

# 鄂尔多斯市科技计划项目申报书

项目名称： 利用“鼠蚤菌同灭”手段消灭鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术研究

申报单位： 鄂尔多斯市疾病预防控制中心

合作单位： 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

推荐单位： 市直单位

填报日期： 2021年12月30日

## 项目概况

项目名称	利用“鼠蚤菌同灭”手段消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术研究		
申报单位	鄂尔多斯市疾病预防控制中心		
所属技术领域	A、农牧业 B 生态 C、能源 D、化工 E、装备制造 F、材料 G、信息 H、生物医药 I、环保 L、社会发展 M、创新平台载体 N、其他		
	其它		
项目类别	A、应用技术与开发 B、科技合作		
	应用技术与开发		
指南代码	1002		
项目内容摘要 (300 字以内)	<p>本研究提出在鄂尔多斯长爪沙鼠疫源地开展“鼠、蚤、菌同灭”策略，更好地阻止动物鼠疫流行以及防范鼠疫侵入人类的综合措施，是、实现内蒙古长爪沙鼠疫源地疫源性减灭或消除的关键手段。</p> <p>本研究研究不同化学灭蚤药物加入传统烟炮中，筛选出在高热条件下能保持灭蚤活性的灭蚤组分。在鄂尔多斯市长爪沙鼠疫源地开展利用新型鼠蚤同灭烟炮剂对长爪沙鼠疫源地的灭鼠灭蚤效果评价，评价“鼠蚤同灭烟炮剂”对消减动物鼠疫流行强度的影响，形成一套控制长爪沙鼠动物鼠疫流行的鼠疫疫源地处置措施，形成有效消减长爪沙鼠疫源地的技术规范，以达到科学处置内蒙古高原疫源地动物鼠疫流行，防止动物鼠疫溢出侵染到人的目的。</p>		
联系人	温宏	电话	13304770181
经费概算（万元）	总投资	100.00	其中申请财政资金 100.00
实施年限	3	申报年度	2021

## 一、项目背景意义及国内外研究进展

内蒙古鄂尔多斯高原鼠疫疫源地是内蒙古长爪沙鼠鼠疫疫源地的一部分，2019 年动物鼠疫流行，2021 年发生人间鼠疫病例。降低动物鼠疫流行强度，消滅鄂尔多斯高原鼠疫疫源地疫源性，对保障疫源地上生产生活的群众健康和社会稳定，实践“以人民为中心”具有重要的意义。

鼠疫疫源地疫源性的消除需要采取综合措施，包括既消除疫源地生态的宿主动物；也包括采取科学有效的措施消除动物间鼠疫和动物鼠疫感染人的途径-跳蚤；另外还包括生态和微生态的干预，微生态干预是将鼠疫噬菌体微生态手段影响鼠疫菌的流行生态，利用鼠疫噬菌体消除鼠疫疫源地的鼠疫菌达到鼠疫疫源地疫源性消滅的目的。

跳蚤在鼠疫侵袭人类的过程中起着主导作用，尤其是当宿主动物死亡后，已经感染的跳蚤被迫转吸人血而将鼠疫传播到人类。WHO 的鼠疫控制经验证明，在所有的鼠疫控制措施中，以“灭蚤”为主的策略在于却断传播途径，即阻止鼠疫从动物间侵入人类。因此灭蚤或者鼠蚤同灭是科学处置鼠疫疫源地的关键措施。

既往内蒙古长爪沙鼠鼠疫疫源地多采用传统的“烟炮灭鼠”的策略来控制动物鼠疫的密度，这种方式不能有效消滅鼠疫的传播媒介-跳蚤，实际上更是一种“生态扰动”，使游离跳蚤溢出感染人的风险增大。鼠疫疫源地处置需要“鼠蚤同灭”，这样才能既降低宿主动物的种群，又切断鼠疫动物间传播和外溢感染人的目的。

## 二、项目主要内容

鼠疫是一种典型的自然疫源性疾病。目前我国动物间鼠疫在内蒙古、云南、青海、甘肃、四川、西藏、新疆等省份持续活跃。

2019年，内蒙古发生人间鼠疫4例，其中2例肺鼠疫到北京就医，1例死亡[8]；2020年，内蒙古发生3例人间鼠疫，2例死亡。2021年，在内蒙古鄂托克旗发生1例人间鼠疫。

鼠疫原发于啮齿动物，主要通过染疫的媒介跳蚤叮咬传播至人类。鄂尔多斯高原荒漠地区长爪沙鼠鼠疫常常以“烈火燎原式”传播扩散[9]。我国鼠疫防控采用“关口前移”的防控策略，即提前监测动物鼠疫的流行和有效处置动物鼠疫流行来达到防范和控制人间鼠疫的目的。

内蒙古高原目前疫源地处置主要采取“灭鼠”为主要措施，具体为在监测发现一个地域存在动物鼠疫的情况下，使用传统烟炮或毒饵灭鼠。而长爪沙鼠疫源地的秃病蚤和方形黄鼠蚤，这些蚤都有较宽的适口性特点。在利用单纯灭鼠的情况下，寄生在沙鼠身上的跳蚤溢出游离，更容易侵袭人类，因此单纯灭鼠控制鼠疫不仅效果值得怀疑，而且当年实际上是一种“生态激惹”。无家可归的跳蚤会加速动物鼠疫的流行，单纯灭鼠后，失去宿主的跳蚤会感染当地家畜、猫狗、啮齿动物（如野兔），人的风险极大增加。灭鼠对宿主动物的控制最后达到控制鼠疫的效果要到经过冬天的第二年才可能因为宿主动物密度的降低达到生态防控的目的。

基于上述单纯灭鼠是一种生态激惹的生态考虑，需要重新确定和

评级适合内蒙古高原荒漠草原的鼠疫疫源地处置的方法，实施既生态友好，又高效科学的疫源地处置措施。内蒙古高原发生长爪沙鼠动物鼠疫，只有对病原、宿主、媒介这三个环节进行控制，才能全方位控制鼠疫的发生和流行。

鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫疫源地由于其地处黄河河套地区，其疫源地范围有黄河天然物理屏障围绕，这种屏障作用在疫源地鼠疫菌的表型和基因组差别上都非常明显。在这样的物理阻隔条件下，在鄂尔多斯高原鼠疫疫源地开展消减鼠疫疫源地疫源性的目的具有得天独厚的条件。鄂尔多斯长爪沙鼠疫源地开展“鼠、蚤、菌同灭”策略是最好的阻止动物鼠疫流行以及防范鼠疫侵入人类的综合措施，是实现内蒙古长爪沙鼠疫源地疫源性减灭或消除的关键手段。

本研究团队在既往研究不同化学灭蚤药物加入传统长爪沙鼠烟炮中，筛选出在高热条件下能保持灭蚤活性的化学组分，并开展了“灭鼠”和“灭蚤”以及“鼠蚤同灭”策略对鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫疫源地动物鼠疫流行强度的减灭效果。

本研究利用微生态手段的生物拮抗作用，在鼠疫疫源地的鼠疫菌微生态干预，通过引入鼠疫噬菌体，利用细菌和噬菌体相互作用，开展鼠疫噬菌体杀灭鼠疫的生物生态干预和控制研究。接合上述鼠蚤同灭手段，通过系统评价噬菌体干预手段对消减动物鼠疫流行强度的

影响，形成“鼠、蚤、菌同灭”的创新技术手段，完成消滅鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的目的，形成鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术、规范，达到控制和消滅鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性，消除疫源地动物鼠疫的风险。

鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫疫源地由于其地处黄河河套地区，其疫源地范围有黄河天然物理屏障围绕，其自然疫源地相对封闭，较少会受到乌兰察布鼠疫疫源地的影响，这使得在鄂尔多斯高原鼠疫疫源地开展消滅鼠疫疫源地疫源性的目的具有“天时地利人和”的优势。

提出和研究“鼠、蚤、菌同灭”新型疫源地疫源性控制策略和研发相应的创新技术措施在鄂尔多斯鼠疫疫源地开展新型疫源地处置措施研究，通过在内蒙古鄂尔多斯鼠疫疫源地开展应用评价，实现内蒙古长爪沙鼠鼠疫疫源地处置的关键技术手段，达到降低动物鼠疫流行强度，滅灭疫源地疫源性的目的。

### 课题 1：控制鄂尔多斯动物鼠疫新型“鼠蚤同灭”烟炮剂的研发和应用研究

#### 1、研究目标：

通过新型鼠蚤同灭烟炮剂的研发控制内蒙古高原长爪沙鼠动物鼠疫流行，通过评价不同疫源地处置策略和措施对长爪沙鼠鼠疫疫源地鼠疫流行因素的滅灭作用，综合评价“滅鼠烟炮”和“鼠蚤同灭烟炮”

在降低鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫疫源地动物鼠疫疫源地动物鼠疫流行强度的效果。确定有效疫源地处置措施，提出符合内蒙古高原长爪沙鼠自然疫源地特点的疫源地处理措施，为荒漠沙鼠疫源地的有效处置提供措施和依据。

## 2、主要研究内容：

开发新型鼠蚤同灭烟炮药剂，制备不同的用药剂量。通过设立对照，比较不同疫源地处置方式对荒漠长爪沙鼠鼠疫疫源地的宿主动物、媒介、病原以及动物间疫情时空分布和生态影响，开展不同处置措施对疫源地处置效果的横断面对比研究，比较了新型鼠蚤同灭烟炮灭鼠灭蚤技术、烟雾弹熏蒸灭鼠灭蚤技术对洞栖蚤的杀灭效果。提出符合内蒙古长爪沙鼠自然疫源地特点的疫源地处理措施和技术路线。

## 课题 2：利用噬菌体微生态手段消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的研究

### 1、研究目标：

本研究利用鼠疫噬菌体开展鼠疫的生态干预，控制或消减鄂尔多斯鼠疫源地的疫源性

### 2、主要研究内容：

本研究利用鼠疫噬菌体开展鼠疫的生物生态干预和控制消减鄂尔多斯鼠疫源地的疫源性，接合上述鼠蚤同灭手段，通过系统评价噬菌体干预手段对消减动物鼠疫流行强度的影响，形成“鼠、蚤、菌同灭”的创新技术手段，完成消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的目的，形成鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术、规范，达到控制和

消滅鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性，消除疫源地动物鼠疫的风险。

课题 3：鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源地处置规范技术措施和鼠疫健康教育促进

1、 研究目标：

研究长爪沙鼠鼠疫疫源地疫源地处置技术，形成规范，开展鼠疫跨地域传播的联合监测及风险评估，开展鼠疫健康教育促进研究。

2、 主要研究内容：

1. 在长爪沙鼠疫源地地域开展鼠疫自然疫源地分布调查，查清楚当地鼠疫生态影响因素和动物流行的关系，为相应的风险评估和预警提供基础数据。
2. 研究长爪沙鼠鼠疫疫源地疫源地处置技术规范，包括疫源地的处置规范，形成全面的鼠疫健康教育内容；
3. 合作开展鼠疫跨地域传播病原遗传特征比对和溯源，研究确定内蒙古鼠疫疫源地鼠疫菌的遗传变迁和生化表型改变的分子生物学机制。
4. 同蒙古国境交界地域鼠疫自然疫源风险；建立跨地域鼠疫传播风险评估和预警技术。

3、 拟解决的重大科学问题或关键技术问题：

开展内蒙古和鄂尔多斯鼠疫自然疫源地生态影响因素分析，包

括疫源地范围改变、宿主媒介改变，开展鼠疫自然疫源地危害评价。分析内蒙古和鄂尔多斯鼠疫流行强度和疫源地地理地貌、宿主、媒介的分布规律和变化，监测预警鼠疫流行。

科学开展鼠疫自然疫源地危害评价，确定鼠疫停止活动或者消失的评价标准，划分疫源地的危害等级，提出相应的干预措施。

鄂尔多斯鼠疫疫源地处置规范技术措施和鼠疫健康教育促进。将这些技术方案编入我国《鼠疫实验室监测方案》中。

#### 课题 4 和课题 5：鄂尔多斯长爪沙鼠鼠疫疫源地疫源性调查和消减措施评价（杭锦旗、鄂托克旗）

##### 1、研究目标：

本项目拟在鄂尔多斯长爪沙鼠疫源地开展灭鼠灭蚤效果评价，比较不同疫源地处置方式对荒漠沙鼠鼠疫源地的宿主动物、媒介、病原以及动物间疫情时空分布和生态影响，比较鼠疫噬菌体微生态干预灭疫源地鼠疫菌在动物鼠疫流行指标的影响，综合分析和判断不同鼠蚤同灭烟炮剂对消减动物鼠疫流行强度的影响，提出符合内蒙古高原长爪沙鼠自然疫源地特点的疫源地处理措施。提供一种科学有效消减长爪沙鼠鼠疫疫源地处置的技术规范，形成控制长爪沙鼠动物鼠疫流行的鼠疫疫源地处置措施，防止动物鼠疫溢出侵染到人的目的，达到科学处置内蒙古高原疫源地动物鼠疫流行。

##### 2、主要研究内容：

###### 1) 试验区鼠、蚤的基线调查：

在鄂尔多斯高原长爪沙鼠自然疫源地施以“灭鼠烟炮”和“鼠蚤同灭烟炮”策略，研究不同处置方式在鄂尔多斯高原鼠疫疫源地样方

的灭蚤效果及其时效。

入选标准：确定具有持续动物鼠疫流行的疫源地，最好动物的血清学阳性率高的地方为佳，持续收集其 10 年动物鼠疫的监测资料。

根据既往监测结果，确定具有相同生境的长爪沙鼠鼠疫源地片区。

2) 开展现场调查，调查鼠密度，动物鼠疫血清指标，动物密度，体蚤指数，洞干蚤指数，蚤拉胃细菌学培养。

3) 现场干预措施的实施和实施后评价。

4) 干预后评价，调查鼠密度，动物鼠疫血清指标，动物密度，体蚤指数，洞干蚤指数，调查鼠密度，动物鼠疫血清指标，动物密度，体蚤指数，洞干蚤指数，蚤拉胃细菌学培养。

跳蚤生态因素评价指标包括：

鼠体染蚤率 = 带蚤鼠数 / 检蚤总鼠数 × 100%；

洞干染蚤率 = 有蚤鼠洞数 / 探蚤总鼠洞数 × 100%；

染蚤率(蚤指数)下降率 =  $\{1 - [\text{对照组染蚤率(蚤指数)} / \text{实验组染蚤率(蚤指数)}]\} \times 100\%$

5) 在具有相同生态特征的长爪沙鼠自然疫源地施以“灭鼠”和“灭蚤”以及“鼠蚤同灭”策略对降低疫源性的作用，降低疫源性表现在鼠的血清学感染指标降低（干预后捕获 2 次），蚤的细菌学培养率降低（体蚤指数和鼠一起，洞干蚤指数每月都测量）。

3、拟解决的重大科学问题或关键技术问题：

在平行对照的不同鼠疫源地施以不同疫源性杀灭措施，通过鼠疫

监测中生态指标的收集评价不同措施对疫源地疫源性的减灭效果。

通过对鼠蚤同灭烟炮的应用效果调查,调查鼠密度降低,体蚤和洞干蚤指数降低;评价生态指标降低的效果。

## 参考文献

Liu J. ZW. Inner Mongolia Plague (内蒙古鼠疫). Inner Mongolia Autonomous Region, China.: Inner-Mongol People Publishing House; 1997. (中文)

<sup>2</sup> Kausrud KL, Viljugrein H, Frigessi A, Begon M, Davis S, Leirs H, Dubyanskiy V, Stenseth NC. Climatically driven synchrony of gerbil populations allows large-scale plague outbreaks. Proc Biol Sci. 2007 Aug 22;274(1621):1963-9. PubMed PMID: 17550884; PubMed Central PMCID: PMC2275183.

<sup>3</sup> Poch éDM, Torres-Poch éZ, Yeszhanov A, Poch éRM, Belyaev A, Dvoř ák V, Sayakova Z, Polyakova L, Aimakhanov B. Field evaluation of a 0.005% fipronil bait, orally administered to *Rhombomys opimus*, for control of fleas (Siphonaptera: Pulicidae) and phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the Central Asian Republic of Kazakhstan. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Jul 25;12(7):e0006630. doi:10.1371/journal.pntd.0006630. eCollection 2018 Jul. PubMed PMID: 30044788; PubMed Central PMCID: PMC6059381.

<sup>4</sup> Dai R, Wei B, Xiong H, et al. Human plague associated with Tibetan sheep originates in marmots. PLoS Negl Trop Dis 2018;12:e0006635.

<sup>5</sup> Yan Y, Wang H, Li D, Yang X, Wang Z, Qi Z, Zhang Q, Cui B, Guo Z, Yu C, Wang J, Wang J, Liu G, Song Y, Li Y, Cui Y, Yang R. Two-step source tracing strategy of *Yersinia pestis* and its historical epidemiology in a specific region. PLoS One. 2014. 9;9(1):e85374.

<sup>6</sup> Zhao X, Skurnik M. Bacteriophages of *Yersinia pestis*, *Yersinia pestis*: Retrospective and Perspective. Adv Exp Med Biol. 2016;918:361-375.7 Ramisetty BCM, Sudhakari PA. Bacterial 'Grounded' Prophages: Hotspots for Genetic Renovation and Innovation. Front Genet. 2019 Feb 12;10:65. doi:10.3389/fgene.2019.00065. eCollection 2019. PubMed PMID: 30809245; PubMed Central PMCID: PMC6379469.

- 7 Christie GE, Calendar R. Bacteriophage P2. Bacteriophage. 2016 Feb 18;6(1):e1145782. doi: 10.1080/21597081.2016.1145782. PMID: 27144088; PMCID: PMC4836473.
- 8 Wang Y. ZL, Fan M., Wang Q., Li J., Li Q., Feng Z., Gao G.F., Xu C., Chen L., Li W., Zhang Y. Isolated cases of plague - Inner Mongolia - Beijing 2019. *China CDC weekly*, 2019.
- 9 Kausrud KL, Viljugrein H, Frigessi A, Begon M, Davis S, Leirs H, Dubyanskiy V, Stenseth NC. Climatically driven synchrony of gerbil populations allows large-scale plague outbreaks. *Proc Biol Sci*. 2007 Aug 22;274(1621):1963-9. PubMed PMID: 17550884; PubMed Central PMCID: PMC2275183.

### 三、项目创新点

#### 主要创新点

围绕基础前沿、共性关键技术或应用示范等层面，简述项目的主要创新点。每项创新点的描述限 500 字以内。

**创新点 1：提出“鼠、蚤、菌同灭”减低动物鼠疫流行、消减鼠疫疫源性的策略：**

不同鼠疫疫源地疫源地控制动物鼠疫的措施不同，其有效性和科学性评价对我国鼠疫防控至关重要，也是改变我国某疫源地鼠疫防控策略的关键技术依据。

**创新点 2：完成“鼠蚤同灭烟炮”的制备和应用。**

通过尝试不同热稳定性的灭蚤药物，将灭蚤药物和烟炮结合，一方面通过烟炮的燃烧释放将灭蚤药物精准环保地施放到鼠洞，另外一方面通过鼠蚤同灭的生态作用，降低动物鼠疫的流行，尤其是在有动物鼠疫流行的情况下。

**创新点 3：利用噬菌体开展生物干预鼠疫菌在自然界的流转，研发新型预防和生态干预动物鼠疫手段。**实本项目从鼠疫噬菌体入手，可以促进我们更好地理解鼠疫噬菌体对鼠疫微生态的影响，为鼠疫自然疫源地健康化提供了技术准备。这种技术积累对我们利用生物干预对抗鼠疫生物战剂以及利用鼠疫噬菌体开展实验室诊断和分型也大有裨益。

**创新点 4、本项目首次评价长爪沙鼠鼠疫疫源地不同处置策略和措施在鼠疫疫源性生态指标（鼠蚤种群和感染情况）的影响。**

综合评价“灭鼠”和“灭蚤”以及“鼠蚤同灭”策略的科学有效性，通过“灭鼠烟炮”和“新型鼠蚤同灭烟炮”措施对鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫疫源地动物鼠疫的减灭效果的评价，提出符合内蒙古高原长爪沙鼠自然疫源地特点的疫源地处理措施，并建立技术标准。该项研究可以为其他荒漠型鼠疫自然疫源地疫区处置提供参考依据。

#### 四、项目目标

**项目总体目标是：**

本研究利用鄂尔多斯高原鼠疫疫源地具有黄河天然物理屏障的条件，通过对鄂尔多斯高原长爪鼠疫疫源地动物鼠疫优势生态和聚集性精准调查，利用鼠蚤同灭烟炮对鼠疫疫源地施以全环节的动物鼠疫控制；利用鼠疫噬菌体开展鼠疫的生物生态干预和控制消滅鄂尔多斯鼠疫疫源地的疫源性，形成“鼠、蚤、菌同灭”的策略和创新技术手

段，开展消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术研究，形成鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术、规范，达到完成控制和消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性，消减疫源地动物鼠疫的目的。

## 五、项目主要方法、技术路线

### 项目拟采取的研究方法及技术路线

本项目研究和应用“鼠蚤同灭烟炮制剂”用以降低动物鼠疫流行强度，利用鼠疫噬菌体开展鼠疫的微生态干预和控制以消除疫源地的鼠疫菌，综合上述手段形成“鼠、蚤、菌同灭”的策略和创新技术手段，实现消减鼠疫疫源地的目的。研究方法和技术路线如下。

一、鄂尔多斯鼠疫疫源地高风险地域的动物鼠疫精准调查，全面掌握鄂尔多斯高原鼠疫疫源地动物鼠疫的具体地理和时空分布，调查确定动物鼠疫的疫情处置分布点，找准鼠疫疫源地的集中和顽固存在地区，开展现场工作；

二、创新鼠蚤同灭制剂的生产工艺，通过系统评价准确掌握鼠蚤同灭制剂在控制动物鼠疫的效果，这种技术能力可以提高鼠疫监测技术能力，尤其是精准评价鼠疫疫源地处置的效果；

1、开发新型鼠蚤同灭烟炮药剂，制备不同的用药剂量。筛选获得既保持耐热活性，有能有效在动物洞穴释放的灭蚤药物，工艺上

和现有烟炮剂混合，形成新的“鼠蚤同灭”鼠疫疫源地处置制剂。

2、通过设立对照，比较新型鼠蚤同灭烟炮灭鼠灭蚤技术较之前的常规烟炮技术对洞栖蚤的杀灭效果。评价新型鼠蚤同灭烟炮药剂对降低动物鼠疫流行强度、减灭鼠疫疫源性方面的作用。结合我国已有的鼠疫防控经验，提出符合内蒙古长爪沙鼠自然疫源地特点的疫源地处理措施和技术路线。

三、利用鼠疫生态和微生态手段消减鼠疫疫源性，通过现场疫源性消减效果的实验研究，确定适合鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的关键技术和生态消除效果，实现技术和理论的国际引领。

(1) 在现有鼠疫噬菌体库的基础上，通过人工筛选、诱导、构造宽宿主谱的鼠疫噬菌体。利用保藏的鼠疫噬菌体测，开展鼠疫噬菌体的表型、基因组、宿主谱特征研究。

(2) 评价鼠疫噬菌体直接裂解鼠疫菌，评价鼠疫噬菌体制剂的施用方式，评价不同施用方式对保持生物活性的影响。影响宿主菌存在。

(3) 现场本研究利用鼠疫噬菌体开展鼠疫的生物生态干预和控制消减鄂尔多斯鼠疫疫源地的疫源性，接合上述鼠蚤同灭手段，通过系统评价噬菌体干预手段对消减动物鼠疫流行强度的影响，形成“鼠、蚤、菌同灭”的创新技术手段，完成消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的目的。

(4) 形成鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术、规范，跟踪评

价上述措施对消减该疫源地动物鼠疫流行的效果。

#### 四、评价“鼠蚤同灭烟炮”和鼠疫噬菌体微生态干预制剂对消减鼠疫疫源地的影响效果

1、分析既往鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫监测资料，设定生态对照区域；

2、选择实验和对照区域样方，每个样方的面积不少于 2 公里×2 公里，至少有 50 个以上的有效洞群，样方间隔 5 公里以上。

3、实验和对照区域样方本地调查

4、生态参数的测定和动物鼠疫流行强度定量评价。选定的试验区及对照区调查长爪沙鼠的密度（样方法）、长爪沙鼠的染蚤率和蚤指数、长爪沙鼠洞干的染蚤率和蚤指数、夜行鼠的染蚤率和蚤指数。评价鼠疫源地灭鼠灭蚤效果。

5、疫源性减弱的评价。

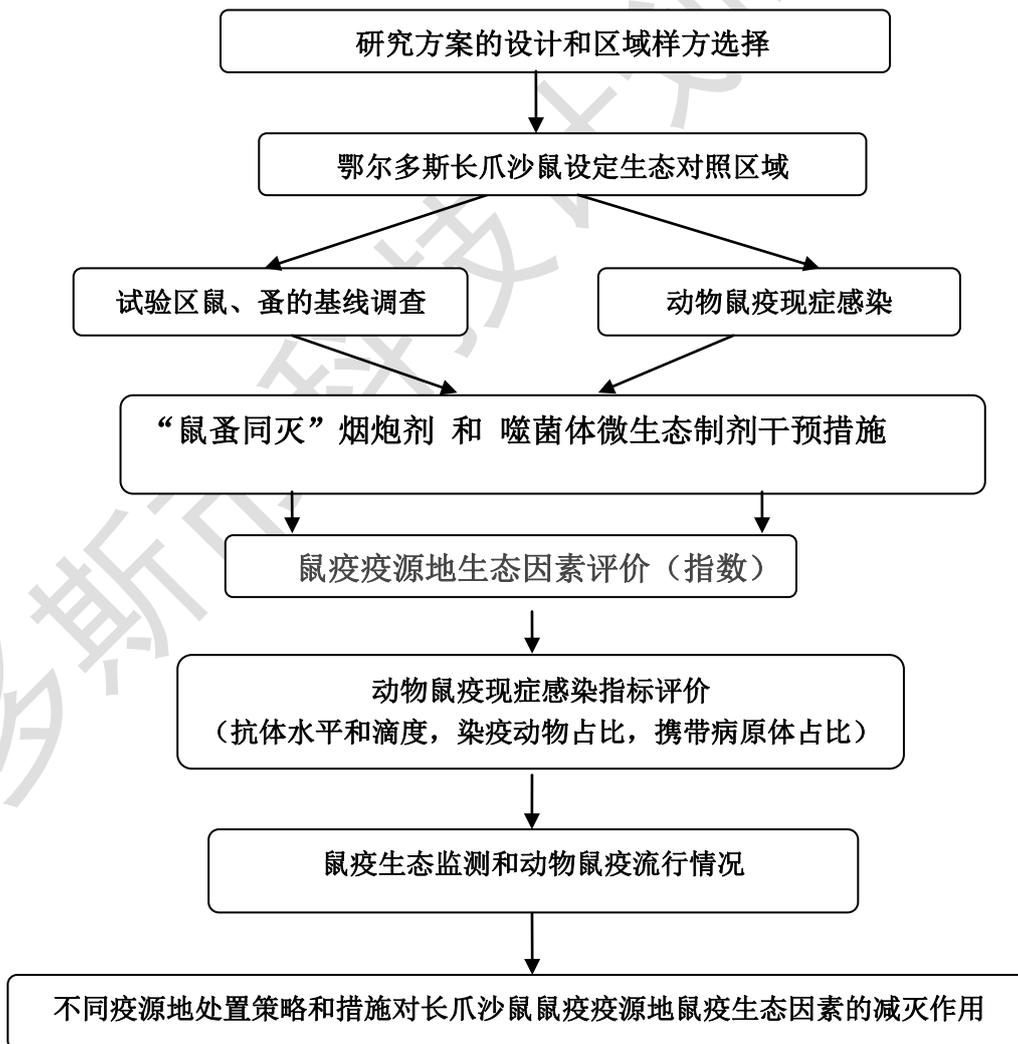
跟踪评价上述措施对消减该疫源地动物鼠疫流行的效果。本研究在中长期（2 年）考量周期下以消减疫源地疫源性效果为考量目标，综合评价“灭鼠”和“灭蚤”以及“鼠蚤同灭”策略对内蒙古长爪沙鼠鼠疫疫源地动物鼠疫流行强度的减灭效果。

评价上述灭蚤措施在阻断动物鼠疫流行的持续强度，包括种群指标和血清学指标评价动物鼠疫流行的指标，包括活体鼠抗体水平和滴度，染疫动物占比，宿主动物和媒介携带病原体的比例等，以此综合评价上述措施对一个长爪沙鼠流行年的生态减灭作用，结合 F1 抗体监测和核酸监测结果评价其对长爪沙鼠动物间鼠疫流行的影响。

五、“鼠、蚤、菌同灭”的策略和创新技术手段的技术措施和应用

1、通过计算药品成本、人工成本和处理效率等，进行总体效果评价。总结科学发现，提出新理论和新思路，撰写科研论文，形成鄂尔多斯高原鼠疫疫源地动物间鼠疫的“鼠、蚤、菌同灭”处置技术措施，形成鄂尔多斯鼠疫生态防控提供科学的技术手段；

2、提出防控措施建议 通过对灭鼠灭蚤灭鼠疫菌制剂的开发、评价和应用，达到降低鄂尔多斯鼠疫疫源地动物鼠疫流行，减灭鼠疫疫源地疫源性的目的；在鄂尔多斯形成应用和示范后，可以在全自治区推广。



## 项目技术路线和研究过程图

## 六、项目计划进度安排

表5 项目任务进度安排表

按每6个月制定形成项目的计划进度,应将项目的考核指标分解落实到年度计划中。

度	任务	考核指标	成果形式
22 年 1 月 至 22 年 7 月	课题中试和实施阶段:	对鄂尔多斯鼠疫疫源地高风险地域的调查确定动物鼠疫的疫情处置分布点开展精准调查;创新鼠蚤同灭制剂的生产工艺;完善“鼠蚤同灭”中药物配伍和比例。	完成的数据总结,结合地理观、形态学特等信息;
22 年 7 月 至 22 年 1 月	课题实施阶段和鼠疫噬菌体生态制剂的制备	选定试验区,处理前调查监测;通过系统评价准确掌握鼠蚤同灭制剂在控制动物鼠疫的效果;开展调查评估,跟踪调查、处理效率比较。 研究确定鼠疫噬菌体生态干预的噬菌体生物学和和细菌相互作用的原理	申报鼠蚤同灭术专利和施用案。
23 年 1 月	完成应用前工作,完成设计疫源地消减的关键技术研究	完成鄂尔多斯鼠疫疫源地鼠蚤同灭烟炮制剂灭鼠灭蚤效果评价;现场开展鄂尔多斯鼠疫疫源地微生态消减技术手段研究。	完成2项应用研究;

2023 年 6月月				
2023 年 6月  2023 年 12月 月	鼠蚤同灭策略降低和消除鄂尔多斯动物鼠疫的关键技术效果评估阶段	利用噬菌体微生态手段消除鄂尔多斯动物鼠疫关键技术；建立鼠蚤同灭策略降低和消除鄂尔多斯动物鼠疫的关键技术；综合上述手段形成“鼠蚤菌同灭”的策略和创新技术手段；	完成三项关键技术方案和规范；在内蒙古鄂尔多斯疫源地应用。	
2024 年 1月  2024 年 6月	完成技术数据的分析，完成标准申报和申报专利，	制定鄂尔多斯鼠疫疫源地处置综合技术规范，提出鼠疫微生态监测预警手段和危害评价和干预措施。 申报团体标准《鼠疫疫源地疫源性消除评价技术标准》；	研究制定技术规范 1 项；提出行业、地方或国家标准 1 项；	
2024 年 6月  2024 年 12月	总结研究成果，撰写论文	总结研究成果，撰写论文，成果申报	申请或获得国家发明专利或软件著作权等知识产权 1 件。	

鄂尔多斯市科技计划项目申报书

## 七、经费来源及申请资金预算

## (一) 经费来源

单位：万元

分类	总额	自筹	贷款	申请财政资金
金额	100.00	0.00	0.00	100.00

## (二) 经费预算（申请财政资金部分）

单位：万元

预算科目名称	预算数	备注
总计	100.00	
直接费用合计：	85.00	
1. 设备费	15.50	
(1) 购置设备费	8.00	
(2) 试制设备费	4.50	
(3) 设备升级改造与租赁费	3.00	
2. 材料费	9.00	
3. 测试化验加工费	4.50	
4. 燃料动力费	11.00	
5. 会议/差旅/国际合作与交流费	6.00	
6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	5.00	
7. 劳务费	18.00	
8. 专家咨询费	6.00	
9. 其他	10.00	
间接费用合计：	15.00	
1. 仪器设备房屋使用或折旧	0.00	
2. 水、电、气、暖	10.00	
3. 有关管理费用	3.00	
4. 绩效支出	2.00	

## 预算科目开支范围说明

直接费用：指在科研项目实施过程中发生的与之直接相关的费用。

(一) 设备费, 指在项目研究开发过程中购置或试制专用仪器设备、对现有仪器设备进行升级改造以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。

(二) 材料费, 指在项目研究开发过程中消耗的各种原材料、辅助材料、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。

(三) 测试化验加工费, 指在项目研究开发过程中支付给外单位(包括项目承担单位内部独立经济核算单位)的检验、测试、化验及加工等费用。

(四) 燃料动力费, 指在项目研究开发过程中相关大型仪器设备、专用科学装置等运行发生的可以单独计量的水、电、气、燃料消耗等费用。

(五) 会议/差旅/国际合作与交流费, 是指在项目研究开发过程中发生的差旅费、会议费和国际合作与交流费。

会议费, 指项目研究开发过程中组织召开学术研讨、咨询以及协调项目等会议而发生的费用;

差旅费, 指项目研究开发过程中开展或参加科学实验(试验)、科学考察、业务调研、学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费等费用;

国际合作与交流费, 指项目研究开发过程中项目研究人员出国(境)参加学术交流活动及国(境)外专家来我市所需要的费用。

(六) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费, 指在项目研究开发过程中, 需要支付的出版费、资料费、专用软件购买费、专业技术购买费、文献检索费、专业通信费、专利申请及其他知识产权事务以及科普宣传等费用。

(七) 劳务费, 指支付给参与项目实施的硕士研究生、博士生、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等劳务费, 以及临时聘用人员的社会保险补助费用。项目聘用人员的劳务费开支标准, 参照所在地科学研究和技术服务业务从业人员平均工资水平, 根据其在项目研究中承担的工作任务确定, 其社会保险补助纳入劳务费科目列支, 劳务费不设比例限制, 由项目承担单位和科研人员据实编制。

(八) 咨询费, 指在项目研究开发过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。

(九) 其他支出, 指与项目研究开发相关且不能列入上述科目的其他必要费用。

间接费用: 是指承担项目承担单位在组织实施项目过程中发生的, 无法在直接费用中列支的相关费用。主要包括项目承担单位为项目研究开发提供的现有仪器设备及房屋使用折旧, 水、电、气、暖消耗, 有关管理费用的补助支出, 以及绩效支出等。其中绩效支出不设比例限制。间接费用使用分段超额累退比例法计算并实行总额控制, 核定比例提高到不超过财政资金扣除设备购置费的一定比例: 500 万元以下(包括 500 万元)不超过 20%; 500 万元至 1000 万元(包括 1000 万元)不超过 15%; 1000 万元以上不超过 13%。

## 八、承担项目的技术力量

### (一) 项目负责人情况

姓名	苏雅拉图	性别	男	年龄	58
政治面貌	党员	职务	副主任	职称	高级
所学专业	预防医学	学历	学士学位		
主要成就	<p>1. 2014年调动市旗鼠防团队判定了杭锦旗为新的疫源旗，新的疫源旗区的判定、标志者上世纪70年代以来不能证实的鼠疫自然疫源地得到科学的验证。</p> <p>2. 2019年3月8日，鄂托克旗在全区首先出菌，苏雅拉图作为分管领导首当其冲，带领市直工作组和鄂托克旗疾控中心业务团队及社会人员于5月初通过疫区验收。</p> <p>3. 2019年11月12日北京报出肺鼠疫病例后，苏雅拉图被聘为自治区专家组成员协同自治区专家团队全程参与了鄂尔多斯市鼠疫防控工作直至年底。</p> <p>4. 2021年4月21日，鄂托克前旗发生动物间鼠疫，苏雅拉图协同陆红梅等以市级专家坐镇一线指挥，直至评估达标。</p> <p>5. 2021年8月鄂托克旗发生人间鼠疫病例，第一时间赶到，参与政府组织的专题会议，会同有关部门专家进行研判，判定人间鼠疫病例。同时与工作组一同提出科学防控措施并积极实时推进，得到后期赶到的自治区专家高度认可和进一步推进。本次人间疫区处理和溯源后的鼠间疫区处理提出的指导防控方案在指挥部的运作下历时11天实现了人间、鼠间疫区的防控预期，得到了国家卫健委应急办专家的高度评价（快速、精准、科学），同时通过的验收，不仅创造了全国疫区处理用时最短的奇迹，而且为地方节省了数以千万的财政资金，也为地区社会稳定、经济发展做出了重要贡献。</p>				

### (二) 项目参加主要人员情况

姓名	性别	年龄	专业及程度	职称	工作单位
王昇	男	48	预防医学	其他	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
王子华	男	52	临床医学	高级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
陆红梅	男	53	临床医学	高级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
温宏	男	28	预防医学	初级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
许超	男	26	食品营养	初级	伊金霍洛旗疾病预防控制中心
杨春燕	男	38	生物技术	高级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
薛英伟	男	41	特种经济动物 饲养	高级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
张志刚	男	23	预防医学	初级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心
林三	男	48	临床医学	高级	鄂尔多斯市疾病预防控制中心

### (三) 项目参加人员总体情况

总人数	高级职称	中级职称	博士	硕士	其它
10	6	0	0	3	7

## 九、项目支撑条件

课题 2 的负责单位-中国疾病预防控制中心传染病预防控制所鼠疫室在研究涉及的技术路线中所需的仪器和技术能力已经具备；通过鼠疫监测系统可以便捷实现现场采样工作；生物安全和实验动物条件符合相应要求；课题责任单位负责我国鼠疫防控技术指导职责，负责疫源地监测和控制；分离获得的中国

鼠疫菌噬菌体资源丰富，背景清晰； 本项目承担单位的牵头部门-科研条件传染病所鼠疫控制室学科设置合理，实验室配备齐全，开发检验技术的设备先进。具有良好的实验室条件和工作基础，具备生物安全 III 级实验室，保存有我国鼠疫人间疫情和监测代表鼠疫菌株资源。拥有鼠疫菌等多病原免疫学、核酸检测平台、高通量样品处理平台、基于测序的细菌种群鉴定平台和生物信息分析平台， 具有分子分型和基因组分型生物学分析的软硬件基础条件。

本项目承担牵头部门属于传染病预防控制国家重点实验室的组成科室之一， 科研人员也兼是重点实验室的技术人员。这使得一方面在项目团队负责的相应病种的全国鼠疫实验室监测分析可以获得传染病所专家领导的技术指导， 也可以通过传染病预防控制国家重点实验室平台， 增强了课题组开展项目的研究和组织能力。

## 十、项目实施组织措施

### 一、项目组织实施机制及保障措施

1、项目及各课题的内部组织管理方式、协调机制等，限 1000 字以内。

项目牵头单位：-鄂尔多斯疾病预防控制中心，负责整体项目的推进、统筹、衔接、监督和总结， 同时负责第一个课题。传染病所以第二课题为抓手，通过深入合作，形成在鼠疫疫源地疫源性杀灭措施方面的能力衔接、统筹，形成技术合力，建立工作机制，形成技术方法理论和现场时间的合作和高效应用。

参与单位中：内蒙古综合疾病预防控制中心， 鄂尔多斯的杭景旗和鄂托克旗疾控中心分别完成鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源地处置规范和健康教育促进研究和鄂尔多斯长爪沙鼠

鼠疫疫源地疫源性调查和消减措施评价（杭景旗）这一方面和本身承担的工作重点和经验匹配，另外一方面也是课题的鼠疫疫源性减灭，防止鼠疫疫源地上动物鼠疫逸散到人的关键措施，对保障鄂尔多斯鼠疫防控安全直观重要。

参与单位按照任务设置，设定分阶段任务指标，由项目负责人统一部署，按期推进实现研究的季、半年、年度工作目标，近期向项目负责单位提交进展报告，提出工作协调和统筹计划。

2、项目实施的相关政策，已有的组织、技术基础，支撑保障条件，限 1000 字以内。

### 1. 政策保障

在 2019 年内蒙古发生人间鼠疫以及 2020-2021 年的鼠疫疫情应对中，国家卫生健康委员会出台多份文件指导各疫源省份开展鼠疫防控工作，出台《关于做好 2020 年鼠疫防控工作的通知》、内蒙古出台《强化鼠疫防控工作的要求》等政策文件，这些文件都强调鼠疫防控“五早”，提出做好疫情的溯源和预警等工作要求，因此项目实施的政策资源充分。

### 2、组织保障

内蒙古自治区卫生健康委员会每年召开自治区鼠疫工作会议，提出鼠疫防控工作的要求，因此项目牵头单位拟利用每年的工作会议，以提交工作进展报告的方式，一方面梳理工作的进展，另一方面也提请专家审核本项目的运行和成果。利用其管理职权和渠道可以监督和掌握课题的进展情况，及时提出指导意见。

鄂尔多斯疾控中心和中国疾控中心传染病所作为项目组织和课题研究的牵头单位和重要参与单位及时协调、统筹和监督单位组织课题的情况，按照项目的目标管理和项目实施的质量监督等手段促进和保障课题的顺利按时完成。牵头单位成立项目工作组，邀请相关领导、专家参加，定期对项目执行情况进行审核和评估。每季度撰写工作进展工作报告报上级科研管理部门审查。在项目执行过程中，开展项目实施的定期总结，每半年进行一次工作总结会，根据进展及时进行必要调整和增加相应的工作目标，做好检查和阶段验收。

### 3、资源支撑条件

各课题承担单位根据鄂尔多斯科技重大专项管理政策措施，统筹安排资源，确保各项任务完成的仪器设备和硬件资源。各课题承担单位将本课题经费专款专用，保障科学研究、课题成果评价、成果推广应用等环节中相应研究资源和条件的充分保障。

3、对实现专项总目标的支撑作用，及与专项内其他相关项目的协同机制，限 1000 字以内。

鄂尔多斯疾控中心负责的新型鼠蚤同灭烟炮制剂的研制和现场使用可以起到减少宿主动物，杀灭跳蚤双重作用，是减灭鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的重要一环，中国疾控中心传染病所负责的利用鼠疫噬菌体开展微生态关于减少疫源地的鼠疫菌，也起到减灭鼠疫

疫源性的目的，二者结合形成“鼠、蚤、菌”鼠疫疫源地处置降低和减灭鼠疫疫源性的重要措施。在内蒙古疾控中心和杭景旗、鄂托克旗的现场开展上述疫源地处置措施的有效性，评价对疫源性减弱的效果，对明显上述两条技术措施非常关键。内蒙古疾控中心是内蒙古自治区鼠疫防控的技术指导单位，本研究成果在鄂尔多斯的实验试制和应用的结果可以在全区推广使用，可以形自治区的相应技术方案。

## 二、知识产权对策、成果管理及合作权益分配

限 1000 字以内。

本项目的合作权益分配采用物权分配优先兽医、按贡献分配权益的原则，着眼技术持续应用为合作原则，强调谁贡献大和是工作的主要思想和实践的贡献者，因此可以做好合理科学的合作权益分配。因此没有知识产权对策和合作权益分配的问题。

本项目的产权对策方面，因为鼠疫疫情是国家公共安全的大事，每一起疫情的处置出发点都是国家和各级政府在以人民生命为中心的公益事业。在本项目中课题研究的成果归课题承担单位和协助单位所有，相应的参加人员的成果评价按照其在课题的贡献大小评价和排名。本项目在成果管理方面，按照依据贡献、共享、持续利用、备忘背书的原则来完善成果管理。

## 三、风险分析及对策

从技术风险、市场风险、政策风险等几个方面分析项目实施可能面临的风险并提出对策。限 1000 字以内

本项目研究利用“鼠、蚤、菌同灭”手段消减鄂尔多斯鼠疫疫源地疫源性的创新技术研究方面具有前期工作基础，并具有天然地理优势、创新优势，分述如下：

鄂尔多斯高原长爪沙鼠鼠疫疫源地由于其地处黄河河套地区，其疫源地范围有天然物理屏障。因此较少会受到乌兰察布鼠疫源地的影响。在鄂尔多斯开展鼠疫疫源性减灭的工作，由于受到黄河

物理阻隔的影响，具有可以持续保持疫源性阻隔作用的“天时地利人和”天然优势。

消滅鄂尔多斯鼠疫疫源性的目的，由于鼠疫是一个地理特征非常明显的自然疫源性传染病，内蒙古长爪沙鼠就具有自己的生态特点，属于内蒙古或鄂尔多斯的区情市情项目。既往国内外没有系统研究“鼠蚤菌”同灭策略来降低动物鼠疫流行。这成为本项目的创新优势。这种创新优势也带来较大的研究风险。

#### 本项目风险因素包括：

1、鼠疫的流行是一个复杂的包含多个因素的生态原因，在目前对鼠疫流行/静息规律不清楚的情况下，可能上述提到“鼠蚤菌同灭”策略不能完全达到消除鄂尔多斯高原鼠疫疫源地疫源性的目的。本项目充分考虑了这点风险因素。主要思考是抓住鼠疫控制的“七寸”，从控制鼠疫最关键的三个环节入手，我们认为斩断鼠疫流行的这三个因素就可以有效的达到鼠疫控制乃至消滅疫源性的目的，如上世纪60年代，前苏联科学家认为“灭鼠拔源”策略可以根除疫源地。我国曾接受了这种观念，内蒙古通辽地区开展“灭鼠拔源”群众运动，在这种工作确实停止了动物间鼠疫的活动。其它疫源地没有通辽“拔源”效果可能是鼠疫生态生境不同的原因。

2、微生态手段是利用生物拮抗作用在鼠疫疫源地的鼠疫菌微生态干预，细菌和噬菌体相互作用，引入鼠疫噬菌体或鼠疫菌拮抗因素。噬菌体是一类可以杀灭细菌的细菌病毒，另外一方面也会形成溶原状态，即形成噬菌体共存的情况。研究团队已经充分考虑这

种因素，在选择噬菌体种类使计划使用 T4 类鼠疫噬菌体，就是这样的考虑： 因为选择 P2 类噬菌体其具有溶原特征不可取，选择 T7 烈性噬菌体因为和现有的诊断噬菌体混杂 恐引起诊断混乱（见研究背景部分）。 本项目选择 T4 类噬菌体一方面裂解比大， 另外该类噬菌体不溶原， 最主要这类噬菌体具有广宿主谱的特性，这样可以在自然界形成利用其它肠道宿主菌繁殖，而能有效杀灭鼠疫菌， 这就可以形成阻隔屏障，

### 十一、申请单位意见

申请单位意见：

单位负责人（签字或签章）：

（申请单位盖章）

年 月 日

### 十二、推荐单位意见

推荐单位意见：

单位负责人（签字或签章）：

（推荐单位盖章）

年 月 日

### 十三、相关附件（与项目相关的佐证材料）

1. 主持人职称、学历证书及相关证明；

2. 单位近两年的财务报表，企业需提供近两年的审计报告；
3. 科研诚信承诺书
4. 承诺书
5. 申报单位与所有参与单位的联合申报协议（协议中应有所有单位盖章，项目及所有课题负责人签字，及签署时间）。