

鼠疫 (Plague)

114 年 12 月 4 日修訂

壹、疾病介紹

一、疾病概述 (Disease description)

存在齧齒類及其跳蚤的一種人畜共通傳染病，主要藉跳蚤傳染給各種動物及人類，鼠疫如未經治療其致死率為 30~60%¹，臨床表現則取決於個案感染型式，常見的鼠疫型式有三種²：

(一) 腺鼠疫 (Bubonic plague)：為鼠疫最常見的型式，但人傳人很少見，其最初表現為遭跳蚤咬傷部位附近的淋巴結發炎，常見於鼠蹊部、腋下或頸部，受感染的淋巴結發炎、紅腫、壓痛且可能流膿。通常會有發燒現象，晚期階段發炎的淋巴結可能會進展成充滿膿的開放性傷口^{1,2,3}。鼠疫桿菌會於進入人體最近的淋巴結內繁殖，若沒有接受適當的抗生素治療，腺鼠疫病情可能會擴散至其他部位，擴散至肺部則會造成更嚴重的次發性肺鼠疫^{1,2}。次發性肺鼠疫在疫情的 control 上特別重要，因為會透過飛沫傳染且是造成原發性肺鼠疫及咽鼠疫之來源。

(二) 敗血性鼠疫 (Septicemic plague)：可能是鼠疫的初期症狀，亦可能是由未經治療的腺鼠疫引起，經由血液感染身體各部位，症狀有發燒、極度虛弱、出血、血栓或休克，進而引發四肢變黑壞死，尤其是手指、腳趾與鼻子，10%的個案可能造成腦膜炎。^{2,3}

(三) 肺鼠疫 (Pneumonic plague)：為鼠疫最嚴重的型式，可在近距離 (<2 公尺) 透過飛沫人傳人引發大規模流行；症狀有發燒、頭痛、虛弱、發寒等，當鼠疫桿菌傳播至個案肺部時，快速發展為肺炎，伴隨著呼吸急促、胸痛、咳嗽、咳血^{1,2,3,4}。肺鼠疫若未及早診斷與治療，致死率很高，但若及時發現並治療 (症狀出現 24 小時內)

，則可大幅降低致死率¹。

因攝入受感染之生肉或未煮熟的肉而引起的鼠疫很少見，其中咽鼠疫（pharyngeal plague）症狀為發燒、喉嚨痛及頸部淋巴腺發炎，早期階段在臨床上不太能與常見的咽喉發炎區分^{3,5}。鼠疫桿菌曾於肺鼠疫病人的無症狀接觸者喉嚨中培養出。

由於肺鼠疫之高致死率及可有效透過感染者飛沫傳播之特性，鼠疫桿菌亦被美國疾病管制與防治中心（CDC, USA）列為 A 級生物恐怖戰劑（bioterrorism agents）。

二、致病原（Infectious agent）

鼠疫桿菌（*Yersinia pestis*），為革蘭氏陰性菌，呈卵圓形，長度約 1-3 μ m，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。^{2,5,6}

其致病因子的基因受到溫度調節，只有在進入哺乳類動物宿主才會被誘導表現，鼠疫桿菌能在巨噬細胞的噬溶小體（phagolysosome）中存活並繁殖，並在細菌周圍形成莢膜，來抵抗巨噬細胞及嗜中性白血球吞噬，透過抑制細胞促發炎反應及影響免疫細胞活化等方式，抑制宿主的免疫反應。^{5,7,8}

三、流行病學（Epidemiology）

（一）鼠疫除了大洋洲之外，各大洲均有蹤跡¹。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。首次大流行發生於第 6 世紀，起源於埃及的貝魯西亞（Pelusium）或伊索比亞，經巴勒斯坦而波及歐洲所有國家，死亡近 4000 萬-1 億人（同時期的記錄傾向誇大數據）；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，僅歐洲就造成 2,500 萬人死亡，占當時歐洲人口的四分之一或更多，即歷史上著名的黑死病由來。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，可能起源於中國雲南地區，蔓延至中國南部沿海地區，並透過輪船和鐵路等運輸工具傳播到世界各地，於 1898-1918 年僅印度死亡人數高達 1,000 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^{7.9.10.11.12}。

（二）2000 年後國際疫情概況

自 2000 年以來，95%人類病例發生在非洲，尤其是馬達加斯加、剛果民主共和國、烏干達以及坦尚尼亞；其中馬達加斯加每年流行季節（9-4 月）皆會有通報病例，在美洲秘魯與美國不定時通報零星個案，此外中亞為擁有最多自然疫源地的地區，但自然宿主主要為沙鼠及土撥鼠，影響人群有限，導致規模小且零星疫情^{1.6}。2017 年 8 月馬達加斯加爆發大規模疫情，並於 2017 年 11 月 27 日宣布於城市爆發的大規模疫情結束，累計至 2017 年 11 月 26 日總共通報了 2,417 例個案，209 例死亡，其中 1,854 例為肺鼠疫，佔個案的 77%¹³；其後，馬達加斯加於 2021 年 8 月於流行區（安巴拉沃區）再次爆發疫情，截至 2021 年 9 月 15 日，共通報 20 例疑似病例及 22 例確診病例，其中 19 例臨床表現為肺鼠疫，3 例為腺鼠疫¹⁴。確診個案有 8 人死亡（2 人為腺鼠疫，6 人為肺鼠疫），致死率為 37%¹⁴。

（三）臺灣病例概況

臺灣最早記錄鼠疫病例報告之時間為 1896 年，嗣後每年皆有病例發生，其中以 1901 年病例 4,496 人、死亡 3,670 人及 1904 年病例 4,494 人、死亡 3,370 人，這二年疫情最為猛烈。經過長期防疫工作，自 1918 年起至 1945 年間不再有鼠疫。但於臺灣光復初期，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。

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)

跳蚤為鼠疫桿菌的昆蟲媒介，尤其是 *Xenopsylla cheopis* (印度鼠蚤)，而野生齧齒類動物是鼠疫桿菌的自然宿主，通常為帶菌者，對疾病有抵抗力不會發病，但居家周圍的齧齒類動物（如大鼠）容易感染並發病，其中鼠疫桿菌傳播最主要的宿主為 *Rattus rattus* (黑鼠) 與 *R. norvegicus* (褐鼠)，並透過跳蚤在動物間自然循環，野生肉食動物亦可能因食用受感染的動物而感染。^{1,2,6}

若跳蚤吸血的血液中含有鼠疫桿菌，鼠疫桿菌會在跳蚤前腸 (proventriculus) 大量繁殖，並形成生物膜阻止血液進入中腸，由於消化道被阻塞，跳蚤無法吸收食物而感到飢餓，故會增加叮咬頻率，在叮咬時回流的血液可將鼠疫桿菌帶回宿主體內造成感染。但有研究發現，儘管跳蚤腸內尚未形成堵塞，鼠疫桿菌仍可在跳蚤感染初期傳播 (early-phase transmission)。⁶

五、傳染方式 (Mode of transmission)

腺鼠疫或敗血性鼠疫主要由被感染跳蚤（尤其是印度鼠蚤）叮咬而感染，也可透過處理被感染動物（尤其老鼠和家兔）而感染。飛沫傳播是鼠疫人傳人的最主要途徑，人類因吸入帶有致病原之飛沫（來自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）而感染，導致肺鼠疫。²

貓易感染鼠疫，且可能透過食用受感染之齧齒類動物而感染，患有鼠疫的貓有飛沫傳染給人的風險，雖然狗對鼠疫的抵抗力較強，但仍有機會將被感染跳蚤帶入家中，造成人類感染。^{2,10}

六、潛伏期 (Incubation period)

通常為 1~7 天¹；腺鼠疫為 2~6 天⁶，原發性肺鼠疫為 1~3 天⁶。

七、可傳染期 (Period of communicability)

腺鼠疫不直接自人傳染予人（除非接觸個案之膿液而感染）。肺鼠疫在適當之氣候條件下，具有高度之傳染力^{15,16}。而過度擁擠之情形，更利於傳染之進行¹⁷。

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。懷孕期間感染鼠疫會提高流產與新生兒的死亡風險，儘管使用抗生素治療，流產的風險仍在。有記錄顯示，感染鼠疫的孕婦若未經治療會發生母嬰垂直感染；但若接受適當的抗生素治療則不會發生母嬰垂直感染¹⁸。

九、治療與疫苗 (Treatment and vaccine)

(一)治療：疑似鼠疫個案須儘快接受適當抗生素治療，治療時間為 10-14 天，建議依病情嚴重程度選擇靜脈或口服治療，靜脈給藥的個案病況如有改善，可考慮改成口服方式。若發生鼠疫恐怖攻擊事件，由於有抗藥性的可能，建議使用兩類不同的抗生素合併治療，其中至少一種需是首選藥物；有關抗生素治療的使用選擇詳見「鼠疫用藥建議（附件）」，治療方法及劑量須依個案臨床狀況進行調整，例如個案年齡、病史、健康狀況、或過敏反應等等考慮因素。^{2,4}

Aminoglycoside 類與 fluoroquinolone 類被視為治療鼠疫的首選藥物，其中，目前有越來越多數據支持使用 Ciprofloxacin，而 aminoglycoside 類在治療所有常見類型的鼠疫有悠久的歷史，並有大量臨床數據支持其療效，但因缺乏口服劑型，並可能有腎毒性及導致永久性聽力喪失之耳毒性，在某些情況下並非最佳選擇；Doxycycline 為治療腺鼠疫與咽鼠疫的首選藥物之一，但有些研究顯示其對於治療肺鼠疫的療效較差；雖然美國食品藥物管理局(FDA)尚未核准使用 trimethoprim-sulfamethoxazole，但有文獻表示該藥物

對人類有效，並且在自然鼠疫疫情期間可作為預防性藥物。^{3,4}

在藥物治療後，若是發現病原體對藥物具有抗藥性或是個案發生其它併發症，此時應立即採取病人的檢體，再依據檢驗結果調整治療藥物；若發現化膿性淋巴腺腫，應予以切開及引流。

(二)疫苗：傳統鼠疫疫苗分成不活化疫苗及減毒活菌株疫苗，兩種疫苗皆存在重大問題；不活化疫苗需多次接種，似乎可以預防腺鼠疫，但不能預防肺鼠疫¹⁶；減毒活菌株疫苗的安全問題與疫苗效果有疑慮，使用菌株也不統一，其中 EV76 雖然在東歐被廣泛使用，但副作用可能會很嚴重，通常需要住院治療，在美國與其他西方國家均未批准該疫苗¹⁹。除了高風險族群（如實驗室工作人員及照護鼠疫個案之醫療人員）外，目前世界衛生組織（WHO）不建議大規模接種疫苗¹。

貳、病例定義暨檢體採檢送驗事項

一、病例定義（Case definition）

詳見「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項」。

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

請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」（「衛生福利部疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗」項下）。

參、個案及接觸者之處理

- 一、病例通報：依傳染病防治法規定，屬第一類傳染病，應 24 小時內至「傳染病通報系統 (NIDRS)」完成通報，必要時得以電話、電子郵件或傳真方式先行通報所在地地方政府衛生局(所)，並進行疫情調查，通報後 24 小時內於「傳染病問卷調查管理系統」完成「新興傳染病類疫調單」。
- 二、隔離：肺鼠疫個案或出現呼吸道症狀之鼠疫疑似/確診個案應進行隔離並提供口罩，以減少傳播機率，直至接受抗生素治療至少 48 小時且病情好轉以後方可解除。腺鼠疫個案若無咳嗽且胸部 X 光檢查無病灶則無須隔離，但在有效治療開始後的 48 小時內仍須小心處理其膿液及引流物。
- 三、消毒：若個案居住於鼠蚤孳生地，需消除其身上之蚤類，並用適當的殺蟲劑處理其衣物及行李。個案之排泄物及污染物須消毒，並於出院後實施終期消毒。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。
- 四、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。
- 五、接觸者定義：
 - (一) 鼠疫個案之同住家人。¹
 - (二) 與肺鼠疫個案有近距離接觸(<2 公尺)或是持續接觸且未採取足夠防護措施之人員。^{4,6}
 - (三) 與受感染動物有近距離(<2 公尺)或直接接觸且未採取足夠防護措施之人員，如獸醫、寵物主人與獵人。⁴
 - (四) 未採取足夠防護措施接觸到具感染性物質之實驗室工作人員。⁴
- 六、接觸者處理：符合上述定義之接觸者皆應進行暴露後預防 (post-exposure prophylaxis, PEP)，請參閱「鼠疫用藥建議 (附件)」，以避免

發病。接觸者只要沒有症狀，則不需要隔離⁶；但所有接觸者應追蹤健康狀況 7 天，其中腺鼠疫接觸者應實施滅蚤，追蹤期間，每天至少量體溫 4 次（早、中、午、晚），一旦出現發燒或其他的臨床症狀，應立刻主動通報地方衛生局/所，由其協助就醫，以及時診斷治療。

若發生鼠疫桿菌之恐怖攻擊事件，應盡速為可能接觸到鼠疫桿菌的人員，提供暴露後預防⁴。

七、接觸者及感染源調查：應盡全力找出直接的感染來源。

八、暴露前預防（pre-exposure prophylaxis, PrEP）：應於暴露前一天開始至暴露結束後 48 小時，但暴露前預防不應取代防護措施。^{4,6}

（一）急救人員和醫護人員：若出現防護裝備短缺、大量病人導致醫院過度擁擠、病房通風不佳或其他危機情況，並且有足夠的抗生素時，急救人員和醫護人員則可能需要進行暴露前預防，但只要能維持標準防護措施則不需要暴露前預防。⁴

（二）病媒防治人員：若必須在鼠疫流行地區短暫駐留，且難以預防接觸到鼠疫疫源時，病媒防治人員可能需要進行暴露前預防。⁶

肆、防疫措施（Measures of control）

一、預防方法

- （一）最主要為避免被跳蚤叮咬，並避免直接接觸具感染性之組織及暴露於肺鼠疫病人活動地區。^{1,2,3}
- （二）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。¹
- （三）定期調查嚙齒類動物之族群分布，並評估其發病流行情形及防治效果。
- （四）清除鼠類及蚤類，滅蚤須在滅鼠之前或同時進行，以避免老鼠死亡時其寄生於其上之跳蚤有可能跳到新的宿主（人）繼續吸血¹。
- （五）來自疫區之輪船或港區倉庫須防鼠、滅鼠及滅蚤。
- （六）在流行地區，若在戶外活動中可能會接觸到跳蚤，請使用驅蟲劑，並且避免與自由遊走的貓狗一同睡在床上，正確地使用口罩，可能有助於減少肺鼠疫傳播。^{1,2}

二、大流行之措施（Measures in the outbreak）

- （一）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。
- （二）加強衛教宣導及各項防治措施，照顧肺鼠疫個案之工作人員必須採取標準防護措施及飛沫傳染防護措施，必要時施予預防性投藥¹。
- （三）撲滅各種跳蚤孳生源，才撲滅鼠類及其他宿主。¹
- （四）保護接觸者，施予預防性投藥。
- （五）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。

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。

參考文獻

1. Plague, WHO.
2. Plague, US CDC.
3. Plague, CDC Yellow Book 2024, US CDC.
4. Antimicrobial Treatment and Prophylaxis of Plague: Recommendations for Naturally Acquired Infections and Bioterrorism Response. *Recommendations and Reports*. 2021 July 16; 70(3):1–27.
5. *Yersinia pestis*: Infectious substances pathogen safety data sheet, Public Health Agency of Canada.
6. Manual for plague surveillance, diagnosis, prevention and control. WHO. 25 September 2024.
7. *Yersinia pestis*: the Natural History of Plague. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Dec 9;34(1):e00044-19.
8. Interaction between *Yersinia pestis* and the Host Immune System. *Infect Immun*. 2008 May;76(5):1804-11.
9. *Yersinia pestis*--etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Jan;10(1):35-66.
10. Plague. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 2011 Apr 29:276–283.
11. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol*. 2021 Jan 15;11:631736.
12. Plague in the Orient with Special Reference to the Manchurian Outbreaks. *J Hyg (Lond)*. 1922 Jun;21(1):62–76.
13. Plague Outbreak Madagascar 14, 4 Dec 2017, WHO.
14. Disease Outbreak News, Plague - Madagascar, 1 October 2021, WHO.
15. Wet climate and transportation routes accelerate spread of human plague. *Proc Biol Sci*. 2014 Apr 7;281(1780):20133159.
16. Factors influencing the re-emergence of plague in Madagascar. *Emerg Top Life Sci*. 2020 Dec 11;4(4):411-421.

17. Risk of Person-to-Person Transmission of Pneumonic Plague. *Clin Infect Dis*. 2005 Apr 15;40(8):1166-72.
18. Plague During Pregnancy: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020 May 21;70(70 Suppl 1):S30-S36.
19. Pneumonic Plague: The Darker Side of *Yersinia pestis*. *Trends Microbiol*. 2016 Mar;24(3):190-197.