB_1 在体内代谢有两条主要途径：其一为经细胞色素P450酶系活化

表2　病例组与对照组 AFB_1 暴露情况

AFB_1 暴露情况		病例组(n=140)	对照组(n=536)	*OR* 值(95%*CI*)	校正 *OR* 值(95%*CI*)
时间(年)#	≤34	16(11.43)	206(38.43)	1.00	1.00
	35～	35(25.00)	158(29.47)	2.85(1.52～5.34)	2.46(1.10～5.54)*
	45～	45(32.14)	132(24.63)	4.39(2.38～－8.09)	3.39(1.45～7.93)*
	55～	24(17.14)	30(5.60)	10.30(4.92～21.58)	11.62(3.68～36.72)*
	≥65	20(14.29)	10(1.87)	25.75(10.33～64.21)	19.78(4.00～97.98)*
程度△	中低度	69(49.29)	447(83.40)	1.00	1.00
	高度	71(50.71)	89(16.60)	5.17(3.46～7.73)	5.82(3.26～10.38)▲

注：括号外数据为例数，括号内数据为构成比(%)；* 经年龄、性别、HBV 感染及 AFB_1 暴露程度校正；# χ^2=84.933，P=0.0001；△ χ^2=71.487，P=0.0001；▲ 经年龄、性别、HBV 感染及 AFB_1 暴露时间校正

表3　*gstM1* 与 *gstT1* 基因的 *null* 基因型和 HCC 关系

基　因　型		病例组	对照组	*OR* 值(95%*CI*)	校正 *OR* 值(95%*CI*)△
*gstM1**	*present*	48(34.29)	282(52.61)	1.00	1.00
	null	92(65.71)	254(47.39)	2.13(1.44～3.14)	2.07(1.20～3.57)
gstT1#	*present*	58(41.43)	302(56.34)	1.00	1.00
	null	82(58.57)	234(43.66)	1.83(1.25～2.66)	1.44(0.85～2.45)

注：括号外数据为例数；括号内数据为构成比(%)；* χ^2=14.921，P=0.0001；# χ^2=9.919，P=0.002；△ 经年龄、性别、HBV 感染、AFB_1 暴露时间及 AFB_1 暴露程度校正

表4　*gstM1* 和 *gstT1* 基因型与 HCC 关系的交叉分析

基因组合		病例组	对照组	*OR* 值(95%*CI*)	校正 *OR* 值(95%*CI*)*
gstM1	*gstT1*				
present	*present*	26(18.57)	175(32.65)	1.00	1.00
	null	22(15.71)	107(19.96)	1.38(0.75～2.56)	0.72(0.31～1.67)
null	*present*	32(22.86)	127(23.69)	1.70(0.96～2.99)	1.18(0.54～2.57)
	null	60(42.86)	127(23.69)	3.18(1.90～5.32)	2.43(1.19～4.97)
合　计		140(100.00)	536(100.00)	1.47(1.24～1.73)	1.39(1.10～1.76)

注：括号外数据为例数，括号内数据为构成比(%)；χ^2=23.218，P=0.0001；* 经年龄、性别、HBV 感染、AFB_1 暴露时间及 AFB_1 暴露程度校正

表5　*gstM1* 和 *gstT1* 基因多态性与 AFB_1 暴露分层分析

基因型	AFB_1 中低暴露水平				AFB_1 高暴露水平			
	病例组	对照组	*OR* 值(95%*CI*)	校正 *OR* 值(95%*CI*)*	病例组	对照组	*OR* 值(95%*CI*)	校正 *OR* 值(95%*CI*)*
gstM1#								
present	20(14.29)	230(42.91)	1.00	1.00	28(20.00)	52(9.70)	6.19(3.24~11.84)	6.12(2.61~14.37)
null	49(35.00)	217(40.49)	2.60(1.50~4.51)	1.88(0.93~3.80)	43(30.71)	37(6.90)	13.37(7.09~25.19)	12.76(5.38~30.24)
gstT1△								
present	30(21.43)	261(48.69)	1.00	1.00	28(20.00)	41(7.65)	5.94(3.22~10.95)	6.99(3.02~16.15)
null	39(27.86)	186(34.70)	1.82(1.09~3.04)	1.67(0.86~3.24)	43(30.71)	48(8.96)	7.79(4.46~13.63)	7.82(3.61~16.90)

注：括号外数据为例数，括号内数据为百分比(%)；* 经年龄、性别、HBV 感染及 AFB_1 暴露时间校正；# $\chi^2=88.574$, $P=0.0001$；△ $\chi^2=76.364$, $P=0.0001$

具有亲电子活性的化学物质并导致 DNA 损伤而启动致癌过程；其二为在诸如 *gstM1* 和 *gstT1* 等解毒酶作用下转化以上形成的亲电子化合物以排出体外[5]。AFB_1 能否诱发 HCC 在很大程度上取决于以上两类酶的活性及彼此的平衡关系。研究已表明 *gstM1* 和 *gstT1* 的编码基因具有多态性，它们的 *null* 基因型导致体内没有相应的酶表达或活性极低，可使 AFB_1 的毒性代谢产物在体内蓄积，从而提高暴露个体患 HCC 的风险[2-4]。因而此基因的 *null* 基因型可能与 HCC 的遗传易感性存在关联。我们的研究表明，携带 *gstM1* 和 *gstT1* 基因的 *null* 型的个体是 *present* 型的2.07和1.44倍，支持以上论断。同时研究资料有两个值得关注的结果：第一，如果个体 *gstM1* 为 *present* 基因型，则即使有 *gstT1* 为 *null* 型，也不会增加患 HCC 风险（*OR* 值为 0.72）；但如果个体同时具有 *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 型，同 *present* 型相比，其患癌风险会明显升高（*OR* 值为2.43），这提示 *gstM1* 在 AFB_1 的解毒代谢过程中占有更为重要的地位，这与 Gilliland 等[6] 和 Smits 等[7] 的研究结果相类似；但我们的结果还提示此 2 种基因的 *null* 基因型同时出现时更易患 HCC（*OR* 值为1.39）。第二，在进行 AFB_1 暴露分层分析时发现 *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型与 AFB_1 暴露程度存在一定的协同作用关系，即 AFB_1 暴露水平从低到高时，携带有 *gstM1-null* 基因型和 *gstT1-null* 基因型的个体患 HCC 风险也从小到大，而且结果提示 *gstM1-null* 基因型与 AFB_1 的协同作用意义要大于 *gstT1-null* 基因型。

关于 *gstM1-* 和 *gstT1-null* 基因型影响 AFB_1 诱发 HCC 的可能机理如下：①AFB_1 是一种化学致癌物，其能否诱发 HCC 依赖于个体对其的解毒能力及对由其所诱发的 DNA 损伤的修复能力[5]，物种由于其遗传变异导致体内解毒酶基因 *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型出现，形成不同群体存在对 AFB_1 的解毒能力的差别，从而形成群体 HCC 易感性的差异，显示具有 *null* 基因型的个体更易患 HCC[3,4,8]；② *gstM1* 和 *gstT1* 基因相比较，其可能个体在 AFB_1 暴露情况下有更高的表达和更强的活性，甚至可能与 DNA 修复酶存在一定的联合作用，因而体现了它在 AFB_1 代谢过程中更为重要的地位[6,7,9]；③*gstM1* 基因多态性与抑癌基因 p16 的异常表达相关，从而其 *null* 型可能会导致细胞周期的紊乱，诱发 HCC 的发生[6]；④由于 *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 型不能编码有效的解毒酶，从而使 AFB_1 的毒性产物大量蓄积，可能引发基因如 p53 和 ras 特定部位突变。国外研究证实 AFB_1 能引发 p53 第 249 密码子第三位碱基 G 突变为 T，本课题组也有相似的研究结果[4,10]。这一特定突变热点被认为是 AFB_1 引发 HCC 留下的分子印迹，尽管 *gstM1* 和 *gstT1 null* 基因型与 AFB_1 诱发 p53 等基因特定位点突变之间是否存在直接联系，至今未有相关研究报道。但根据本研究结果并结合本教研室先前的研究结果，有理由相信 *gstM1* 和 *gstT1* 的 *null* 基因型可能清除不了 AFB_1 长期暴露所产生的大量易致 DNA 损伤的产物，从而诱发 p53 等基因的突变，从而在 AFB_1 诱发的 HCC 中可能起一定的作用。

总之，本研究认为环境因素与遗传因素对 HCC 的发生有联合作用。*gstM1* 和 *gstT1* 基因缺失与 HCC 易感性有关；它们在 AFB_1 的长期暴露所诱发的 HCC 发病过程中有协同作用。因此，*gstM1* 和 *gstT1* 基因缺失者应加强防范环境致癌物 AFB_1 暴露的意识，这对减少 HCC 发生、提高健康水平有一定作用。

参 考 文 献

1 Wang JS, Huang T, Su JJ, et al. Hepatocellular carcinoma and

aflatoxin exposure in Zhuqing village, Fusui County, People's Republic of China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001, 10: 143-146.
2 Sheehan D, Meade G, Foley VM, et al. Structure, function and evolution of glutathione transferases: implications for classification of non-mammalian members of an ancient enzyme superfamily. Biochem J, 2001, 360(Pt 1): 1-16.
3 Tiemersma EW, Omer RE, Bunschoten A, et al. Role of genetic polymorphism of glutathione S-transferase T1 and microsomal epoxide hydrolase in aflatoxin-associated hepatocellular carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarker Prev, 2001, 10: 785-791.
4 马韵,韦义萍,邓卓霖. 广西肝细胞癌 GSTM1 基因多态性研究. 癌症,2000,19: 868-870.
5 Guengerich FP, Johnson WW, Shimada T, et al. Activation and detoxication of aflatoxin B_1. Mutat Res, 1998, 402: 121-128.
6 Gilliland FD, Harms HJ, Crowell RE, et al. Glutathione S-transferase P1 and NADPH quinone oxidoreductase polymorphisms are associated with aberrant promoter methylation of $P16^{INK4a}$ and O^6-methylguanine-DNA methytransferase in Sputum. Cancer Res, 2002, 62: 2248-2252.
7 Smits KM, Gaspari L, Weijenberg MP, et al. Interaction between smoking, GSTM1 deletion and colorectal cancer: results from the GSEC study. Biomarkers, 2003, 8: 299-310.
8 韦义萍,马韵,邓卓霖. 肝细胞癌患者的谷胱甘肽硫转移酶基因缺失的研究. 肿瘤,2003,23: 464-466.
9 Duell EJ, Holly EA, Bracci PM, et al. A population-based study of the Arg399Gln polymorphism in X-ray repair cross-complementing group 1 (XRCC1) and risk of pancreatic adenocarcinoma. Cancer Res, 2002, 62: 4630-4636.
10 马韵,邓卓霖,罗虹,等. 广西肝癌高低发区 p53 基因突变热点的对比研究. 临床与实验病理学杂志,1997,13: 302-304.

(收稿日期: 2004-11-11)
(本文编辑: 尹廉)

·疾病控制·

青海省乌兰县两起人间鼠疫疫情的调查

李国昌 戴瑞霞 许乃琪 叶培力 魏荣杰 尚国宝
陈瑛 郭庆 陶国维 翟海涛 李春生 王祖郎

青海省乌兰县系青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地组成部分,以喜马拉雅旱獭为主要宿主。人间鼠疫时有发生。现将两起鼠疫疫情调查结果报道如下。

1. 对象与方法:病例 1,于 2004 年 9 月 5 日到乌兰县赛什克乡北柯柯村四社谷里卜里沟某当地牧民家放羊;9 月 30 日下午主诉全身不适,于 10 月 1 日被送回该县希里沟镇北庄村的家中并将带回的旱獭在家中剥食;当日请村医检查并接受治疗,因未见好转,病情加重于 10 月 3 日转住乌兰县医院,诊断为"左肺肺炎并心衰"。入院后完善相关检查,内科一级护理及以先锋铋、替硝唑、强心剂、改善微循环为主的"抗炎、对症、利尿、强心"等治疗;但效果不佳,于 10 月 3 日因抢救无效死亡。经解剖发现,左侧腋下有肿块,肺发黑,有出血性渗出物,各取样本送检;经检测为鼠疫菌阳性,证实为一起捕食旱獭引起的腺鼠疫继发败血型鼠疫合并肺鼠疫。病例 2,2004 年 9 月 17 日该病例的亲戚发现一自毙旱獭,由病例 2 剥食;9 月 29 日另一人在同一地区捡到一自毙旱獭送到该病例家剥食;剥皮时该病例右手有一小伤口。10 月 2 日其自觉全身疲乏无力,遂到村医诊所检查并接受治疗;但病情未见好转;10 月 7 日病例 2 因高热、右侧腋下淋巴结肿大疼痛前来县疾病预防控制中心就诊,经全身检查、检验后确诊为腺鼠疫,随即隔离治疗。在这两起疫情处理过程中,疫情处理工作组共检验出细菌学阳性材料 5 份,分别来自患者和死者生前活动区;检验出接触者阳性血清 3 份,其中 2 份来自与死者有密切接触的医护人员,并被确定为隐性感染者。对疫区进行封锁并就地隔离接触者,根据血清学和细菌学检验结果及国家标准对疫情进行了判定。随后,在小隔离圈进行全面消毒、对接触者分批采血送检,共查出阳性血清 2 份,诊断为隐性感染者。在疫情得到控制后在隔离圈内对接触者进行检诊,未发现新发病例。根据我国人间鼠疫疫区处理标准及原则(GB 15978-1995),对现疫区进行终末消毒后解除封锁。

2. 结论:随着全球气候变暖的影响,当地旱獭入蛰时间后移,对鼠疫疫情监测和防治提出了新的要求。乌兰县境内旱獭带菌率高、检菌面积广、交通发达,一旦发生疫情很容易造成远距离传播。在对这两起疫情进行调查中发现,当地捕獭食獭人员较多;群众对鼠疫缺乏正确认识,给疫区处理工作带来了极大不便。县乡两级医务人员鼠防知识缺乏,具有恐惧心理,缺乏对鼠疫的自我防范知识。这些情况使该疫区的潜在危胁加大。建议应重点加强鼠疫疫情监测工作,加强对外出返乡农民工的卫生监督管理,监督旱獭皮张市场,完善鼠疫疫情报告和应急处理系统,对专业人员进行培训,提高他们的业务水平和工作技能,以防止疫情再次发生。

(收稿日期:2005-05-16)
(本文编辑:尹廉)

作者单位:817000 德令哈,青海省海西自治州疾病预防控制中心(李国昌、许乃琪、叶培力、尚国宝);青海省地方病预防控制所(戴瑞霞、魏荣杰、王祖郎);乌兰县疾病预防控制中心(陈瑛、郭庆、陶国维、翟海涛、李春生)
通讯作者:王祖郎,Email: qhedpc@vip.163.com