

鼠疫诊疗方案

(试行)

鼠疫是我国传染病防治法规定的甲类传染病，原发于鼠疫自然疫源地的啮齿类动物之间，主要通过蚤类相互传播。为最大限度地挽救生命，本方案根据已有的临床治疗经验和实验研究资料，提出对鼠疫的综合治疗措施，以指导临床救治。

一、病原学和流行病学

(一) 病原学。鼠疫的致病菌为鼠疫菌，其分类学位置为细菌域、变形菌门、 γ -变形菌纲、肠杆菌目、肠杆菌科、耶尔森菌属、鼠疫耶尔森菌。鼠疫菌在光学显微镜下为革兰染色阴性、两端钝圆、两极浓染的短小杆菌，菌体长约 $1-2\ \mu\text{m}$ ，宽 $0.5-0.7\ \mu\text{m}$ ，有荚膜，无鞭毛，无芽孢；基因组由一条环状染色体（约 4.6Mb）和 3 个质粒

（pPCP1、pCD1、pMT1）组成，含有 4000 多个编码序列和大量的插入序列，具有高度的流动性。鼠疫菌最适生长温度为 $28-30^{\circ}\text{C}$ ，最适 pH 值为 6.9-7.1，对高温和常用化学消毒剂敏感。

(二) 流行病学。鼠疫是一种自然疫源性疾病，其自然疫源地分布在亚洲、非洲、美洲的 60 多个国家和地区。我国目前存在着 12 种类型的鼠疫自然疫源地。

1. 传染源。

(1) 鼠疫染疫动物。自然感染鼠疫的动物都可以作为人间鼠疫的传染源（据统计，世界上有 300 多种），包括啮齿类动物（鼠类、旱獭等）、野生食肉类动物（狐狸、狼、豺狼、鼬等）、野生偶蹄类动物（黄羊、岩羊、马鹿等）、家养动物（犬、猫、藏系绵羊等）。其中，最主要的传染源是啮齿类动物。

(2) 鼠疫患者。主要是肺鼠疫患者，在疾病早期即具有传染性。败血型鼠疫、腺肿发生破溃的腺鼠疫患者等也可作为传染源。无症状感染者不具有传染性。

2. 传播途径。

(1) 经跳蚤叮咬传播。人类鼠疫的首发病例多由跳蚤叮咬所致，最常见的是印鼠客蚤，该蚤在世界性范围内分布广泛，主要寄生于家栖鼠类。其次是不同类型鼠疫自然疫源地宿主动物的主要寄生蚤。

(2) 经直接接触传播。人类通过捕猎、宰杀、剥皮及食肉等方式直接接触染疫动物。鼠疫菌可以通过手部伤口，包括非常细小的伤口，如手指的倒刺等进入人体，然后经淋巴管或血液引起腺鼠疫或败血型鼠疫。

(3) 经飞沫传播。肺鼠疫患者或动物呼吸道分泌物中含有大量鼠疫菌，可通过呼吸、咳嗽将鼠疫菌排入周围空气中，形成细菌微粒及气溶胶，造成肺鼠疫传播。

(4) 实验室感染。鼠疫实验室工作人员由于防护不严、操作不当和实验室事故，可通过吸入、锐器刺伤等途径感染鼠疫。

3. 人群易感性。

人类对鼠疫普遍易感，没有天然免疫力，在流行病学上表现出的差异与接触传染源的机会和频次有关。

二、发病机理

当人类被携带鼠疫菌的跳蚤叮咬后，通常叮咬的局部无明显反应，鼠疫菌经皮肤进入人体后，首先沿淋巴管到达局部淋巴结，在其中繁殖，引起出血性坏死性淋巴结炎，感染的腺体极度肿胀，充血坏死，即为“腺鼠疫”，周围组织亦水肿、出血。鼠疫菌可冲破局部的淋巴屏障，继续沿着淋巴系统扩散，侵犯其他淋巴结。鼠疫菌及内毒素，也可经淋巴循环系统进入血循环，引起败血症，出现严重中毒症状，包括严重的皮肤黏膜出血（故鼠疫曾被称为“黑死病”），然后侵入肺组织引起继发性肺鼠疫。当人类吸入一定数量的鼠疫菌后，可引发原发性肺鼠疫。

三、临床表现及体征

鼠疫的潜伏期较短，一般在 1-6 天之间，多为 2-3 天，个别病例可达 8-9 天。其中，腺型和皮肤型鼠疫的潜伏期较长，约为 2-8 天；原发性肺鼠疫和败血型鼠疫的潜伏期较短，约为 1-3 天。

鼠疫的全身症状主要表现为发病急剧，高热、寒战、体温突然上升至 39-41℃，呈稽留热。剧烈头痛，有时出现中枢性呕吐、呼吸促迫，心动过速，血压下降。重症病人早期即可出现血压下降、意识不清、谵语等。

(一) 腺鼠疫。腺鼠疫是最多见的临床类型，除具有鼠疫的全身症状以外，受侵部位所属淋巴结肿大为其主要特点。一般在发病的同时或 1-2 天内出现淋巴结肿大，可以发生在任何被侵犯部位的所属淋巴结，以腹股沟、腋下、颈部等为多见。其主要特征表现为淋巴结迅速弥漫性肿胀，大小不等，质地坚硬，疼痛剧烈，与皮下组织粘连，失去移动性，周围组织亦充血、出血。由于疼痛剧烈，患侧常呈强迫体位。

(二) 肺鼠疫。根据感染途径不同，肺鼠疫可分为原发性和继发性两种类型。原发性肺鼠疫是临床上最重的病型，不仅病死率高，而且在流行病学方面危害也最大。主要表现为发病急剧，寒战、高热，体温达 40-41℃，脉搏细速，呼吸促迫，呼吸频率 25 次/分钟或更快。病人颜面潮红、眼结膜充血，由于缺氧，口唇、颜面、四肢及全身皮肤发绀。患病初期干咳，继之咳嗽频数，咳出稀薄泡沫痰，痰中混血或纯血痰。受累的相应肺叶可以叩及到局限性浊音，而且随着病情加重，浊音界迅速扩大。肺部听诊有散在罗音(包括干性、湿性或捻发音)。心脏查体常常表

现为心界扩大，心律不齐，有时可闻收缩期杂音。胸部 X 线可见多叶段分布的斑片状边缘模糊的高密度阴影。若不及时给予有效治疗，病人多于发病 2-3 天后死于中毒性休克、呼吸衰竭和心力衰竭。

继发性肺鼠疫，在发病之前，往往有腺鼠疫或败血型鼠疫的症状。当继发肺鼠疫时，常表现为病势突然增剧，出现咳嗽、胸痛、呼吸困难，鲜红色泡沫样血痰。

(三) 败血型鼠疫。败血型鼠疫分为原发性和继发性两种类型。感染鼠疫菌后尚未出现局部症状即发展为败血症的为原发败血型鼠疫，而继发于腺鼠疫、肺鼠疫或其他类型鼠疫者则为继发败血型鼠疫。败血型鼠疫的主要表现为恶寒、高热、剧烈头痛、谵妄、神志不清、脉搏细速、心律不齐、血压下降、呼吸促迫，广泛出血，如皮下及黏膜出血、腔道出血等，若不及时抢救常于 1-3 天内死亡。

(四) 肠鼠疫。多因食用未煮熟的鼠疫病死动物(如旱獭、兔、藏系绵羊等)而感染。除具有鼠疫的全身症状外，还表现为消化道感染的特殊症状。如频繁呕吐和腹泻，一昼夜可达数十次，吐泻物中常混有血液和粘液混合物，排便时腹痛，常伴有网膜淋巴结肿胀，从肿胀的淋巴结和吐泻物中可检出鼠疫菌。

(五) 脑膜炎型鼠疫。脑膜炎型鼠疫多继发于败血型鼠疫，具有严重的中枢神经系统症状。如剧烈头痛、昏

睡、颈强直、谵语、妄动、呕吐频繁，巴氏征(Babinski)和克氏征(Kernig)阳性,颅内压增高，脑脊液中可检出鼠疫菌。

(六) 眼鼠疫。除具有鼠疫的全身感染症状之外，具有严重的上下眼睑水肿等重症结膜炎表现。

(七) 皮肤鼠疫。除具有鼠疫的全身感染症状之外，皮肤出现剧痛性红色丘疹，其后逐渐隆起，形成血性水泡，周边呈灰黑色，基底坚硬。水泡破溃后创面也呈灰黑色。

四、实验室检查

(一) 实验室操作生物安全要求。根据卫生部《人间传染的病原微生物名录》中的分类，鼠疫菌为二类高致病性病原微生物。对鼠疫菌进行大量活菌操作（如菌冻干种、离心等）以及对动物的感染实验应当在动物生物安全三级实验室内进行；对样本的检测，如对病原菌的分离纯化、生化鉴定、核酸提取、涂片等可以在生物安全二级实验室内进行；非感染性材料的实验，例如不含病原菌的分子生物学、免疫学实验可在生物安全一级实验室内进行。在不同等级的生物安全实验室内进行相关的实验操作，应当在相应等级的设施、设备及个人防护条件下进行。

(二) 常规检查。

1. 血常规：外周血白细胞总数大多升高，常达 $20-30 \times 10^9/L$ 以上，以中性粒细胞为主，还可见红细胞、血红蛋白和血小板减少。

2. 尿常规：可见蛋白尿及血尿，尿沉渣中可见红细胞、白细胞和细胞管型。

3. 便常规：大便潜血可阳性。

4. 凝血功能：肺鼠疫和败血型鼠疫患者在短期即可出现弥漫性血管内凝血，表现为纤维蛋白原浓度减少（小于 $200mg/dl$ ），凝血酶原时间和部分凝血激酶时间明显延长， D -二聚体和纤维蛋白原降解产物明显增加。

5. 血生化：谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、乳酸脱氢酶（LDH）、磷酸肌酸激酶（CK/CK-MB）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）等指标检查，可了解肝、肾功能和心肌损伤程度。

6. 电解质：血 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 水平可根据临床情况随时复查。

7. 脑脊液：脑膜炎型病例可表现为压力升高，外观混浊，白细胞常大于 $4000/mm^3$ ，中性粒细胞为主，蛋白明显增加，葡萄糖和氯化物明显下降，脑脊液涂片（Limalus）试验阳性。

8. 心电图检查：常出现窦性心动过速，ST段下降。有时出现左右束支不完全传导阻滞。

（三）胸部影像学。肺鼠疫患者的 X 线片可随着病程的不同阶段而表现不同。早期可见肺内单一或多发的高密度阴影，分布在多个叶段；随着病情进展，可迅速发展为双肺大片实变，甚至“白肺”。

（四）病原学检查。

1. 聚合酶链式反应（PCR）方法检测鼠疫特异性基因。
2. 鼠疫菌分离培养及噬菌体裂解试验。

（五）抗原检查。

1. 鼠疫反相间接血凝试验（RHIA），检测鼠疫 F1 抗原。
2. 酶联免疫吸附试验（ELISA），检测鼠疫 F1 抗原。
3. 胶体金纸上色谱方法，检测鼠疫 F1 抗原。

（六）抗体检查。

1. 鼠疫间接血凝试验（HIA），检测鼠疫 F1 抗体。
2. 酶联免疫吸附试验（ELISA），检测鼠疫 F1 抗体。
3. 胶体金纸上色谱方法，检测鼠疫 F1 抗体。

五、诊断

（一）诊断依据。

1. 流行病学史。
 - （1）患者发病前 10 天内到过动物鼠疫流行区。
 - （2）在 10 天内接触过来自鼠疫疫区的疫源动物、动物制品、进入过鼠疫实验室或接触过鼠疫实验用品。

(3) 患者发病前 10 天内接触过具有临床表现 (1) - (4) 特征的患者，并发生具有类似表现的疾病。

2. 临床表现。

(1) 突然发病，高热，白细胞剧增，在未用抗菌药物或仅用青霉素族抗菌药物情况下，病情迅速恶化，在 48 小时内进入休克或更严重的状态。

(2) 急性淋巴结炎，淋巴结肿胀，剧烈疼痛并出现强迫体位。

(3) 出现重度毒血症、休克综合征而无明显淋巴结肿胀。

(4) 咳嗽、胸痛、咳痰带血或咯血。

(5) 重症结膜炎并有严重上下眼睑水肿。

(6) 血性腹泻并有重症腹痛、高热及休克综合征。

(7) 皮肤出现剧痛性红色丘疹，其后逐渐隆起，形成血性水泡，周边呈灰黑色，基底坚硬。水泡破溃后创面呈灰黑色。

(8) 剧烈头痛、昏睡、颈部强直、谵语妄动、脑压高、脑脊液浑浊。

3. 实验室检查。

(1) 淋巴结穿刺液、血液、痰液，咽部或眼分泌物，或尸体脏器、管状骨骨髓标本中分离到鼠疫菌。

(2) 上述样本中针对鼠疫菌 *caf1* 及 *pla* 基因的 PCR 扩增阳性，同时各项对照成立。

(3) 上述标本中使用胶体金抗原检测、酶联免疫吸附试验或反相血凝试验中任何一种方法，检出鼠疫 FI 抗原。

(4) 急性期与恢复期血清使用酶联免疫吸附试验或被动血凝实验检测，针对鼠疫 FI 抗原的抗体滴度呈 4 倍以上增长。

(二) 诊断标准。

1. 急热待查。

具有临床表现 (1)；或具有接触史 1 项，同时出现临床表现中 (2) 至 (8) 中任何一项临床表现者为急热待查。

2. 疑似病例。

发现急热待查患者具有接触史 (2) 或接触史 (3)，或获得实验室检查结果 (3)，应当作出疑似鼠疫诊断。

3. 确诊病例。

急热待查或疑似鼠疫患者获得实验室检验结果 (1)，或实验室检验结果 (2) 和 (3)，或者实验室检验结果 (4)，应当作出确诊鼠疫诊断。

(三) 临床分型。

1. 按临床表现 (2) 诊断的鼠疫病例，为腺型鼠疫。

2. 按临床表现（3）诊断的鼠疫病例，为败血型鼠疫。

3. 按临床表现（4）诊断的鼠疫病例，为肺型鼠疫。

4. 按临床表现（5）诊断的鼠疫病例，为眼型鼠疫。

5. 按临床表现（6）诊断的鼠疫病例，为肠型鼠疫。

6. 按临床表现（7）诊断的鼠疫病例，为皮肤型鼠疫。

7. 按临床表现（8）诊断的鼠疫病例，为脑膜炎型鼠疫。

（四）排除鼠疫诊断。

1. 在疾病过程中确诊为其他疾病，能解释其所有的临床表现，且针对鼠疫进行的所有实验室检测结果均为阴性。

2. 在疾病过程中未确诊鼠疫，发病 30 天后，针对鼠疫进行的抗体检查结果仍为阴性，或达不到滴度升高 4 倍的标准。

六、鉴别诊断

（一）腺鼠疫应当与急性淋巴结炎、丝虫病、土拉菌病等鉴别。

1. 急性淋巴结炎：常继发于其他感染病灶，受累区域的淋巴结肿大、压痛，较重者，局部有红、肿、热、痛，

并可伴畏寒、发热、头痛等全身症状。与腺鼠疫相比，全身症状较轻。

2. 丝虫病淋巴结肿：本病急性期，淋巴结炎与淋巴管炎常同时发生，数天后可自行消退，全身症状轻微，夜间血液涂片检查可找到微丝蚴。

3. 土拉菌病腺型：本病临床主要表现为高热、剧烈头痛、全身肌肉痛，夜间盗汗，肝脾肿大。腺型土拉菌病除上述全身症状外，主要表现为局部淋巴结疼痛，3-5天出现淋巴结肿大，其境界明显，可移动，皮色正常，无痛，无强迫体态。土拉菌病腺型淋巴结肿往往有坏死灶，结节性肉芽肿形成是其特殊性病变，有肉芽而无出血现象，是其病理上的主要标志，可与鼠疫鉴别。而鼠疫基本病变是血管和淋巴管内皮细胞损害及急性出血性、坏死性病变。

(二) 肺鼠疫应当与大叶性肺炎、吸入性炭疽等鉴别。主要依据临床表现及痰液的病原学检查鉴别。

1. 大叶性肺炎：本病无病死动物及家畜接触史，临床特点为咳铁锈色痰；肺部可有肺实变体征，肺部X线检查有大片状阴影，痰内可有肺炎球菌。而肺鼠疫临床特点为咯血为主的出血性肺炎表现，痰及咽部分泌物可查到鼠疫菌。

2. 吸入性炭疽：本病发病后多出现低热、疲劳和心前区压迫等，持续2-3天后，突然加重，轻者表现为胸闷、

胸痛、发热、咳嗽、咳黏液痰带血。重者寒战、高热，由于纵膈淋巴结肿大、出血并压迫支气管造成呼吸窘迫、气急喘鸣、咳嗽、紫绀、血样痰等。而肺鼠疫病例临床表现重，多在发病 24-36 小时内出现剧烈胸痛、咳嗽、咳大量泡沫血痰或鲜红色痰；呼吸急促，并迅速呈现呼吸困难和紫绀。

（三）皮肤鼠疫应当与皮肤炭疽相鉴别。皮肤炭疽最初为皮肤破损部位（皮肤破损轻微时，可无明显伤口）出现斑疹或丘疹，第 2 天在皮疹顶部出现小水疱而成疱疹，周围组织硬而肿胀。第 3-4 天中心呈现出血性坏死稍下陷，四周有成群小水泡，水肿区继续扩大。第 5-7 天坏死区溃破成浅溃疡，血样渗出物结成硬而黑似炭块状焦痂，痂下有肉芽组织生成（即炭疽痂）。由于局部末梢神经受压而无明显疼感和压痛，有轻微痒感，无脓肿形成，为其特点。有无疼痛及皮损进展时间可助鉴别。

（四）败血型鼠疫需与其他原因所致败血症、钩端螺旋体病、流行性出血热、流行性脑脊髓膜炎相鉴别。应当根据流行病学、症状体征进行鉴别，并及时检测相应疾病的病原或抗体以明确诊断。

七、治疗

（一）一般治疗与监测指标。

1. 一般治疗。

卧床休息，注意维持水、电解质平衡。

发热 $>38.5^{\circ}\text{C}$ ，或全身酸痛明显者，可使用解热镇痛药。高热者给予冰敷、酒精擦浴等物理降温措施。儿童禁用水杨酸类解热镇痛药。必要时可应用镇静安神、镇痛剂。

腺鼠疫肿大的淋巴结切忌挤压，皮肤病灶可予0.5%–1%的链霉素软膏涂抹，必要时可在肿大淋巴结周围注射链霉素并施以湿敷，病灶化脓软化后可切开引流。

2. 病情监测。

密切观察病情变化和生命体征，对出现呼吸道症状者，每天定时或持续监测脉搏容积血氧饱和度（ SpO_2 ），定期复查血常规、尿常规、血电解质、肝肾功能、心肌酶谱、痰培养、血培养（第一次标本应当在抗菌药物使用前留取）和X线胸片，有条件者行动脉血气分析、肺部CT检查等。

（二）病因治疗。

近年来，尽管有许多新型抗生素问世，但是由于鼠疫病例稀少，它们尚未经过大规模鼠疫治疗的实践检验，无法证实其疗效优于传统的鼠疫治疗药物。鼠疫的治疗仍以链霉素（SM）为首选，并强调早期、足量、总量控制的用药策略。用量根据病型不同、疫源地不同而异，肺鼠疫和败血型鼠疫用药量大，腺鼠疫及其他各型鼠疫用药量较

小。在应用链霉素治疗时，为了达到更好的预后，常常联合其他类型抗生素，如喹诺酮、多西环素、 β -内酰胺类或磺胺等。若因过敏等原因不能使用链霉素者，可考虑选用庆大霉素、氯霉素、四环素、多西环素、环丙沙星等。

1. 按临床分型给予不同治疗。

(1) 腺鼠疫：链霉素成人首次 1g，以后 0.5g-0.75g，q4h 或 q6h 肌注（2-4g/d）。治疗过程中可根据体温下降至 37.5℃以下，全身症状和局部症状好转逐渐减量。病人体温恢复正常，全身症状和局部症状消失，按常规用量继续用药 3-5 天。疗程一般为 10-20 天，链霉素使用总量一般不超过 60g。腺体局部按外科常规进行对症治疗。

(2) 肺鼠疫和鼠疫败血症：链霉素成人首次 2g，以后 1g，q4h 或 q6h 肌注（4-6g/d）。直到体温下降至 37.5℃以下，全身症状和呼吸道症状显著好转后逐渐减量。疗程一般为 10-20 天，链霉素使用总量一般不超过 90g。减量时要特别注意不要大幅度减量，防止病情反复。儿童参考剂量为 30mg/kg/d，q12h，并根据具体病情确定给药剂量。

(3) 其他型鼠疫的治疗：可参考腺鼠疫治疗方法。

(4) 皮肤鼠疫按一般外科疗法处置皮肤溃疡，必要时局部滴注链霉素或敷磺胺软膏。

(5) 眼鼠疫可用金霉素、四环素、氯霉素眼药水点眼，并用生理盐水冲洗。

(6) 有脑膜炎症状的病人，在特效治疗的同时，辅以氯霉素治疗，成人 50mg/kg/d，儿童(>1 岁)50mg/kg/d，q6h，静脉滴注，疗程 10 天，但应当注意氯霉素的骨髓毒性等副作用。

2. 其他可选用药物：

(1) 氨基糖甙类：

①庆大霉素(GM)：链霉素过敏或妊娠情况下使用。用法用量：成人 3mg/kg/d，q8h，肌注或静脉滴注，疗程 10 天，严重感染可用至 5mg/kg/d；儿童 6-7.5mg/kg/d，婴幼儿 7.5 mg/kg/d，q8h，肌注或静脉滴注，疗程 10 天。

②卡那霉素(KM)：链霉素过敏或妊娠情况下使用。用法用量：成人 0.5g，q8h，肌注或静脉滴注，疗程 10 天；儿童 15-25mg/kg/d，q12h，肌注或静脉滴注，疗程 10 天。静脉滴注时将一次用量用 100ml 输液稀释，滴入时间为 30-60 分钟，切勿过速。

③阿米卡星(丁胺卡那霉素)：链霉素过敏或妊娠情况下使用。用法用量：成人 7.5mg/kg/次，q12h(每日总量不超过 1.5g)，肌注或静脉滴注，疗程 10 天；儿童开始 10mg/kg/次，以后 7.5mg/kg/次，q12h，肌注或静脉滴注，疗程 10 天。静脉滴注时用 100-200ml 输液稀释，30-60 分钟滴入，儿童则为 1-2 小时。

(2) 氟喹诺酮类：喹诺酮类该类药物抗菌谱广、抗菌活性强，属于浓度依赖性抗生素，目前主要用于联合用药。肺鼠疫和鼠疫败血症患者可采取氟喹诺酮类（环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星）的一种作为联合用药。

环丙沙星：成人 400-600mg/d，静脉滴注，或 500mg/d，口服，q12h，疗程 10 天。其他氟喹诺酮类可参照药物说明书使用。

(3) 四环素类：对临床各型鼠疫患者可采取四环素作为联合用药。

四环素：成人：2g/d，q6h，口服；儿童(9 岁以上)：25-50 mg/kg/d (2g/d)，q6h，口服。

(三) 抗休克治疗。

1. 补充血容量。

维持有效血容量是感染性休克救治的关键，应当在休克早期或入院的 6 小时内纠正低血容量。急性期患者应当给予静脉补液，补充营养及水分，有条件者根据中心静脉压（CVP）、肺动脉毛细血管气压等调整输液量，使 CVP 达 8-12mmHg；调节机体内电解质平衡，常用 5-10%的葡萄糖溶液、0.9%生理盐水或林格氏液、能量合剂等。

2. 纠正酸中毒。

纠正酸中毒可增强心肌收缩力、恢复血管对血管活性药物的反应性，并防止弥散性血管内凝血（DIC）的发

生。首选的缓冲碱为 5%碳酸氢钠，次为 11.2%乳酸钠（肝功能损害者不宜用）。三羟甲基氨基甲烷（THAM）适用于需限钠患者。

3. 血管活性药物应用。

在血容量补足的情况下，若血压仍然不升，可应用血管活性药物。

（1）多巴胺：2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，较低剂量时可增加心肌收缩力和心排出量，增大剂量还可增加外周血管阻力，增加心脏后负荷、肺动脉压和血管阻力，提升血压。

（2）多巴酚丁胺：当有证据表明血容量已经补足（CVP>8mmHg），临床或监测提示心功能不全时，可以联合使用多巴酚丁胺。有效剂量为 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。但静脉多巴酚丁胺可增加房性和室性心律失常的几率，且与剂量相关。

当多巴胺和多巴酚丁胺无效且维持血压困难时，可用去甲基肾上腺素：成人量 0.1-1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，调节滴速达到理想血压水平（收缩压 80-90mmHg），维持量 2-4 $\mu\text{g}/\text{min}$ ；儿童 0.02-0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，但需监测血液动力学。

4. 肾上腺皮质激素应用。肾上腺皮质激素具有降低外周血管阻力、改善微循环；拮抗内毒素、减轻毒血症，并有非特异性抗炎作用，能抑制炎症介质和细胞因子的分泌

等多种作用，毒血症状重者或出现低血压休克者可用肾上腺皮质激素，如氢化考的松 3-5mg/kg/d，或甲基泼尼松龙 1-2mg/kg/d，病情稳定后尽早减量或停用，一般不超过 5-7 天。

（四）呼吸支持治疗。对肺鼠疫患者应当经常监测 SpO₂ 的变化，发现 SpO₂ 下降是呼吸衰竭的早期表现，应当给予及时处理。

有低氧血症者，通常需要较高的吸入氧流量，使 SpO₂ 维持在 93% 或以上，必要时可选用面罩吸氧。应当尽量避免脱离氧疗的活动（如：上洗手间、医疗检查等）。若吸氧流量 ≥ 5 L/min，或吸入氧浓度（FiO₂） $\geq 40\%$ 条件下，SpO₂ $< 93\%$ ；或经充分氧疗后，SpO₂ 虽能维持在 93%，但呼吸频率仍在 30 次/min 或以上，呼吸负荷仍保持在较高的水平，均应当及时考虑无创或有创人工通气。一般认为 FiO₂ $> 60\%$ ，PaO₂ 仍 < 8 kPa (60mmHg) 时，应当采用以呼气末正压通气（PEEP）为主的综合治疗。

建立人工气道后，应当加强消毒隔离，加强对人工气道的管理，以减少呼吸机相关肺炎的发生。在通气的过程中，对呼吸不协调及焦虑的患者应当予充分镇静，必要时予肌松药，以防止氧合功能下降。

（五）纠正弥漫性血管内凝血（DIC）。有 DIC 表现者，在给予血小板、新鲜冰冻血浆和纤维蛋白原等进行

替代治疗的同时给予肝素抗凝，5-10U/kg/h 静脉注射维持，密切监测出凝血功能，调整治疗方案。

（六）维护其他重要脏器功能。

1. 强心药物的应用：重症休克和休克后期病例常并发心功能不全，老年人和幼儿尤易发生，可预防应用毒毛旋花甙或毛花甙 C。出现心功能不全征象时，应当严格控制静脉输液量和滴速。除给予快速强心药外，可给血管解痉药抗心力衰竭，适当扩充血容量和使用正性肌力药物。

2. 肾功能的维护：休克患者出现少尿、无尿、氮质血症等时，应当注意鉴别其为肾前性或急性肾功能不全所致。在有效心搏血量和血压回复之后，如患者仍持续少尿，可行液体负荷与利尿试验：快速静滴甘露醇 100-300ml，或静注速尿 40mg，如排尿无明显增加，而心脏功能良好，则可重复一次，若仍无尿，提示可能已发生急性肾功能不全，应当给予相应处理。

（七）临床营养支持。早期应当鼓励患者进食易消化的食物。当病情恶化不能正常进食时，应及时给予临床营养支持，采用肠内营养与肠外营养相结合的途径，非蛋白热量 105-126 kJ (25-30 kcal) /kg/d，适当增加脂肪的比例，以减轻肺的负荷。中/长链混合脂肪乳剂对肝功能及免疫方面的影响小。蛋白质的入量为 1-1.5 g/kg/d，过多对

肝肾功能可能有不利影响。应当同时补充水溶性和脂溶性维生素。对低白蛋白血症者，可给予人血白蛋白输注，10-20g/d，尽量保持血浆白蛋白在正常水平。

（八）预防性治疗。对鼠疫患者的直接接触者、被疫区跳蚤叮咬的人、接触了染疫动物分泌物及血液者，以及鼠疫实验室工作人员操作鼠疫菌时发生意外事故的，均应当进行鼠疫预防性治疗。

药物可选用四环素、多西环素(强力霉素)、磺胺、环丙沙星等。必要时可肌肉注射链霉素进行预防性治疗，疗程均为7天。

鼠疫预防性治疗药物用药指导原

则

（九）鼠疫患者治愈出院要求。

| 药物 | 对象 | 剂量 | 间隔 (小时) | 途径 | 疗程 (天) |
|----------------------|------------|------------------------|------------|----|-----------|
| 四环素 | 成人 | 1-2 克/天 | 6 或 12 | 口服 | 7 |
| | 儿童(9 岁) | 25- 50mg/kg/d | 6 或 12 | 口服 | 7 |
| 多西环素 | 成人 | 100- 200 mg/d | 12 或 24 | 口服 | 7 |
| | 儿童(9 岁) | 100- 200mg/d | 12 或 24 | 口服 | 7 |
| TMP/SMZ 复方新诺 明 | 成人 | 1.6 g/d | 12 | 口服 | 7 |
| | 儿童(2 岁) | 40 mg/kg/d | 12 | 口服 | 7 |
| 环丙沙星 | 成人 | 400 mg/d | 12 | 口服 | 7 |
| | 儿童 | 在有其他抗菌素选择的情况下，儿童尽量避免使用 | | | |

体温恢复正常，一般症状消失，可考虑出院。不同病型者还需达到下列要求：

1. 腺鼠疫患者，肿大的淋巴结仅残留小块能够移动的硬结，或完全触碰不到，全身症状消失后，观察 3-5 天，病情无复发。

2. 肺鼠疫患者，体温恢复正常，一般症状消失，血、痰及咽部分泌物连续 3 次以上鼠疫菌检验阴性（每隔 3 天做鼠疫菌检验 1 次）。

3. 败血型和其他类型鼠疫患者，体温恢复正常，一般症状消失，血液连续 3 次以上鼠疫菌检验阴性（每隔 3 天做鼠疫菌检验 1 次）。

八、感染控制

（一）报告。我国人间鼠疫监测和救治实行首诊医师负责制。凡发现可能感染鼠疫的患者，应及时上报医院管理部门和辖区内的疾病预防控制中心或鼠疫防控专业机构。

（二）隔离。

1. 疑似或确诊病例：坚持就地、就近原则，对疑似或确诊病例分别予以单间隔离；条件不允许的，可对同类型鼠疫病例进行同室隔离。若附近有传染病专用隔离病房时，应将患者转入该病房隔离；不具备上述条件的，应建立临时隔离病房。

2. 直接接触者：是指在无有效防护状态下与疑似、确诊病例或相关病例尸体近距离接触且有可能感染鼠疫的人。应对直接接触者单独隔离状态下进行医学观察。

（三）个人防护。凡接触鼠疫或疑似鼠疫患者的人员，应采取加强防护。医护人员进入病房应着全套个人防护装备，主要包括防护眼镜、防护服、N95 口罩、手套、鞋套等。

（四）运输。对鼠疫或疑似鼠疫患者的运送应使用专用车辆，并做好负责运送的人员的个人防护和车辆消毒。

（五）医院感染控制。按照《医院感染管理办法》的有关规定进行。

（六）处置与消毒。

1. 鼠疫或疑似鼠疫患者入院时，应在隔离区内的卫生处置室，对其登记、全身用 0.1% 苯扎溴铵擦拭消毒、更衣、换鞋后，送入病房。

2. 鼠疫患者居住的病房墙面、地面及门窗可用 1000-2000mg/L 含氯消毒剂或其他有效消毒剂每天 2 次擦拭消毒。同时，也可以用紫外线辅助照射消毒。

3. 鼠疫患者的排泄物：稀薄的排泄物或呕吐物，每 1000 ml 可加漂白粉 50g 或 20000mg/L 有效氯含氯消毒剂溶液 2000ml，搅匀放置 2 小时。无粪的尿液每 1000ml 加入干漂白粉 5g 或次氯酸钙 1.5g 或 10000mg/L 有效氯含氯消毒

剂溶液 100 ml 混匀放置 2 小时。成形粪便不能用干漂白粉消毒，可用 20% 漂白粉乳剂（含有效氯 5%），或 50000mg/L 有效氯含氯消毒剂溶液 2 份加于 1 份粪便中，混匀后，作用 2 小时。

4. 对耐热、耐湿物品尽可能使用高压蒸汽（121℃），灭菌 20 分钟。需要洗涤的物品，先用 1000-2000mg/L 含氯或其他有效消毒剂浸泡 2 小时后洗涤。

5. 不能用化学消毒剂浸泡或压力蒸汽消毒的仪器、设备和物品可根据物品的特性分别选用：甲醛熏蒸消毒，药量为 50ml/m³，密闭门窗，作用 24 小时。或用环氧乙烷灭菌器熏蒸，浓度 800 mg/L-1000mg/L，温度 55℃-60℃，相对湿度 60%-80%，作用时间 6 小时。

6. 鼠疫患者尸体用浸有 2000mg/L-3000mg/L 有效氯的含氯消毒剂或 0.5%过氧乙酸棉球将口、鼻、肛门、阴道等开放处堵塞；并以浸有上述浓度消毒液的被单包裹尸体后，装入不透水的塑料袋内密封，焚烧。尸体解剖参照《传染病病人或疑似传染病病人尸体解剖查验规定》执行。

7. 患者治愈出院或尸体移出病房后，按《医院消毒技术规范》的要求，对病房进行终末消毒。