

# 鼠疫 (Plague)

2019 年 12 月 5 日

## 一、疾病概述 (Disease description)

存在嚙齒類及其跳蚤的一種人畜共通傳染病，並藉跳蚤傳染給各種動物及人類，其最初反應為跳蚤咬傷部位附近的淋巴腺發炎，這就是腺鼠疫，經常發生於鼠蹊部、腋下或頸部，受感染的淋巴腺發炎、紅腫、壓痛且可能流膿，通常會有發燒現象。所有的鼠疫，包括淋巴腺病不明顯的病例，皆可引起敗血性鼠疫，經由血液感染身體各部位，包括腦膜。肺的次發性感染可造成肺炎、縱膈炎或引起胸膜滲液。次發性肺鼠疫在疫情的控制上特別重要，因為其痰之飛沫傳染是原發性肺鼠疫及咽鼠疫之來源。更進一步的人與人之間傳染可造成局部地區的爆發或毀滅性的大流行。鼠疫如未經治療其致死率為 30~60%，很少出現短期而局部的感染（輕微鼠疫）。鼠疫桿菌曾於肺鼠疫病人的無症狀接觸者喉嚨中培養出，未經治療的原發性敗血性鼠疫及肺鼠疫一定死亡，現代醫療已可顯著降低腺鼠疫之致死率，及早的發現及治療亦可降低肺鼠疫及敗血性鼠疫的致死率。欲快速診斷鼠疫可用顯微鏡直接檢查淋巴腺之抽出液、痰液或腦脊髓液，發現卵圓形、革蘭氏陰性、兩極濃染的鼠疫桿菌。利用螢光抗體檢驗或 antigen-capture ELISA 較準確，特別是對於散發病例的確認。確定診斷須從淋巴腺腫、血液、腦脊髓液或痰液中培養及辨認出鼠疫桿菌，或抗體效價有 4 倍的上升或下降，被動血球凝集試驗 (PHA test) 經常用於血清學診斷。

## 二、致病原 (Infectious agent)

鼠疫桿菌 (*Yersinia pestis*)，為革蘭氏陰性，呈卵圓形，利用 Wayson 或 Giemsa 染色可看到兩極濃染中間淡染(類似安全別針 safety pin)情形。

## 三、流行病學 (Epidemiology)

(一) 在人類歷史上有過多次鼠疫嚴重流行的記載，其中包括三次世界大流行。首次大流行發生於 6 世紀，起源於埃及的西奈半島，經巴勒斯坦而波及歐洲所有國家，死亡近 1 億人；第 2 次發生於十四世紀，起源於美索布達米亞，因十字軍遠征波及了歐亞兩洲及非洲的北海岸，僅歐洲就死亡 2,500 萬人，占當時歐洲人口的四分之一，即歷史上著名的黑死病。許多歷史學家認為“黑死病”起源於中國、印度、中亞和俄羅斯南部。後來調查研究也證明在這些國家和地區確實存在著古

老的鼠疫自然疫源地；第 3 次發生於 19 世紀末至 20 世紀初，至少波及 32 個國家，死亡 1,200 萬人。1910~1911 年中國大陸東三省及北部諸省罹患鼠疫者，計有 6 萬人之多。臺灣最早發表鼠疫之時間為 1896 年，嗣後每年皆有病例發生，其中以 1901 年患者 4,496 人、死亡 3,670 人及 1904 年患者 4,494 人、死亡 3,370 人，這二年最為猛烈。經過長期防疫工作，自 1918 年起至 1945 年就不再有鼠疫。但於台灣光復初期，因海港檢疫工作一時停頓，1946 年遂有鼠疫再度侵入（14 名病例），經政府採取積極而有效的防疫措施，臺灣自 1948 年起已無病例報告。1950 年金門曾發生病例，迄 1953 年亦告絕跡。目前鼠疫之流行地區主要為南美洲、非洲及東南亞。根據世界衛生組織報告，全世界每年約有 1,000~2,000 個病例。

## （二）臺灣病例概況

臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

## 四、傳染窩（Reservoir）

主要為野生嚙齒類動物。

## 五、傳染方式（Mode of transmission）

腺鼠疫主要由被感染跳蚤（尤其是 *Xenopsylla cheopis* 印度鼠蚤）叮咬吸取人類血液或是人類處理被感染動物（尤其老鼠和家兔）或鼠疫感染者屍體的組織時，不慎接觸膿液而感染。肺鼠疫和咽鼠疫藉空氣散播，人類因吸入帶有致病原之飛沫（原發性肺鼠疫病人或已發展出末期鼠疫肺炎的腺鼠疫病人之飛沫）而感染。

## 六、潛伏期（Incubation period）

通常為 1~7 天。原發性肺鼠疫為 1~4 天。

## 七、可傳染期（Period of communicability）

腺鼠疫不直接自人傳染予人（除非接觸患者之膿液而感染）。肺鼠疫在適當之氣候條件下，具有高度之傳染力。而過度擁擠之情形，更利於傳染之進行。

## 八、感受性及抵抗力（Susceptibility and resistance）

一般人普遍都具有感受性。復原後的抵抗力相對上仍不足以防禦鼠疫桿菌大量侵入。

## 九、病例定義（Case definition）

詳見附件一鼠疫病例定義。

## 十、檢體採檢送驗事項 (Specimens taking and transportation)

請參閱「傳染病檢體採檢手冊」或逕洽疾病管制署檢驗中心。

## 十一、防疫措施 (Measures of control)

### (一) 預防方法：

- 1、最主要為避免被跳蚤叮咬，直接接觸具感染性之組織及暴露於肺鼠疫病人活動地區。
- 2、在流行地區宣導民眾此疾病的傳染方式，防止嚙齒類動物進入住屋並避免接觸及處理其死屍，如發現該類動物屍體須報告衛生當局。
- 3、定期調查嚙齒類動物之族群，並評估其發病流行情形及防治效果。
- 4、清除鼠類及蚤類，滅蚤須在滅鼠之前或同時進行。因為老鼠死亡時其寄生之跳蚤有可能跳到新的宿主（人）繼續吸血。
- 5、來自疫區之輪船或港區倉庫須防鼠、滅鼠及滅蚤。
- 6、傳統鼠疫疫苗分成死菌及減毒疫苗兩類，由於副作用大且預防效果不佳，目前世界衛生組織(WHO)並不建議一般旅遊者施打。另有數種新疫苗仍處於研發階段，尚未廣泛使用。

### (二) 病人、接觸者及周圍環境之處理(如附件二)

- 1、病例通報：依傳染病防治法規定，屬第一類傳染病，應 24 小時內通報。
- 2、隔離：即刻以有效安全的殺蟲劑撲滅病人身上、衣服上的跳蚤，所有病人須嚴格隔離，以防傳染，俟抗生素治療病情好轉以後方可解除，腺鼠疫病人假如無咳嗽及胸部 X 光檢查無病灶，在有效治療開始後則須小心處理其膿液及排泄物。
- 3、消毒：排泄物及污染物須消毒，病人出院後須實施終期消毒。鼠疫感染者的屍體在處理時，務須採行必要之感染管制措施，避免遭受感染。
- 4、檢疫：對於出、入國境之運輸工具及所載人員、物品，得施行國際港埠檢疫。
- 5、接觸者處理：腺鼠疫接觸者應實施滅蚤並監視 7 天，且實施預防性投藥步驟；肺鼠疫接觸者應進行預防性投藥（請參閱附件三美國 CDC 鼠疫暴露後預防性投藥建議表）並監視 7 天。監視期間，監視對象每天至少量體溫 4 次（例如早、中、午、晚），一旦出現發燒或其他的臨床症狀即立刻施以追加

治療。

- 6、接觸者及感染源調查：應盡全力找出直接的感染來源。
- 7、治療方法：疑似鼠疫病患須儘快接受適當治療，治療時間為 10-14 天或持續治療至病患退燒後 2 天；病患病況如有改善，靜脈給藥方式可考慮改成口服方式；抗生素治療的使用選擇為 Streptomycin 和 Gentamicin；抗生素治療之方法及劑量，須依病患臨床狀況進行調整，例如病患年齡、病史、健康狀況、或過敏反應等等考慮因素；暴露後預防性投藥的抗生素選用包括有 Doxycycline、Ciprofloxacin 等（請參考附件三美國 CDC 鼠疫抗生素治療建議表）。在對藥物治療有滿意的反應後，某些病人在第 5、6 天會呈現自限性的突發性發燒，但是並沒有任何其他的症狀，可能是該感染原對藥物具有抵抗力或是發生其他併發症，此時應立即採取病人的痰檢體，再依據檢驗結果給予適當的抗生素治療，若發現化膿性淋巴腺腫應予以切開及引流。

## 十二、大流行之措施（Measures in the outbreak）

- 1、必要時以驗屍或實驗室檢驗調查所有可能因感染鼠疫死亡者。建立最好的診斷及治療中心並提醒醫護人員發現該病立即通報。
- 2、加強衛教宣導及各項防治措施。
- 3、撲滅各種跳蚤孳生源。
- 4、撲滅鼠類及其他宿主。
- 5、保護接觸者，施予預防性投藥。
- 6、田野工作者採行有效防止跳蚤叮咬措施，如使用殺蟲劑，穿長袖衣褲等。

## 十三、其他相關事項（Others）

屍體處理：依傳染病防治法第五十條規定，經確認感染後，屍體應於 24 小時內入殮並火化。

## 病例定義

### 鼠疫 (Plague)

#### 一、臨床條件

出現發燒、寒顫、頭痛、不適、虛脫及白血球增多，且伴隨下列一種（含）以上之主要臨床型態：

- (一) 局部淋巴腺炎（腺鼠疫）。
- (二) 沒有明顯淋巴腺腫之敗血症（敗血性鼠疫）。
- (三) 肺鼠疫：腺鼠疫或敗血性鼠疫經血行蔓延造成（次發性肺鼠疫）或吸入飛沫感染（原發性肺鼠疫）。
- (四) 由暴露於較大感染性飛沫或食入受感染組織（咽鼠疫）所造成之咽炎和頸部淋巴腺炎。

#### 二、檢驗條件

具有下列任一個條件：

- (一) 臨床檢體（淋巴液、血液、痰液、咽喉擦拭液等）分離並鑑定出鼠疫桿菌（*Yersinia pestis*）。
- (二) 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。
- (三) 血清學抗體檢測陽性：恢復期血清較急性期血清抗體效價 $\geq$ 4倍上升。

#### 三、流行病學條件

具有下列任一個條件：

- (一) 具有鼠疫流行地區之旅遊史，且曾接觸嚙齒類動物，或遭跳蚤叮咬。
- (二) 曾接觸鼠疫確定病例。

#### 四、通報定義

具有下列任一個條件：

- (一) 符合臨床條件及流行病學條件。
- (二) 經醫院自行檢驗，符合檢驗條件。
- (三) 醫師或法醫師高度懷疑。

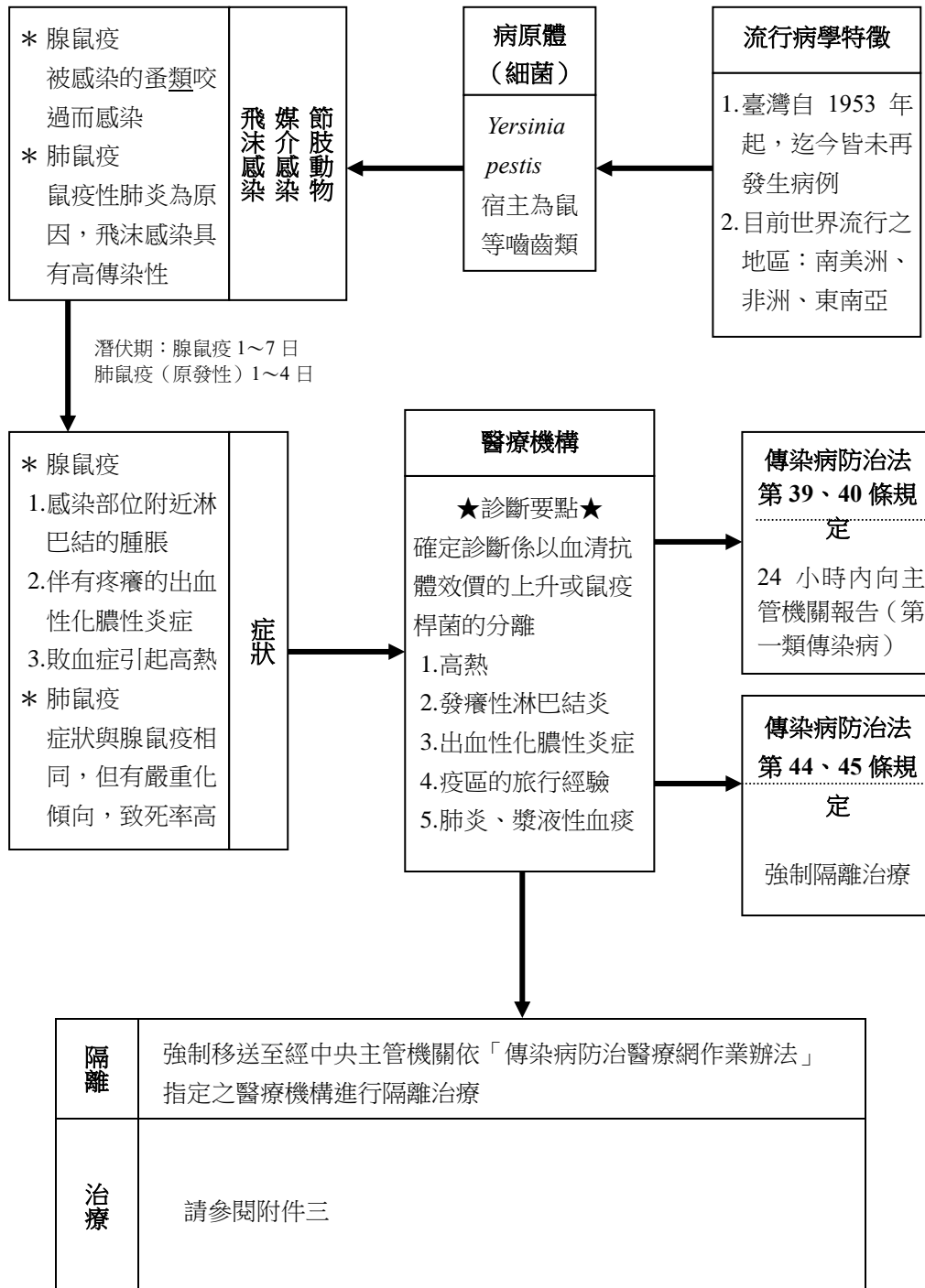
## 五、疾病分類

- (一) 可能病例：NA
- (二) 極可能病例：符合臨床條件雖未經實驗室證實，但與實驗室證實之確定病例 具有流行病學之關聯。
- (三) 確定病例：符合臨床條件及檢驗條件。

## 六、檢體採檢送驗事項

請參閱「傳染病檢體採檢手冊」(<https://gov.tw/pK8>)

## 鼠疫之傳染途徑、診斷、檢驗、治療及處置流程



### 附件三

(Adapted from: CDC, USA; <http://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html>)

## Recommended antibiotic treatment for plague

Begin appropriate IV therapy as soon as plague is suspected. Gentamicin and fluoroquinolones are typically first-line treatments in the United States. Duration of treatment is 10 to 14 days, or until 2 days after fever subsides. Oral therapy may be substituted once the patient improves. The regimens listed below are guidelines only and may need to be adjusted depending on a patient's age, medical history, underlying health conditions, or allergies. Please use clinical judgment.

	Antibiotic	Dose	Route of administration	Notes
Adults	Streptomycin	1 g twice daily	IM	Not widely available in the US
	Gentamicin	5 mg/kg once daily, or 2 mg/kg loading dose followed by 1.7 mg/kg every 8 hours	IM or IV	Not FDA approved but considered an effective alternative to streptomycin. <sup>1</sup> Due to poor abscess penetration, consider alternative or dual therapy for patients with bubonic disease.
	Levofloxacin	500 mg once daily	IV or po	Bactericidal. FDA approved based on animal studies but limited clinical experience treating human plague. A higher dose (750 mg) may be used if clinically indicated.
	Ciprofloxacin	400 mg every 8-12 hours	IV	Bactericidal. FDA approved based on animal studies but limited clinical experience treating human plague.
		500-750 mg twice daily	po	
	Doxycycline	100 mg twice daily or 200 mg once daily	IV or po	Bacteriostatic, but effective in a randomized trial when compared to gentamicin. <sup>2</sup>
Moxifloxacin	400 mg once daily	IV or po		



	Chloramphenicol	25 mg/kg every 6 hours	IV	Not widely available in the United States.
Children <sup>3</sup>	Streptomycin	15 mg/kg twice daily (maximum 2 g/day)	IM	Not widely available in the United States.
	Gentamicin	2.5 mg/kg/dose every 8 hours	IM or IV	Not FDA approved but considered an effective alternative to streptomycin. <sup>1</sup> Due to poor abscess penetration, consider alternative or dual therapy for patients with bubonic disease.
	Levofloxacin	8 mg/kg/dose every 12 hours (maximum 250mg/dose)	IV or po	Bactericidal. This dosing regimen is based on the levofloxacin package insert and is recommended for pediatric patients <50 kg and ≥6 months of age. FDA approved based on animal studies but limited clinical experience treating human plague.
	Ciprofloxacin	15 mg/kg/dose every 12 hours (maximum 400 mg/dose)	IV	Bactericidal. FDA approved based on animal studies but limited clinical experience treating human plague.
		20 mg/kg/dose every 12 hours (maximum 500 mg/dose)	po	
	Doxycycline	Weight < 45 kg: 2.2 mg/kg twice daily (maximum 100 mg/dose) Weight ≥ 45 kg: same as adult dose	IV or po	Bacteriostatic, but FDA approved and effective in a randomized trial when compared to gentamicin. <sup>2</sup> No tooth staining after multiple short courses. <sup>4</sup>
Chloramphenicol (for children > 2 years)	25 mg/kg every 6 h (maximum daily dose, 4 g)	IV	Not widely available in the United States	
Pregnant women <sup>3</sup>	Gentamicin	Same as adult dose	IM or IV	See notes above

	Doxycycline	Same as adult dose	IV	See notes above
	Ciprofloxacin	Same as adult dose	IV	See notes above

<sup>1</sup>Boulanger LL, Ettestad P, Fogarty JD, Dennis DT, Romig D, Mertz G. Gentamicin and tetracyclines for the treatment of human plague: Review of 75 cases in New Mexico, 1985–1999. *Clin Infect Dis*. 2004 38(5):663-669.

<sup>2</sup>Mwengee W, Butler T, Mgema S, Mhina G, Almasi Y, Bradley C, Formanik JB, Rochester CG. Treatment of plague with gentamicin or doxycycline in a randomized clinical trial in Tanzania. *Clin Infect Dis*. 2006 42(5):614-21.

<sup>3</sup>All recommended antibiotics for plague have relative contraindications for use in children and pregnant women; however, use is justified in life-threatening situations.

<sup>4</sup>Todd SR, Dahlgren FS, Traeger MS, Beltrán-Aguilar ED, Marianos DW, Hamilton C, McQuiston JH, Regan JJ. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain spotted fever. *J Pediatr*. 2015 May;166(5):1246-51.

(Continue)

## Post-exposure prophylaxis (PEP)

Post-exposure prophylaxis is indicated in persons with known exposure to plague, such as close contact with a pneumonic plague patient or direct contact with infected body fluids or tissues. Duration of post-exposure prophylaxis to prevent plague is 7 days. The recommended antibiotic regimens for PEP are as follows:

	Preferred agents	Dose	Route of administration
<b>Adults</b>	Doxycycline	100 mg twice daily	PO
	Ciprofloxacin	500 mg twice daily	PO
<b>Children</b>	Doxycycline (for children $\geq$ 8 years)	Weight < 45 kg: 2.2 mg/kg twice daily (maximum daily dose, 200 mg) Weight $\geq$ 45 kg: same as adult dose	PO
	Ciprofloxacin	20 mg/kg twice daily (maximum daily dose, 1 g)	PO
<b>Pregnant women</b>	Doxycycline <sup>1</sup>	100 mg twice daily	PO
	Ciprofloxacin <sup>1</sup>	500 mg twice daily	PO

Adapted from: Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al. Plague as a biological weapon: medical and public health management Working Group on Civilian Biodefense. JAMA. 2000 May 3;283(17):2281-90.

1. Doxycycline and ciprofloxacin are pregnancy categories D and C, respectively. PEP should be given only when the benefits outweigh the risks.