

·短篇论著·

北京市15例本土发热伴血小板减少综合征患者的临床特征

田地 葛子若 张婷玉 张清 孔祥婧 李群 刘辉 王爱彬 钱芳 张伟 陈志海

【摘要】目的 探讨北京市本土发热伴血小板减少综合征(SFTS)患者临床特征。**方法** 回顾性分析2023年1月至2024年12月首都医科大学附属北京地坛医院收治的本土SFTS患者病例资料,分析患者的一般资料、流行病学、临床症状及实验室指标。**结果** 共收治15例确诊SFTS的本土患者,其中男性8例,女性7例;康复患者12例,死亡患者3例。其中2023年本院共收治6例SFTS患者均康复出院,2024年收治的9例SFTS患者中死亡3例。15例患者年龄平均为 (61.0 ± 8.7) 岁;发病时间集中在5~9月份;居住地主要集中在平谷区、通州区及门头沟区;其中80%(12例)患者为农民。3例(20%)患者发病前有明确被蜱虫叮咬史,4例(26.6%)患者发病前接触家中被蜱虫叮咬的宠物犬,还有2例(13.3%)患者发病前接触了患病的骆驼。康复患者中50%(6例)无基础疾病,3例死亡患者均有心血管基础病。15例患者均有发热、乏力,73.3%(11例)患者伴有消化道症状,53.3%(8例)患者出现肌肉酸痛。3例死亡患者均出现明显的神经系统异常表现,其中2例(66.7%)死亡患者有出血表现。15例患者血常规中白细胞计数为 $(1.0 \sim 3.0) \times 10^9/L$,1例死亡患者白细胞计数降至 $0.9 \times 10^9/L$;患者血小板计数均有减少,2例患者低于 $30 \times 10^9/L$ 。15例患者均伴有不同程度脏器损害,3例死亡患者尿蛋白为3+~4+,尿潜血均为3+,其中2例患者肾功能指标中肌酐和尿素水平明显升高。15例患者均出现不同程度凝血功能异常,主要为D-二聚体升高。**结论** 目前北京市本土病例主要为中老年农民患者,发病时间为5~9月份,居住地集中在北京周边地区。部分患者与感染动物密切接触而发病,如家养宠物狗。高龄、伴心血管基础病、神经系统异常表现、有出血倾向以及肾功能损害严重的患者预后不佳。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征;本土病例;北京;临床特征

Clinical characteristics of 15 local cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Beijing Tian Di, Ge Ziruo, Zhang Tingyu, Zhang Qing, Kong Xiangjing, Li Qun, Liu Hui, Wang Aibin, Qian Fang, Zhang Wei, Chen Zhihai. Department of infectious diseases, National Key Laboratory of Intelligent Tracking and Forecasting for Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Chen Zhihai, Email: chenzhihai001@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics of local cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Beijing. **Methods** The general condition, epidemiology, clinical symptoms and laboratory indicators of indigenous patients with SFTS admitted to Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2023 to December 2024 were analyzed, retrospectively. **Results** Total of 15 local patients with severe fever complicated with thrombocytopenia syndrome (SFTS) were admitted, comprising 8 males and 7 females. Among these patients, 12 cases recovered, while 3 cases unfortunately died. In 2023, 6 patients were admitted, and all of them recovered. In 2024, 9 patients were admitted, 3 cases of whom died. The average age was (61.0 ± 8.7) years old. The onset of the disease was concentrated from May to September. The main residence areas for the patients included Pinggu, Tongzhou and Mentougou Districts, with 80% (12 cases) being farmers. Three patients (20%) had a clear history of being bitten by ticks, while 4 patients (26.6%) had contact with pet dogs that had been bitten by ticks and 2 patients (13.3%) had contact with sick camels. Among the patients who recovered, 50% (6 cases) had no underlying health conditions, all 3 dead patients had cardiovascular diseases. All 15 patients experienced fever

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2025.01.009

基金项目: 国家重点研发计划青年科学家项目 (No. 2022YFF0700520)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病科、传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室

通信作者: 陈志海, Email: chenzhihai001@126.com

and fatigue, and 73.3% (11 cases) reported digestive symptoms, while 53.3% (8 cases) underwent muscle pain. All 3 dead patients exhibited apparent neurological abnormalities, with 2 of them (66.7%) also showing signs of bleeding. The white blood cell (WBC) ranged $(1.0-3.0) \times 10^9/L$, one case with the WBC count deceased to $0.9 \times 10^9/L$. All patients exhibited thrombocytopenia, and the platelet (PLT) count of 2 patients were less than $30 \times 10^9/L$. Additionally, all 15 patients showed varying degrees of organ damage; the urine protein levels of the 3 dead patients ranged from 3+ to 4+, and all had urine occult blood at 3+. The creatinine (Cr) and blood urea nitrogen (BUN) levels were significantly elevated in 2 dead patients. Furthermore, all 15 patients displayed coagulation dysfunction, primarily indicated by elevated D-dimer levels. **Conclusions** The local cases in Beijing were mainly middle-old farmer patients, with the onset of disease from May to September. Their residence was concentrated in the peripheral areas of Beijing. Some patients were in contact with infected animals, such as domestic pet dogs. Patients with old age, cardiovascular underlying disease, abnormal neurological manifestations, bleeding tendency and severe renal impairment may have a poor prognosis.

【Key words】 Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Local cases; Beijing; Clinical characteristics

发热伴血小板减少综合征 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 是我国科学家于2009年发现的新发传染病, 多分布于山区和丘陵地带, 于春、夏季多发。如不及时诊治, 病死率可高达20%, 严重威胁我国公共卫生安全, 自2010年起我国在全国范围内进行病例监测和报告, 要求按照法定乙类传染病报告SFTS, 以加强监测。SFTS病毒 (severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV) 曾称新型布尼亚病毒, 也有部分早期研究称为淮阳山病毒, 根据国际病毒分类委员会最新病毒分类, 属于布尼亚病毒纲、沙粒病毒目、白蛉纤维病毒科、班达病毒属, 分类名为大别班达病毒 (Bandavirus dabieense)。SFTSV主要经带毒长角血蜱等媒介生物叮咬传播, 也可在无防护情况下通过接触感染动物或患者的血液、分泌物、排泄物及其污染物造成感染。SFTSV感染后可导致免疫功能失调, 严重者可诱发细胞因子风暴、内皮损伤, 患者可因出血或多脏器功能衰竭死亡^[1]。目前全国SFTS发病率总体呈上升趋势^[2], 2021年10月, 北京报告1例SFTS疑似病例, 经北京市疾病预防控制中心复核, 最终该病例确认为实验室确诊病例, 该病例是北京市首次报道的本土SFTS病例^[3]。2023年起北京市陆续出现本土病例, 2023至2024年北京市共报告SFTS本土患者23例。2023年5月首都医科大学附属北京地坛医院收治了第1例北京市本土SFTS患者。现分析2023至2024年本院收治的15例确诊为SFTS的本土病例, 以期提高本市医务人员对该病的认识, 为临床诊疗提供更多依据, 报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2023年1月至2024年12月首都医科大学附属北京地坛医院收治的15例北京市本土SFTS确诊病例。对患者人口统计学、流行病学数据及入院后首次临床症状和体

征、实验室检查 (血常规、尿常规、便常规、凝血功能、肝功能、肾功能、心肌损伤标记物和感染指标) 以及治疗等进行收集和分析。

本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会审核批准, 审批号: 京地伦科字[2022]第(022)-03号。

二、诊断标准

1. 疑似病例: 具有下述流行病学史之一, 且符合临床表现者: ①流行季节在丘陵、林区、山地等地工作、生活或旅游史; ②发病前2周内有被蜱叮咬史; ③与感染动物或确诊病例接触史。

2. 临床诊断病例: 疑似病例, 具有以下任一项者:

①SFTSV-IgM阳性; ②出现多器官功能损伤表现。

3. 确诊病例: 疑似病例或临床诊断病例, 具有以下任一项者: ①SFTSV核酸阳性; ②临床标本中培养分离到SFTSV; ③SFTSV-IgG阳转或恢复期较急性期滴度呈4倍及以上升高^[1]。

三、分组

根据患者的临床转归, 将入组患者分为康复组 (12例) 和死亡组 (3例) 进行统计描述。

四、统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料[患者年龄、入院时病程天数、血小板 (platelet, PLT) 计数、中性粒细胞 (neutrophil, N) 计数、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶 (α -hydroxybutyric dehydrogenase, HBDH)、白蛋白 (albumin, ALB) 和脂肪酶 (lipase, LPS)]均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的计量资料[白细胞 (white blood cell, WBC) 计数、淋巴细胞 (lymphocyte count, L) 计数、肌酸激酶 (creatinine kinase, CK)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、肌酐 (creatinine, Cr)、血淀粉酶 (amylase, AMY)、尿素 (blood urea

nitrogen, BUN)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和D-二聚体(D-Dimer, DD)]采用中位数(四分位数)[M(P25, P75)];计数资料(性别、基础疾病和临床症状)采用[例(%)]表示。

结 果

一、15例患者的基本资料、流行病学史及转归

1. 基本资料: 15例患者中男性8例、女性7例;平均年龄为(61.0±8.7)岁,均为中老年人,其中12例康复患者年龄为49~72岁,平均(58.7±7.5)岁;3例死亡患者年龄分别为64岁、68岁和79岁。12例康复患者中50%病例无基础疾病,其余6例患者基础病主要为糖尿病及高血压病。而3例死亡患者基础病均为心血管疾病,其中2例死亡患者患有冠心病。见表1~2。

2. 流行病学史: 15例患者从起病至本院住院平均时间为(6.2±2.7)d,其中康复组患者为(6.5±2.9)d,死亡组患者为5.0d。所有患者发病时间集中在5~9月份。居住地主要集中在平谷区、通州区及门头沟区。其中12例(80%)患者为农民。15例患者中仅3例(20%)发病前有明确被蜱虫叮咬史,有4例(26.6%)患者发病前接触家中被蜱虫叮咬的宠物犬,还有2例患者发病前接触了生病的骆驼,仍有6例(40%)患者无明确流行病学史。见表1~2。

3. 转归: 康复出院12例,死亡3例。2023年共收治患者6例(男性3例、女性3例)均康复出院,2024年共收治9例患者(男性5例、女性4例)中康复出院患者为6例、死亡患者3例。其中死亡患者中女性2人、男性1人,女性患者比例高(66.7%)。见表1~2。

二、康复组和死亡组患者的临床症状

入组15例患者病程中均出现发热、乏力症状,73.3%(11例)患者伴有消化道症状,如腹泻、恶心和呕吐等,53.3%(8例)患者病程中出现肌肉酸痛,还有40%(6例)患者出现肢体抖动。

与康复组患者不同的是,3例死亡患者入院后均出现明显的神经系统异常表现,其中2例死亡患者有出血表现,而康复组中无出血表现的患者,见表3。

三、康复组和死亡组患者的实验室指标

15例患者入院后首次实验室指标均有外周血WBC计数减少,多为(1.0~3.0)×10⁹/L,主要为中性粒细胞(N)以及淋巴细胞(L)计数下降,1例死亡患者WBC计数降至1.0×10⁹/L以下;患者PLT计数均有减少,部分患者低于30×10⁹/L。所有患者存在不同程度多脏器功能损害,包括心肌酶、肝功能、肾功能及胰酶指标升高。部分患者AST、LDH、CK和HBDH升高可超出正常值上限10倍以上,肝功能指标异常以ALT和AST水平升高为主,胆红素水平无明显异常。肾功能方面,康复组患者Cr和BUN水平分别为[68.5(58.7, 90.3)]μmol/L和[5.7(3.7, 7.9)]mmol/L,均处于正常范围内,而3例死亡患者中2例患者Cr和BUN水平明显异常;尿常规结果示:12例康复组患者尿蛋白为+~3+,尿潜血为+~3+,其中有3例患者尿潜血为阴性,而死亡组患者尿蛋白为3+~4+,尿潜血均为3+,提示死亡患者肾功能损害较康复患者严重。部分患者ALB水平下降、出现低蛋白血症。12例康复患者CRP水平为[5.1(2.1, 9.3)]mg/L,3例死亡患者中2例CRP水平升高,其中1例达63.8 mg/L。所有患者均出现不同程度凝血功能异常,主要为DD水平升高。详见表4。

表 1 15 例 SFTS 患者基本资料、流行病学史和转归

患者	年龄	性别	职业	居住地	流行病学	入院时间	转归
病例1	56岁	男	农民	平谷区	发病前2周被蜱虫叮咬	2023年5月23日	康复
病例2	62岁	女	农民	平谷区	发病前被蜱虫叮咬	2023年6月15日	康复
病例3	51岁	女	环卫工人	通州区	不明确	2023年7月20日	康复
病例4	63岁	男	农民	平谷区	接触生病骆驼	2023年9月25日	康复
病例5	53岁	男	农民	平谷区	接触生病骆驼	2023年9月25日	康复
病例6	61岁	女	农民	平谷区	不明确	2023年10月2日	康复
病例7	72岁	男	农民	平谷区	发病前1周被蜱虫叮咬	2024年5月4日	康复
病例8	49岁	男	职员	通州区	不明确	2024年5月19日	康复
病例9	51岁	男	公交司机	门头沟区	不明确	2024年5月31日	康复
病例10	67岁	女	农民	平谷区	接触家中被蜱虫叮咬宠物犬	2024年6月6日	康复
病例11	66岁	女	农民	平谷区	接触家中被蜱虫叮咬宠物犬	2024年6月25日	康复
病例12	53岁	男	农民	平谷区	接触家中被蜱虫叮咬宠物犬	2024年7月5日	康复
病例13	79岁	女	农民	平谷区	不明确	2024年6月5日	死亡
病例14	64岁	女	农民	平谷区	接触家中被蜱虫叮咬宠物犬	2024年7月19日	死亡
病例15	68岁	男	农民	平谷区	不明确	2024年8月22日	死亡

表 2 康复组和死亡组 SFTS 患者的一般资料 [例 (%)]

一般资料	康复组 (12例)	死亡组 (3例)
性别		
男	7 (58.3)	1 (33.3)
女	5 (41.7)	2 (66.7)
基础病		
无	6 (50.0)	0 (0.0)
糖尿病	4 (33.3)	0 (0.0)
高血压病	3 (25.0)	2 (66.7)
冠心病	0 (0.0)	2 (66.7)

表 3 康复组和死亡组 SFTS 患者的临床症状 [例 (%)]

症状	例 (%)	康复组 (12例)	死亡组 (3例)
发热	15 (100.0)	12 (100.0)	3 (100.0)
乏力	15 (100.0)	12 (100.0)	3 (100.0)
消化道症状	11 (73.3)	8 (66.7)	3 (100.0)
肌肉酸痛	8 (53.3)	7 (58.3)	1 (33.3)
四肢抖动	6 (40.0)	5 (41.7)	1 (33.3)
神经系统异常	6 (40.0)	3 (25.0)	3 (100.0)
出血	2 (13.3)	0 (0.0)	2 (66.7)

表 4 康复组和死亡组 SFTS 患者的实验室指标

实验室指标	康复组 (12例)		死亡组 (3例)	正常值范围
	数值	最小值~最大值	观察值	
WBC (×10 ⁹)	1.7 (1.4, 2.8) ^a	1.1~3.3	0.9、2.1、6.4	3.5~9.5
N (×10 ⁹)	1.0±0.3 ^b	0.6~1.4	0.5、1.7、3.8	1.8~6.3
L (×10 ⁹)	0.7 (0.4, 1.3) ^a	0.3~1.6	0.3、0.3、2.5	1.1~3.2
PLT (×10 ⁹)	62.8±28.7 ^b	29.0~120.0	27.0、55.0、76.0	125~350
LDH (U/L)	860.8±594.5 ^b	205.9~2 255.2	248.6、705.4、1 734.6	120~250
CK (U/L)	1 696.0 (108.7, 5 098.3) ^a	50.0~11 190.0	749.4、820.4、5 546.2	50~310
HBDH (U/L)	510.6±321.5 ^b	135.0~1 242.0	151.0、374.0、1 027.0	74~182
ALT (U/L)	50.0 (29.6, 81.1) ^a	16.6~431.8	34.0、134.3、138.2	9~50
AST (U/L)	140.6 (45.7, 239.2) ^a	36.0~1 640.4	63.3、277.9、428.6	15~40
ALB (g/L)	36.0±4.4 ^b	27.9~43.7	33.6、35.1、40.5	40~55
AMY (U/L)	93.5 (54.3, 144.5) ^a	42.4~329.6	55.8、60.8、86.0	35~135
LPS (U/L)	137.5±95.2 ^b	38.1~365.6	51.8、68.8、86.2	5.6~51.3
Cr (μmol/L)	68.5 (58.7, 90.3) ^a	56.2~109.5	80.2、142.4、188.5	57~111
BUN (mmol/L)	5.7 (3.7, 7.9) ^a	2.6~11.8	6.2、12.7、17.1	3.6~9.5
CRP (mg/L)	5.1 (2.1, 9.3) ^a	1.6~29.5	1.0、10.9、63.8	0~6
DD (mg/L)	1.3 (1.1, 6.8) ^a	0.7~18.5	5.7、7.5、83.4	0~0.5

注：数据表示方法：^a：M (P25, P75)、^b： $\bar{x}\pm s$ 。WBC：白细胞，N：中性粒细胞计数，L：淋巴细胞计数，PLT：血小板，LDH：乳酸脱氢酶，CK：肌酸激酶，HBDH： α -羟基丁酸脱氢酶，ALT：丙氨酸氨基转移酶，AST：天门冬氨酸氨基转移酶，ALB：白蛋白，AMY：血淀粉酶，LPS：脂肪酶，Cr：肌酐，BUN：尿素氮，CRP：C-反应蛋白，DD：D-二聚体

四、治疗

12例康复组患者住院期间均予以法维拉韦抗病毒治疗，其中8例患者（66.7%）予以甲强龙0.5~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹、共5~7 d的短期激素治疗。3例死亡患者均给予激素治疗，其中2例患者给予口服法维拉韦抗病毒治疗。

讨 论

2011至2021年我国有27个省154个地级市共533个县（区）报告SFTS确诊病例共18 902例，其中死亡966例，年均发病率为0.125/10万，年均病死率为5.11%^[2]。北京市自2010年起开展SFTSV的监测，陆续发现少量输入性病

例，但未监测到本土病例。2021年，北京门头沟区报告了首例本土SFTS患者^[3]。2023至2024年，北京市共报告SFTS本土患者23例，其中2023年8例、2024年15例；23例患者中15例就诊于本院，主要集中在本市平谷区、门头沟区及通州区。

本研究15例患者中仅20%患者发病前有明确被蜱虫叮咬的流行病学史，而26.6%患者发病前接触了被蜱虫叮咬的家养宠物犬。其中还有2例患者较为特殊，均为参与屠宰一头患病骆驼后出现症状，测序结果显示病骆驼的样本中含有大量SFTSV，且与这2例患者感染的病毒基因测序100%一致，此外，从骆驼饲养环境中捕获的蜱中鉴定出部分SFTSV序列，这些序列与骆驼以及患者的病毒序列相似性

为95.9%^[4]。因此,提示除避免自身被蜱虫叮咬外,更应防止家犬、家畜等被蜱虫叮咬后将疾病传播给他人。

SFTS病程分为发热期、极期(多器官功能损害期)及恢复期,其中极期一般为病程第2周,可与发热期重叠,患者在此期出现多脏器功能损害,重症患者起病4~5 d即可出现进行性神志障碍和出血倾向^[5]。在多器官功能损害阶段,普通SFTS患者临床症状缓解、实验室指标水平逐步恢复正常,而重症患者在此期病情进行性加重,体温可达40℃、呈稽留热,发热期的症状出现加重、极度乏力、明显食欲不振、呕吐和周身不适。部分患者可出现下颌、四肢等部位不自主运动伴肌张力增高,出血表现以及神经系统症状,患者可因多脏器功能衰竭等原因死亡^[1, 6-7],因此处于此期的患者更应密切监测其病情变化以及积极治疗并发症。本研究中患者从起病到就诊的平均时间为(6.2±2.7) d,就诊时大部分患者已进入病程极期、出现多脏器功能损害,其中3例死亡患者均为发病第5 d至本院诊治,入院时已出现神志异常或出血。因此,如出现发热、乏力、消化道症状等尽早就医。

本研究人群以中老年人为主,与国家疾病预防控制中心的调查结果一致^[8]。其中,3例死亡患者年龄均60岁以上,其中1例为79岁。高龄与SFTS患者死亡结局的发生密切相关,因老年患者器官功能受损,基础疾病多,机体代偿能力下降,在面对疾病打击时易出现多脏器功能衰竭^[9]。有研究指出SFTS高风险人群为农民及高龄女性,这一结论不排除是由于上述人群感染后就诊时间较晚所致^[10]。此后多项研究均证明高龄与SFTS患者死亡结局的发生密切相关^[11-12]。老年患者免疫功能低下,临床表现缺乏特异性,病情常隐匿进展,且该类患者对自身病情变化多不敏感,故在对SFTS患者收治过程中,应更加重视该类患者,加强对症支持治疗。

本研究中,死亡组患者出现明显神经系统异常症状以及出血。危重者可出现中枢神经系统症状如肢体抖动、抽搐、意识障碍及出血表现如皮肤瘀斑、牙龈出血以及消化道出血等^[13-14]。Gai等^[15]对59例SFTS患者的临床症状分析发现,死亡组中90.0%以上患者出现淡漠、昏睡、昏迷、肌肉震颤和抽搐等神经系统症状,80.0%以上患者伴穿刺部位瘀血、弥散性血管内凝血、消化道或呼吸道出血等表现,而存活组患者上述比例分别为37.0%和4.2%,由此认为中枢神经系统症状、出血为SFTS患者死亡结局的临床危险因素;多项临床研究证实了此结论^[16-18]。有研究在1例SFTS死亡患者中枢神经系统内检测到SFTSV-N蛋白阳性的免疫母细胞,显微镜下可见脑桥局灶性神经元变性,扩张的微血管周围存在含铁血黄素的巨噬细胞,血管周围炎症细胞浸润,血管内纤维蛋白沉积,表明SFTSV阳性细胞可浸润中枢神经系统血管腔内^[19]。

实验室指标检测方面,本研究所有患者均出现WBC和PLT计数下降,伴有中性粒细胞和淋巴细胞计数下降。

有研究显示,SFTS患者WBC计数下降通常先于PLT计数下降出现^[20]。有多中心研究发现,入院时中性粒细胞与淋巴细胞比值>5.4可增加SFTS患者死亡风险^[21]。同时,本研究患者的心肌酶、肝肾功能以及胰酶指标均出现不同程度异常,其中死亡组患者肾功能指标中Cr和BUN出现明显异常。有研究报道,SFTS并发急性肾损伤的发生率约为8.6%,死亡患者中并发急性肾损伤的发生率显著高于存活患者,且Cr和BUN水平是影响SFTS危重症患者预后的危险因素^[22-24]。SFTS死亡患者的肾脏组织病理检查可见肾脏被扩张的小管侵蚀,肾小管上皮细胞肿大;肾脏免疫组织化学法检测病毒核蛋白染色呈阳性^[24]。在病毒感染的BALB/C小鼠和金黄地鼠的肾组织切片可观察到肾小球肿胀,肾小球脏层上皮异常增生等^[26]。Park等^[27]在病毒感染猫的肾脏血管中检测到明显的SFTSV核蛋白阳性细胞,但肾脏实质未见明显病变,提示病毒进入不同器官的血管系统后导致多器官损伤。关于SFTS患者肾脏损伤的机制仍不明确,但临床密切监测SFTS患者肌酐及尿素氮水平对评估患者预后具有重要作用^[28]。还有研究基于系统回顾和荟萃分析,建立了早期SFTS患者死亡风险预测模型,该模型结合了SFTS的临床表现和实验室指标患者,包括年龄、出血性表现、脑病、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、BUN和Cr^[29];与本研究结论基本一致。同时,本研究中患者有不同程度低蛋白血症,有研究提出CRP与ALB比值(CAR)可用于评估各种疾病的预后,而高水平的CAR与SFTS患者预后不良相关^[30]。

重症SFTS患者的高危因素包括高龄、基础疾病及伴有并发症等,病情进展迅速,预后极差^[5]。本研究中3例死亡患者中的2例有冠心病史。SFTS患者可出现严重心肌损害可能与病毒直接侵犯心肌细胞和继发免疫性损伤相关^[5],因此推测有冠心病基础的老年患者合并严重心肌损害者预后不佳。

SFTS的治疗目前没有特异性抗病毒药物,一些体外试验及临床研究显示,有些药物可能对病毒具有抑制作用。研究较多的包括利巴韦林、法维拉韦和钙通道拮抗剂等。其中,法维拉韦是一种靶向RNA依赖性RNA聚合酶的新型广谱抗病毒药物;有研究显示,法维拉韦治疗将病死率自11.5%下降至1.6%^[5]。本研究中除1例就诊当天死亡患者外,其余患者均建议服用法维拉韦抗病毒治疗。然而, Park等^[31]研究表明,SFTS患者预后不良与细胞因子风暴密切相关,与对照组相比,SFTS患者的细胞因子水平显著升高。此外,有研究显示,即使在病毒清除后,SFTS患者的某些细胞因子水平仍高于对照组^[32]。糖皮质激素具有抑制全身炎症和调节细胞因子风暴的作用。本研究中部分患者病情重或有加重倾向,考虑到高细胞因子血症可能,酌情予以激素治疗。多项研究结果显示,糖皮质激素治疗增加SFTS并发症发生率且不提高生存率,因此不推荐将糖皮质

激素作为SFTS的常规治疗^[33-34]。但对于重型/危重型患者,在高细胞因子期或全身炎症反应综合征期可酌情使用。糖皮质激素可用于治疗SFTSV诱发的噬血细胞综合征,同时可有效治疗伴随的高细胞因子血症,但需要密切关注继发细菌和(或)真菌感染的可能^[5]。有研究提出重症患者(使用低剂量甲泼尼龙(≤ 60 mg/d等效剂量)可降低28 d病死率^[35],而大剂量(> 500 mg/d甲泼尼龙)可能增加病死风险,尤其在轻症患者中^[36]。还有研究发现起病后 ≤ 5 d或7 d内使用激素可能抑制早期抗病毒免疫反应,导致病死率增加,重症患者起病后 > 7 d使用激素可降低病死率。关于激素使用疗程目前尚无明确结论^[37],我国SFTS诊疗方案建议可短期使用^[1]。

本研究样本量小,具有一定局限性。自2023年以来北京市SFTS本土病例有逐年增多趋势,有研究通过对北京市二环至五环范围内蜱和刺猬的实地调查,结果显示城市公园蜱类分布多样,包括SFTSV的主要媒介长角血蜱,北京市中心地区刺猬和寄生蜱的SFTSV血清阳性率和RNA阳性率较高,该研究对SFTSV RNA和具有孤雌生殖能力的长角血蜱线粒体序列进行的系统发育分析表明,北京存在多种SFTSV和长角血蜱的谱系,这表明病毒已发生多次入侵^[38]。因此。需要加强本市医疗机构医务人员对SFTS的识别能力,同时加强对农村、郊区居民及其他高危人群的健康教育,广泛宣传蜱传播疾病防控知识,做到有效预防、及时发现并及时治疗。

参 考 文 献

- [1] 发热伴血小板减少综合征诊疗方案(2023年版)[J]. 中国感染控制杂志,2024,23(7):918-920.
- [2] 陈秋兰,朱曼桐,陈宁,等. 2011-2021年全国发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2022,43(6):852-859.
- [3] 孙玉兰,王志越,宋丽君,等. 北京市首例发热伴血小板减少综合征本土病例的调查[J]. 国际病毒学杂志,2021,28(6):472-474.
- [4] Sun Y, Zhang D, Liu H, et al. The first reported cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from domestic sick camel to humans in China[J]. Emerg Microbes Infect,2024,13(1):2309990.
- [5] 陈广,陈韬,舒赛男,等. 重症发热伴血小板减少综合征诊治专家共识[J]. 传染病信息,2022,35(5):385-393.
- [6] 葛子若,田地,陈志海. 发热伴血小板减少综合征的临床特征与分期和分型研究进展[J]. 中国医药,2020,15(7):1149-1152.
- [7] 袁义美,崔宁,袁春. 发热伴血小板减少综合征命名,临床分期及分型的建议[J]. 中华传染病杂志,2016,34(1):57-58.
- [8] 李德新. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒概述[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(2):81-84.
- [9] 葛子若,田地,陈志海. 发热伴血小板减少综合征死亡危险因素及预警模型研究进展[J]. 传染病信息,2020,33(5):462-465.
- [10] Xiong WY, Feng ZJ, Matsui T, et al. Risk assessment of human infection with a novel bunyavirus in China[J]. Western Pac Surveill Response J,2012,3(4):61-66.
- [11] 刘均艳,冯江,李阿利,等. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒感染患者临床诊治及死亡危险因素分析[J]. 中国医师进修杂志,2018,41(5):429-433.
- [12] 杨振东,秦书理,赵普宇,等. 发热伴血小板减少综合征重症及死亡危险因素的Logistic回归分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2015,42(2):115-119.
- [13] Liu MM, Lei XY, Yu XJ. Meta-analysis of the clinical and laboratory parameters of SFTS patients in China[J]. Virol J,2016;13(1):198.
- [14] Guo CT, Lu QB, Ding SJ, et al. Epidemiological and clinical characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in China: an integrated data analysis[J]. Epidemiol Infect,2016,144(6):1345-1354.
- [15] Gai ZT, Zhang Y, Liang MF, et al. Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients[J]. J Infect Dis,2012,206(7):1095-1102.
- [16] 赵海燕,孙静,严晓敏,等. 发热伴血小板减少综合征患者的临床特点及死亡相关危险因素分析[J]. 中华传染病杂志,2016,34(1):15-18.
- [17] Li H, Lu QB, Xing B, et al. Epidemiological and clinical features of laboratory-diagnosed severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-17: a prospective observational study[J]. Lancet Infect Dis,2018,18(10):1127-1137.
- [18] 尚振德,孙密密,孙即奎,等. 发热伴血小板减少综合征并发脑室出血及侵袭性肺曲霉病一例临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(1):101-104.
- [19] Kaneko M, Shikata H, Matsukage S, et al. A patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome and hemophagocytic lymphohistiocytosis-associated involvement of the central nervous system[J]. J Infect Chemother,2018,24(4):292-297.
- [20] 孙娜,陈志海. 发热伴血小板减少综合征患者的血液及免疫系统损伤[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(6):538-542.
- [21] Xiong L, Xu L, Lv X, et al. Effects of corticosteroid treatment in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A single-center retrospective cohort study[J]. Int J Infect Dis,2022,122:1026-1033.
- [22] Wang F, Wu Y, Jiao J, et al. Risk factors and clinical characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Int J Gen Med,2020,13:1661-1667.
- [23] 张海滨,刘小伟,倪秀莹,等. 59例老年发热伴血小板减少综合征多器官功能障碍患者的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(1):69-72.
- [24] Li S, Li Y, Wang Q, et al. Multiple organ involvement in severe fever with thrombocytopenia syndrome: an immunohistochemical finding in a fatal case[J]. Virol J,2018,15(1):97.
- [25] 金聪,韩颖,李川,等. 发热伴血小板减少综合征病毒感染Balb/C小鼠和金地鼠的免疫病理反应[J]. 病毒学报,2015,31(4):379-387.
- [26] Park ES, Shimojima M, Nagata N, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats[J]. Sci Rep,2019,9(1):11990.
- [27] 王桐,王俊忠,郑昕. 发热伴血小板减少综合征病毒感染导致多器官损伤的病理特征[J]. 中华传染病杂志,2024,42(4):249-252.
- [28] Liu Z, Jiang Z, Zhang L, et al. A model based on meta-analysis to evaluate poor prognosis of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Front Microbiol,2024,14:1307960.

- [29] Liu Z, Zhang R, Zhou W, et al. High levels of C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) are associated with a poor prognosis in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome in early stage[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(11):5375-5384.
- [30] Liu Z, Ge Z, Pan W, et al. Development and validation of the PLNA score to predict cytokine storm in acute-phase SFTS patients: A single-center cohort study[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 136:112288.
- [31] Park A, Park SJ, Jung KL, et al. Molecular signatures of inflammatory profile and B-cell function in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *mBio*, 2021, 12(1):e02583-20.
- [32] Kawaguchi T, Umekita K, Yamanaka A, et al. Corticosteroids may have negative effects on the management of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A case-control study[J]. *Viruses*, 2021, 13(5):785.
- [33] Jung SI, Kim YE, Yun NR, et al. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: a multicenter clinical cohort study[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2021, 15(2):e0009128.
- [34] Wang G, Xu YL, Zhu Y, et al. Clinical efficacy of low-dose glucocorticoid therapy for critically ill patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A retrospective cohort study[J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 130:153-160.
- [35] Kutsuna S, Ohbe H, Matsui H, et al. Steroid pulse therapy for severe fever with thrombocytopenia syndrome patients may not improve prognosis: Retrospective analysis with overlap weighting using a national inpatient database[J]. *J Infect Chemother*, 2023, 29(5):490-494.
- [36] 夏鹏, 蒋陈晓, 颜霄迪, 等. 糖皮质激素在发热伴血小板减少综合征患者中的应用进展[J]. *药学与临床研究*, 2024, 32(4):349-354.
- [37] Yuan F, Zhu L, Tian D, et al. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia virus in the center of metropolitan Beijing, China[J]. *Virology*, 2024, 39(6):875-881.
- (收稿日期: 2024-12-27)
(本文编辑: 孙荣华)

田地, 葛子若, 张婷玉, 等. 北京市 15 例本土发热伴血小板减少综合征患者的临床特征 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2025, 19(1):52-58.

