

·论 著·

青海省都兰县鼠疫耶尔森菌病原学分析

张丽

青海省地方病预防控制所,青海 西宁 810021

摘要: **目的** 了解青海省都兰县鼠疫的流行特点及鼠疫耶尔森菌(*Yersinia pestis*,以下简称“鼠疫菌”)菌株的表型特征,为及时调整该地鼠疫监测方案,预防鼠疫的再次发生提供理论参考,同时为临床治疗和预防提供有效的实验依据。**方法** 采用常规方法和分子生物学技术对1964—1994年青海省都兰县分离的23株鼠疫菌进行生化特征研究,毒力因子鉴定和质粒分析。同时按照鼠疫基因组的23个差异区段和质粒验证引物(PMT1)设计引物,采用差异区段法(different region, DFR)对青海省都兰县分离的23株鼠疫菌进行基因分型研究。**结果** 自都兰县分离的23株鼠疫菌中,22株鼠疫菌生物型为古典型,生化型为青藏高原型,还有1株生物型、生化型均与该地区不符。86.96%(20/23)的鼠疫菌具备4种毒力因子($F1^+$ 、 $Pst I^+$ 、 VW^+ 、 Pgm^+),所有被试菌株均能产生F1和Pst I,95.65%(22/23)被试菌株VW为阳性,Pgm阳性的菌株占86.96%。23株鼠疫菌均携带相对分子质量(Mr)为 6×10^6 、 45×10^6 、 52×10^6 的3种质粒,且这3种质粒形成了1种稳定的质粒谱: 6×10^6 、 45×10^6 、 52×10^6 。DFR分型结果显示,该地区鼠疫菌可被分为2个基因型,即G05和G08型,19株鼠疫菌的基因为G08型,4株为G05型。**结论** 都兰县分离的23株鼠疫菌主要生化特征稳定多为青藏高原型,鼠疫菌毒力强,质粒分析及基因分型结果具备青藏高原鼠疫病原学特征,符合青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫源地特性。

关键词: 鼠疫菌;病原学;基因分型;都兰县

中图分类号:R378 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2023)06-575-05

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.06.03

Etiological analysis of *Yersinia pestis* in Dulan County, Qinghai Province

ZHANG Li

Qinghai Institute for Endemic Diseases Control and Prevention, Xining, Qinghai 810021, China

Abstract: **Objective** To understand the epidemic characteristics of plague and the phenotypic characteristics of *Yersinia pestis* strains in Dulan County, Qinghai Province, so as to provide theoretical reference for timely adjustment of the local plague surveillance program and prevention of plague recurrence, as well as effective experimental basis for clinical treatment and prevention. **Methods** The biochemical characteristics, virulence factor identification and plasmid analysis of 23 *Yersinia pestis* strains isolated from Dulan County, Qinghai Province from 1964 to 1994 were studied by conventional methods and molecular biology techniques. At the same time, the different region (DFR) method was applied to study the genetic typing of 23 *Yersinia pestis* strains isolated from Dulan County, Qinghai Province according to 23 different regions of plague genome and the designed primers based on PMT1. **Results** Among the 23 *Y. pestis* strains isolated from Dulan County, 22 strains of *Y. pestis* were palaeotypic biotypes, and biochemical types were Qinghai-Tibet Plateau type, and 1 strain was incompatible with both biotypes and biochemical types in this area. And 86.96% (20/23) of *Y. pestis* strains had four virulence factors ($F1^+$, $Pst I^+$, VW^+ , Pgm^+). All of the tested strains produced F1 and Pst I, while 95.65% (22/23) of tested strains were positive for VW, and 86.96% were Pgm positive. All the 23 strains carried three plasmids, with a relative molecular weight (Mr) of 6×10^6 , 45×10^6 , 52×10^6 , and these plasmids formed a stable plasmid spectrum: 6×10^6 , 45×10^6 , 52×10^6 . The DFR typing results showed that *Yersinia pestis* could be divided into two genotypes, namely G05 and G08. Nineteen *Yersinia pestis* strains were G08 and four strains were G05. **Conclusions** The 23 strains of *Yersinia pestis* isolated from Dulan County were mostly of Qinghai-Tibet Plateau type, and had stable biochemical characteristics. The virulence of *Yersinia pestis* was strong. The results of plasmid analysis and genotyping showed that the *Yersinia pestis* had the etiological characteristics of Qinghai-Tibet Plateau, which was consistent with the characteristics of *Marmota himalayana* plague foci in Qinghai-Tibet Plateau.

Keywords: *Yersinia pestis*; etiology; genotyping; Dulan County

基金项目:国家卫生健康委鼠疫防治研究重点实验室项目(No. 2019PT310004)

作者简介:张丽(1992—),女,硕士,研究实习员,研究方向:鼠疫防治及鼠疫耶尔森菌鉴定工作。

都兰县位于青海省中部,海西藏族自治州柴达木盆地东南缘,东经90°29′~99°16′,北纬35°17′~37°27′,县域东西长310 km,南北宽180 km,总土地面积为4.52×10⁴ km²,跨柴达木盆地和昆仑山山脉两大单元地貌^[1]。年均气温2.7℃,年均降水量179.1 mm,主要集中在6—9月,全年日照时数2 904~3 253 h,具有典型的高原干旱大陆性气候特点。都兰县1961年首次判定为青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫疫源县,至今共发生过7次(1950—1978年)人间鼠疫疫情,发病24人,死亡15人,1979—2020年无人间鼠疫疫情发生^[2-3]。

都兰县鼠疫自然疫源县面积广,草地类型多,草地资源丰富,促使其宿主动物喜马拉雅旱獭(*Marmota himalayana*)大量繁殖,数目恒定且分布广^[3-4];又因疫区农牧民住房简陋、卫生状况差,为鼠类和蚤类栖息、繁殖提供了适宜的场所,促使都兰县鼠疫防控难度更加大^[3,5]。整体上看都兰县鼠疫发病率和新发患者数均呈现逐年递减趋势,但该地目前鼠疫疫情依然十分严重,仍是全省乃至全国鼠疫疫情重点防范地区之一^[4,6]。了解都兰县鼠疫自然疫源县病原生态学特征,对该地鼠疫防控措施的制定、监测等工作具有很好的指导意义。本研究收集了1964—1994年间都兰县鼠疫监测、疫情信息和鼠疫自然疫源地调查资料,结合现有数据,对青海省都兰县鼠疫耶尔森菌病原学进行分析。本研究可为该地区后期鼠疫菌的鉴定、药物治疗方面的研究提供一定的实验依据;也可在及时调整都兰县鼠疫监测方案,预防该地鼠疫疫情的再次暴发,进一步加强鼠疫防控方面提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 实验菌株 本研究采用的23株鼠疫菌,来自1964—1994这30年内青海省都兰县不同时间、地区、宿主、媒介体内分离的鼠疫菌。其中17株分离自喜马拉雅旱獭体内,4株分离自其寄生蚤(腹窦纤蚤深广亚种2株、斧形盖蚤1株、未定蚤1株),1株分离于人尸,还有1株分离自草原硬蜱。从分离年份上来看,1964—1974年分离20株,1974—1994年分离3株,所有菌株保存方式分别为甘油保存株和冻干保存物,均由青海省地方病预防控制所提供。

1.2 方法

1.2.1 细菌表型特征研究 按常规方法^[5]对都兰县23株鼠疫菌进行生化和糖醇类(麦芽糖、阿胶糖、鼠李糖、蜜二糖、甘油)醇解试验、脱氮反应及4种毒力因子荚膜抗原F1、毒力抗原因子VW、鼠疫杆菌素I(Pst I)、色素沉着因子Pgm等表型特征的研究。参照朱锦沁等^[7]对青海省喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地鼠疫菌生物型的分型方法进行判定。

1.2.2 质粒分析 参照代瑞霞等^[6]和周树武等^[8]的研究方法,按照标准质粒对照法进行都兰县鼠疫菌质粒DNA相对分子质量(Mr)的测定。

1.2.3 细菌差异片段(different region, DFR)分型 使用23对DFR(DFR01~DFR23)分型引物和质粒验证引物(PMT1)^[9],对鼠疫菌进行基因分型。以620024和82009菌株DNA的等量混合物为阳性对照,去离子水作为阴性对照,进行扩增,PCR产物用2%琼脂糖凝胶进行电泳。引物序列、PCR反应体系、扩增条件及结果分析方法参见文献^[10]。通过与参考文献^[11]中鼠疫菌DFR位点的分布和基因型结果进行比对。

2 结果

2.1 青海省都兰县鼠疫菌株的表型特征 青海省都兰县分离的23株鼠疫菌中,有22株甘油、脱氮、阿胶糖均为阳性。判定该地22株鼠疫菌的生物型为古典型,还有1株的生物型(甘油、阿胶糖均为阳性,脱氮为阴性)与该地区不相符。对该地区生化型进行分析,发现23株菌株中有22株其甘油、阿胶糖、麦芽糖、脱氮均为阳性,蜜二糖、鼠李糖均为阴性,判定其生化型为青藏高原型;另外1株1970年从喜马拉雅旱獭体内分离的菌株,其甘油、阿胶糖、麦芽糖均为阳性,蜜二糖、鼠李糖、脱氮均为阴性,该生化型与此地区不相符,详见表1。

对都兰县分离的23株鼠疫菌4种毒力因子进行测定,发现该地86.96%(20/23)鼠疫菌具有4个毒力因子,且所有被试菌株均能产生F1和Pst I。95.65%(22/23)被试菌株VW为阳性;Pgm阳性的菌株占86.96%(20/23),阴性占13.04%(3/23)。

2.2 青海省都兰县鼠疫菌株的质粒分析 对都兰县

表1 青海省都兰县23株鼠疫菌的生化性状
Table 1 Biochemical characteristics of 23 *Yersinia pestis* strains in Dulan County, Qinghai Province

生化型 Biochemical type	菌株数 Strains	糖醇酵解 Sugar alcohol glycolysis					脱氮 Denitrification reaction
		甘油 Glycerin	鼠李糖 Rhamnose	阿胶糖 Gelatin candy	蜜二糖 Melibiose	麦芽糖 Maltose	
青藏高原型 Qinghai-Tibet Plateau type	22	+	-	+	-	+	+
其他型 The other types	1	+	-	+	-	+	-

分离的23株鼠疫菌进行质粒分析,发现该地被鉴定的23株菌,均携带 M_r 为 6×10^6 、 45×10^6 、 52×10^6 的3种质粒,且这3种质粒形成了1种稳定的质粒谱: 6×10^6 、 45×10^6 、 52×10^6 。

2.3 青海省都兰县鼠疫菌株的基因分型 对照DNA所有条带,经过多次重复实验,发现此次分离的23株

鼠疫菌在23个差异区段中,均出现的目标条带为DFR05~DFR12和DFR14~DFR22,均缺少DFR01~DFR02、DFR13和DFR23。通过鼠疫菌DFR位点的分布和基因型结果比对,确定其中19株鼠疫菌的基因为G08型(缺少DFR03~04),4株为G05型(4/23),详见表2。

表2 青海省都兰县23株鼠疫菌的差异区段分布状态
Table 2 DFR distribution of 23 *Y. pestis* strains in Dulan County, Qinghai Province

基因型	菌株数	差异区段DFR																							
Genomovar	Strains	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	PTM1
05	4	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
08	19	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1

注:“1”为扩增阳性,“0”为扩增阴性;PMT1为质粒验证引物。Note:“1” means PCR amplification showed positive; “0” means PCR amplification showed negative; PMT1 refers to plasmid validation primers.

3 讨论

都兰县是以喜马拉雅旱獭为主要宿主动物的单宿主疫源地,旱獭广泛栖息在高寒灌丛草甸和高寒草原地带,年产1次,胎产2~9仔;10月至次年4月入蛰冬眠,平均自然带菌率2.02%,其体外寄生蚤以斧形盖蚤(*Callopsylla dolabris*)和谢氏山蚤(*Oropsylla silantiewi*)为主^[12]。追溯都兰县鼠疫流行史,发现自判定为鼠疫疫源地以来,该地动物鼠疫流行一直处于活跃状态,且在2020年7月初发生了一起动物间鼠疫^[2]。结合本研究结果,发现该地区鼠疫菌株主要生化特征稳定多为青藏高原型,鼠疫菌的毒力强,质粒分析及基因分型结果具备青藏高原鼠疫病原学特征,符合青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫疫源地特性。

质粒是细胞染色体外的稳定遗传因子,控制着宿主细胞一定的遗传特性。现已证实不同疫源地的鼠疫菌所携带的质粒 M_r 是不同的,大部分鼠疫菌通常携带 M_r 为 6×10^6 、 45×10^6 、 65×10^6 的3种质粒,且具有稳定的遗传学特征^[13]。本研究中都兰县23株鼠疫菌质粒 M_r 均为 6×10^6 、 45×10^6 、 52×10^6 。相关研究表明^[14]相对分子质量 52×10^6 的质粒菌株分布在祁连山南、北麓及青海湖环湖地区,与都兰县所在地理位置相契合。代瑞霞等^[15]的研究也证实了这一点,进一步说明质粒具有明显的地理区域分布特征。质粒不仅与鼠疫疫源地地区分布有关,还与鼠疫菌毒力和侵袭力相关^[16]。调查发现,鼠疫菌的某些毒力因子由质粒介导, M_r 为 6×10^6 质粒介导着Pst I的产生, M_r 为 45×10^6 质粒决定着鼠疫菌VW抗原的产生和Ca²⁺依赖性, M_r 为 65×10^6 质粒决定着F1抗原和鼠毒素的产生^[17]。对都兰县鼠疫菌毒力因子进行分析发现,该地所有菌株都产生F1和Pst I^[10],说明这两种毒力因子性状稳定。

而该地区4.35%被试菌株VW为阴性,13.04% Pgm阴性。李敏等^[18]的研究发现缺失 45×10^6 质粒的菌株其VW为阴性,但VW为阴性的菌株不一定都缺少 45×10^6 质粒,进一步解释了这种现象。至于本文中都兰县鼠疫菌株Pgm阴性较多,可能与鼠疫菌经过长期人工培养传代或样本数量有限有关。

采用DFR基因分型方法对青海省都兰县鼠疫菌进行分析,发现该地区基因型全部为G08和G05型,与杨晓艳等^[19]的研究结果一致,这表明引起青海省都兰县鼠间鼠疫流行的菌株遗传较为稳定。都兰县位于青海省中部,东邻乌兰县^[20],西接格尔木市^[21],南邻果洛州玛多县^[22]。该1市2县均属于青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫疫源地,其生物型和生化型多为古典型和青藏高原型,但基因均不一样。可见同一块疫源地,流行地区和环境不同,菌株的生物型虽然相同,基因型却可能不同。都兰县鼠疫疫源地的鼠疫菌基因型单一,在遗传进化过程中并未发生进化。进一步说明,鼠疫菌的基因型更能反映鼠疫菌的亲缘关系,建立准确的鼠疫菌基因型本底资料对于发生疫情及时追根溯源有十分重要的意义,同时也为研究当地菌株的遗传进化规律奠定基础。

基于青海省都兰县鼠疫疫源地的流行病学特点,且近年来该地动物间疫情呈现持续猛烈的流行态势,一旦发生动物间疫情存在随时波及人间的可能,并有向周边地区扩散造成严重后果的风险。因此,应采取以及时发现动物间鼠疫并进行有效处置,严防该地人间鼠疫发生与流行为重点的防治对策进行防控。近30年间,都兰县动物间鼠疫流行具有明显的季节性。实现该地鼠疫疫情的有效控制,其核心策略就是在做到对鼠疫疫源地进行定期监测的同时,对疑似传染源

做到及时检测。同时还需做到追踪密切接触者,实施严格隔离治疗管理等手段。多重耐药株的出现^[23],无疑给鼠疫的治疗大大增加了难度,所以结合病原学分析结果,开发鼠疫传统方法和快速定性的免疫胶体金(GICA)以及可定性和定量的上转换发光免疫层析技术(UPT)快速检测技术等更有效的病原学检测方法,实现鼠疫抗原和抗体的血清学、病原学诊断时效性和敏感性,提高基层医务人员对鼠疫患者的诊疗意识,是降低人间鼠疫发生频率、控制远距离传播的关键。

伦理审查与知情同意 本研究不涉及伦理批准和患者知情同意

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴娇, 杨海镇. 都兰县种植业适宜性评价指标体系研究[J]. 农业与技术, 2021, 41(18): 16-19.
WU J, YANG H Z. Study on evaluation index system of planting suitability in Dulan County[J]. Agric Technol, 2021, 41(18): 16-19.(in Chinese)
- [2] 王文龙, 徐守彪, 马龙, 等. 一起动物间鼠疫流行概述[J]. 医学动物防制, 2021, 37(9): 880-882, 919.
WANG W L, XU S B, MA L, et al. An epidemic of plague among animals[J]. J Med Pest Control, 2021, 37(9): 880-882, 919.(in Chinese)
- [3] BARBIERI R, DRANCOURT M, RAOULT D. The role of louse-transmitted diseases in historical plague pandemics[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(2): e17-e25.
- [4] 谢辉, 祁芝珍, 赵海红, 等. 环介导等温扩增技术在2例动物鼠疫疫情快速诊断的应用[J]. 医学动物防制, 2022, 38(12): 1159-1161.
XIE H, QI Z Z, ZHAO H H, et al. Application of loop mediated isothermal amplification technology in the rapid diagnosis of two animal plague epidemics[J]. J Med Pest Control, 2022, 38(12): 1159-1161.(in Chinese)
- [5] 祁美英, 熊浩明, 魏柏青, 等. 中国鼠疫菌某些生化特征及地理分布[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(2): 121-124.
QI M Y, XIONG H M, WEI B Q, et al. Biochemical characteristics and geographical distribution of *Yersinia pestis* in China[J]. Chin J Zoonoses, 2015, 31(2): 121-124.(in Chinese)
- [6] 代瑞霞, 魏柏青, 李存香, 等. 青海高原鼠疫病原生态学[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(12): 1083-1088.
DAI R X, WEI B Q, LI C X, et al. The pathogenic ecology research on plague in Qinghai Plateau[J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(12): 1083-1088.(in Chinese)
- [7] 朱锦池, 李敏, 王丽, 等. 青海鼠疫疫源地内鼠疫菌某些生物学特性及其流行病学意义研究[J]. 医学研究通讯, 1997, 26(4): 16-17.
ZHU J Q, LI M, WANG L, et al. Study on some biological characteristics and epidemiological significance of *Yersinia pestis* in Qinghai plague focus[J]. Commun Med Res, 1997, 26(4): 16-17.(in Chinese)
- [8] 周树武, 林新勤, 梁江明, 等. 广西31株鼠疫耶尔森氏菌鉴定及鼠疫疫源地性质的探讨[J]. 中国热带医学, 2013, 13(2): 134-136, 143.
ZHOU S W, LIN X Q, LIANG J M, et al. Systematic identification of 31 *Yersinia Pestis* strains and survey of plague foci in Guangxi[J]. China Trop Med, 2013, 13(2): 134-136, 143.(in Chinese)
- [9] 王海峰, 周松, 刘合智, 等. 河北省康保县2017年分离的3株鼠疫菌株基因分型及流行病学分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2019, 30(1): 40-42.
WANG H F, ZHOU S, LIU H Z, et al. Genotypes and epidemiological characteristics of three *Yersinia pestis* strains isolated from Kangbao County in Hebei Province in 2017[J]. Chin J Vector Biol Control, 2019, 30(1): 40-42.(in Chinese)
- [10] LI Y J, DAI E H, CUI Y J, et al. Different region analysis for genotyping *Yersinia pestis* isolates from China[J]. PLoS One, 2008, 3(5): e2166.
- [11] 李胜, 杨晓艳, 何建, 等. 青海省海西州鼠疫自然疫源地鼠疫菌病原学及耐药、耐消毒剂基因特征分析[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(1): 15-20.
LI S, YANG X Y, HE J, et al. Characteristics of etiology and drug and disinfectant resistant genes of *Yersinia pestis* in natural plague foci of Haixi Prefecture, Qinghai Province[J]. Chin J Endem, 2019, 38(1): 15-20.(in Chinese)
- [12] 杨建国, 田富彰, 魏柏青, 等. 青藏高原喜马拉雅旱獭鼠疫自然疫源地鼠疫防控现状及展望[J]. 医学动物防制, 2021, 37(9): 869-872.
YANG J G, TIAN F Z, WEI B Q, et al. Prevention and control status and outlook on rat plague of natural foci of marmot plague in *Marmota himalayana* on Qinghai-Tibet Plateau[J]. J Med Pest Control, 2021, 37(9): 869-872.(in Chinese)
- [13] 高少坤, 杜国义. 动物鼠疫流行静息期与鼠疫质粒变异关系的探讨[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2017, 28(5): 512-514.
GAO S K, DU G Y. Study on the relationship between the resting phase of animal plague and the variation of the plague plasmid[J]. Chin J Vector Biol Control, 2017, 28(5): 512-514.(in Chinese)
- [14] 祁芝珍, 金丽霞, 于晓涛. 我国鼠疫菌毒力因子的比较与分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2001, 21(4): 385-388.
QI Z Z, JIN L X, YU X T. Comparison and analysis of the virulence factors of *Y.pestis* in China[J]. Chin J Microbiol Immunol, 2001, 21(4): 385-388.(in Chinese)
- [15] 代瑞霞, 何建, 辛有全, 等. 青藏高原鼠疫自然疫源地鼠疫耶尔森菌病原学研究[J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40(6): 454-459
DAI R X, HE J, XIN Y Q, et al. Etiology of *Yersinia pestis* in a plague natural foci of Qinghai-Tibet Plateau[J]. Chin J Endem, 2021, 40(6): 454-459(in Chinese)
- [16] 史献明, 杜国义, 王治宇, 等. 河北省鼠疫自然疫源地鼠疫耶尔森菌变异性研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2018, 29(1): 100-102.
SHI X M, DU G Y, WANG Z Y, et al. Study on variability of *Yersinia pestis* in plague natural foci of Hebei Province, China[J]. Chin J Vector Biol Control, 2018, 29(1): 100-102.(in Chinese)
- [17] 谷春广, 闫卫东, 徐国鑫, 等. 鼠疫菌分子生物学研究现状[J]. 中国地方病防治杂志, 1998, 13(6): 345-348.
GU C G, YAN W D, XU G X, et al. Research status of molecular biology of *Yersinia pestis*[J]. Chin J Control Endem Dis, 1998, 13(6): 345-348.(in Chinese)
- [18] 李敏, 于晓涛, 黎莉, 等. 我国鼠疫菌质粒种类及组成特征的研究

- 流程的建议[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2020, 38(1): 1-4.
- ZOU Y, ZHENG Y S, CAO J. Suggestions for standardizing the process of malaria diagnosis and treatment during the epidemic control of coronavirus disease(COVID-19)[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2020, 38(1): 1-4.(in Chinese)
- [21] 柳素珍, 纪锋颖, 石李梅. 青岛市新型冠状病毒肺炎隔离点输入性疟疾病例的调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2022, 40(2): 261-265.
- LIU S Z, JI F Y, SHI L M. Investigation of imported malaria cases at a COVID-19 isolation point in Qingdao[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2022, 40(2): 261-265.(in Chinese)
- [22] 王新宇, 张文宏. 中国消除疟疾流行后如何加强临床医生疟疾的诊治能力[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(4): 217-218.
- WANG X Y, ZHANG W H. How to strengthen the clinician's ability to diagnose and treat malaria after eliminating malaria epidemic in China[J]. J Clin Intern Med, 2022, 39(4): 217-218.(in Chinese)
- [23] 邱文毅, 陈琳, 朱伯林, 等. 口岸应对突发公共卫生事件的应急物资储备探讨[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2022, 45(1): 46-48, 78.
- QIU W Y, CHEN L, ZHU B L, et al. Discussion on emergency materials reserve in response to public health emergencies[J]. Chin J Front Health Quar, 2022, 45(1): 46-48, 78.(in Chinese)
- [24] 夏志贵, 周水森, 汤林华. 中国消除疟疾的历程、意义、主要经验及消除后策略与展望[J]. 传染病信息, 2022, 35(1): 39-45, 59.
- XIA Z G, ZHOU S S, TANG L H. History, impacts and experience of malaria elimination in China and strategies and prospects after elimination[J]. Infect Dis Inf, 2022, 35(1): 39-45, 59.(in Chinese)
- 收稿日期:2022-09-01 编辑:黄艳
-
- (上接第578页)
- [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1995, 15(5): 341-343.
- LI M, YU X T, LI L, et al. Screening of plasmids in *Y.pestis* strains isolated from China[J]. Chin J Microbiol Immunol, 1995, 15(5): 341-343.(in Chinese)
- [19] 杨晓艳, 魏柏青, 辛有全, 等. 青海高原鼠疫菌 DFR 分型及空间分布特征的研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2014, 30(4): 387-389, 396.
- YANG X Y, WEI B Q, XIN Y Q, et al. DFR genotyping analysis for *Yersinia pestis* in Qinghai Plateau and the observation on the spatial distribution characteristics[J]. Chin J Zoonoses, 2014, 30(4): 387-389, 396.(in Chinese)
- [20] 李积成, 祁美英, 魏柏青, 等. 青海省乌兰县鼠疫病原学分析及流行病学意义[J]. 中国人兽共患病学报, 2016, 32(2): 200-201, 205.
- LI J C, QI M Y, WEI B Q, et al. Etiological research and epidemiological significance of *Yersinia pestis* in Wulan County, Qinghai Province, China[J]. Chin J Zoonoses, 2016, 32(2): 200-201, 205.(in Chinese)
- [21] 辛文媛, 张丽, 代瑞霞. 青海省格尔木市鼠疫耶尔森菌生化特征及基因分型研究[J]. 中国热带医学, 2022, 22(6): 500-504.
- XIN W Y, ZHANG L, DAI R X. Biochemical characteristics and genotyping of *Yersinia pestis* in Golmud, Qinghai[J]. China Trop Med, 2022, 22(6): 500-504.(in Chinese)
- [22] 吴海莲, 吴海生, 何建, 等. 青海省果洛藏族自治州鼠疫耶尔森菌病原学分析及耐药相关基因检测[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2019, 30(2): 167-171.
- WU H L, WU H S, HE J, et al. Etiological analysis and determination of antibiotic resistance - related genes of *Yersinia pestis* in Guoluo Tibetan Autonomous Prefecture, Qinghai Province, China[J]. Chin J Vector Biol Control, 2019, 30(2): 167-171.(in Chinese)
- [23] 辛有全, 李胜, 何建, 等. 甘宁黄土高原阿拉善黄鼠鼠疫源地鼠疫菌携带耐药及耐消毒剂基因的调查[J]. 医学动物防制, 2021, 37(10): 936-938, 942.
- XIN Y Q, LI S, HE J, et al. Investigation on antibiotic-resistance and disinfectant-resistant genes of *Yersinia pestis* carriers of *Spermophilus dauricus alashanicus* isolated in natural plague foci of Ganning Loess Plateau[J]. J Med Pest Control, 2021, 37(10): 936-938, 942.(in Chinese)
- 收稿日期:2022-10-08 编辑:黄艳