

· 论著 ·

发热伴血小板减少综合征患者临床特征及预后分析*

潘琳琳¹ 余强² 袁春^{2,*}

1.河南省信阳市人民医院消化内科 (河南 信阳 464100)

2.河南省信阳市联勤保障部队第九九〇医院肝胆血管外科 (河南 信阳 464100)

【摘要】目的 分析发热伴血小板减少综合征(SFTS)流行病学、临床特征及预后,并进一步明确预后不良独立性风险因素,以期SFTS预防及诊疗提供关键指导。

方法 以2021年3月~2022年11月经联勤保障部队第九九〇医院感染科收治的869例SFTS病例作回顾性分析,运用描述流行病学方案分析SFTS流行特点及临床特征,且根据预后情况分为预后良好组($n=754$ 例)、预后不良组($n=115$ 例),收集两组人口学信息、临床特征(包括临床表现及实验室指标)行单因素及Logistic回归模型多因素分析明确预后不良独立性风险因素。**结果** 869例SFTS病例中2021年收治412例(47.41%)、2022年收治457例(52.59%);男376例,女493例,男女比例1:1.31;发病年龄中位数61岁,60~69年龄段发病率最高,达35.44%(308/869);发病时间分布于4~11月,以5~8月为发病高峰期,尤以5月发病率最高,达24.28%(211/869);信阳市下辖8县2区中以商城县、光山县发病率居1、2位,占比依次为28.65%(249/869)、22.90%(199/869),固始县最低,占比为1.96%(17/869);发病人群中职业以农民为主,占比达94.02%(817/869),其他职业5.98%(52/869);852例(98.04%)于发病2周内存在户外活动或劳作史,302例(34.75%)明确有蜱叮咬史;869例SFTS病例均因急性发作前来就诊,就诊时间1~18d,平均(5.45±2.10)d,首发症状以发热为主,占比99.54%(865/869),其次为食欲不振、恶心、呕吐、乏力及淋巴结肿大等,部分病例存在腹泻、肌肉酸痛、咳嗽咳痰及皮疹。若病情严重者,还可引发早期出血及神经系统症状;869例SFTS病例中WBC下降857例(98.62%),PLT下降854例(98.27%),HGB下降157例(18.07%);尿蛋白阳性532例(61.22%);尿潜血阳性72例(8.29%);LDH升高843例(95.74%)、CK升高627例(72.15%)、AST升高857例(98.62%),ALT升高561例(64.56%),ALB下降415例(47.76%),TnI上升316例(36.36%)、Scr上升165例(18.99%)、BUN上升184例(21.17%);PT延长89例(10.24%),APTT延长406例(46.72%),FIB降低149例(17.15%)、D-D升高431例(49.60%);PaO₂降低167例(19.22%)、PaCO₂升高152例(17.49%);高SFTSV载量278例(31.99%);869例SFTS病例中重症例数214例,重症率24.63%,经救治后死亡115例,死亡率13.23%;除性别、WBC、HGB、尿蛋白、尿潜血及FIB外,两组年龄、合并症、就诊时间、早期出血、神经系统症状、PLT、AST、ALT、ALB、LDH、CK、TnI、Scr、BUN、PT、APTT、D-D、PaO₂、PaCO₂及SFTSV载量比较,差异有统计学意义($P<0.05$);经Logistic回归模型多因素分析结果显示:影响预后不良独立性风险因素为年龄、就诊时间、早期出血、神经系统症状、AST、ALT、LDH、CK、APTT、D-D、PaO₂、PaCO₂及SFTSV载量。**结论** SFTS流行特征明显,且临床特征典型,尤需对高龄、就诊时间延迟、出现早期出血或神经系统症状、生化、凝血,血气分析指标异常及SFTSV高载量患者诊治引起重视,有利于降低预后不良风险。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征;布尼亚病毒;流行病学;临床特征;预后**【中国分类号】** R572.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 全军医学科技“十二五”科研面上项目(CWS11J251)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.3.044

Clinical Features and Prognosis of Patients with Fever with Thrombocytopenia Syndrome*

PAN Lin-lin¹, YU Qiang², YUAN Chun^{2,*}

1.Department of Gastroenterology, Xinyang People's Hospital of Henan Province, Xinyang 464100, Henan Province, China

2.Department of Hepatobiliary and Vascular Surgery, 99 Hospital of Xinyang Joint Logistic Support Force, Xinyang 464100, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the epidemiology, clinical features and prognosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS), and further identify the independent risk factors for poor prognosis, in order to provide key guidance for the prevention and diagnosis of SFTS. **Method** A retrospective analysis was conducted on 869 cases of SFTS admitted to the Department of Infection of the 99th Hospital of the Joint Logistic Support Force from March 2021 to November 2022. The epidemiological and clinical characteristics of SFTS were analyzed by descriptive epidemiological protocol. According to the prognosis, the patients were divided into good prognosis group ($n=754$ cases) and poor prognosis group ($n=115$ cases). Demographic information, clinical features (including clinical manifestations and laboratory indicators) of the two groups were collected and univariate and Logistic regression model multivariate analysis was performed to identify independent risk factors for poor prognosis. **Results** Of the 869 SFTS cases, 412 (47.41%) were admitted in 2021 and 457 (52.59%) in 2022. There were 376 males and 493 females, with a male to female ratio of 1:1.31; The median age of onset was 61 years old, and the highest incidence rate was 35.44% (308/869) between 60 and 69 years old. The onset time was from April to November, and the peak period was from May to August, with the highest incidence in May (24.28%, 211/869). Among the 8 counties and 2 districts under the jurisdiction of Xinyang City, Shangcheng County and Guangshan County ranked first and second, accounting for 28.65% (249/869) and 22.90% (199/869), respectively. Gushi County was the lowest, accounting for 1.96% (17/869). Farmers were the main occupations, accounting for 94.02% (817/869), other occupations 5.98% (52/869). 852 cases (98.04%) had a history of outdoor activities or work within 2 weeks of onset, and 302 cases (34.75%) had a definite history of tick bites. All 869 cases of SFTS came to the clinic due to acute attack, with a mean of (5.45±2.10) d from 1 to 18d. The first symptoms were mainly fever, accounting for 99.54% (865/869), followed by loss of appetite, nausea, vomiting, fatigue and lymph node enlargement. In some cases, diarrhea, muscle soreness, cough, phlegm, and rash were present. In severe cases, it can also cause early bleeding and neurological symptoms; Among 869 cases of SFTS, WBC decreased by 857 cases (98.62%), PLT decreased by 854 cases (98.27%) and HGB decreased by 157 cases (18.07%). Urine protein positive in 532 cases (61.22%); Urinary occult blood was positive in 72 cases (8.29%). LDH increased in 843 cases (95.74%), CK increased in 627 cases (72.15%), AST increased in 857 cases (98.62%), ALT increased in 561 cases (64.56%), ALB decreased in 415 cases (47.76%). TnI increased in 316 cases (36.36%), Scr increased in 165 cases (18.99%) and BUN increased in 184 cases (21.17%). PT was prolonged in 89 cases (10.24%), APTT was prolonged in 406 cases (46.72%), FIB was decreased in 149 cases (17.15%) and D-D was increased in 431 cases (49.60%). PaO₂ decreased in 167 cases (19.22%) and PaCO₂ increased in 152 cases (17.49%). 278 cases (31.99%) had high SFTSV load; Among 869 cases of SFTS, 214 cases were in severe condition, with a severe rate of 24.63%. 115 cases died after treatment, with a mortality rate of 13.23%. In addition to gender, WBC, HGB,

【第一作者】 潘琳琳,女,主治医师,主要研究方向:主要从事感染病及消化病诊疗工作。E-mail: oyjg21354@163.com**【通讯作者】** 袁春,男,主任医师,主要研究方向:主要从事感染病诊疗及研究工作。E-mail: gghui1513@163.com

urinary protein, urinary occult blood and FIB, age, complications, time of visit, early bleeding, neurological symptoms, PLT, AST, ALT, ALB, LDH, CK, Tn I, Scr, BUN, PT, APTT, D-D, PaO₂, PaCO₂ and SFTSV load were compared between the two groups. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate analysis of Logistic regression model showed that the independent risk factors affecting poor prognosis were age, time of visit, early bleeding, neurological symptoms, AST, ALT, LDH, CK, APTT, D-D, PaO₂, PaCO₂ and SFTSV load. **Conclusions** The prevalence of SFTS is obvious, and the clinical characteristics are typical. Especially, attention should be paid to the diagnosis and treatment of patients with advanced age, delayed treatment time, early bleeding or neurological symptoms, abnormal biochemical, coagulation, blood gas analysis indexes, and high SFTSV load, which is conducive to reducing the risk of poor prognosis.

Keywords: Fever with Thrombocytopenia Syndrome; Bunya Virus; Epidemiology; Clinical Features; Prognosis

发热伴血小板减少综合征(Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)是由发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(Severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV)感染所致新发疫病,以蜱虫叮咬为主要传播途径,具有较强传染性^[1]。典型临床表现见于白细胞(White blood count, WBC)、血小板(Patelet, PLT)减少等,更为严重者,还可造成心肌、凝血乃至中枢神经功能损伤,最终可导致多器官功能衰竭,具有一定病死率^[2]。该病地域特征明显,最先发现于我国,而后越南^[3]、韩国^[4]、日本^[5]等国家陆续有相关报道。据国内流行病学研究调查指出^[6-7],自2010~2021年,我国27个省份报告SFTS病例达1.8万余例,近99%分布于河南、山东、安徽等7个省份,尤以河南省信阳市疫情最为严重,原因系该市处亚热带、暖温带交界区,气候湿润,适合蜱虫(SFTSV携带率较高)繁殖,且以茶叶为支柱产业,在5、6月旺季时采收时蜱虫叮咬风险较高。因此,加强本地区SFTS预防及诊疗具有重要意义。本文前期研究以SFTS流行病学及临床特征分析为侧重,旨在强化该病认识,但对影响SFTS患者预后高危因素未作进一步深入探讨^[8]。现本文以联勤保障部队第九九〇医院感染科于2021年3月至2022年12月收治的869例SFTS患者作回顾性研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2021年3月~2022年11月经联勤保障部队第九九〇医院感染科收治的869例SFTS病例作回顾性分析。

纳入标准:符合《发热伴血小板减少综合征防治指南》^[9]中相关标准,且使用荧光定量聚合酶链式反应(Polymerase chainreaction, PCR)(引物及探针均来自中国疾病预防控制中心)呈阳性确立为SFTS;患者对研究知情;排除标准:临床资料不全;合并其他病毒(汉坦病毒等)或细菌感染(肺炎克雷伯菌等)。

1.2 分组依据 根据患者预后差异予以分组,死亡病例归入预后不良组($n=115$ 例),存活病例归入预后良好组($n=754$ 例)。

1.3 调查方法 根据SFTS病例就诊信息分析流行特征,包括年度分布、性别分布、年龄分布、时间分布、地点分布、职业分布及接触史。并对收集人口学信息、临床特征进行归纳汇总。其中,人口学信息:年龄、性别、接触史、合并症(糖尿病、高血压及慢性阻塞性肺病等)、就诊时间;临床特征:①临床表现:早期出血(皮肤瘀点、柏油样便、牙龈出血、消化道出血等)、神经系统症状(嗜睡、淡漠等意识障碍,抽搐、肌肉抖动等烦躁不安等);②血常规:WBC、PLT、血红蛋白(Hemoglobin, HGB);尿常规:尿蛋白(+~+++)、尿潜血(+~+++);③生化检查:天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)、白蛋白(Albumin, ALB)、乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(Creatine Knase, CK)、肌钙蛋白I(Troponin I, Tn I)、肌酐(Serum creatinine, Scr)、尿素氮(Blood urea, BUN);④凝血功能:凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D);⑤血气分析:动脉血氧分压(Arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(Arterial carbon dioxide partial pressure, PaCO₂);⑥病原学检查:SFTSV载量。指标参考值:WBC:(4.0~10×10⁹/L);PLT:(100~300×10⁹/L);HGB:

110~160g/L;AST:0~40U/L;ALT:0~40U/L;ALB:35~55g/L;LDH:40~100mmol/L;CK:25~170mmol/L;Tn I:0.02~0.13μg/L;Scr:44~133mmol/L;BUN:1.8~7.1mmol/L;PT:12~16s;APTT:24~40s;FIB:2~4g/L;D-D:0~0.5g/L;PaO₂:80~100mmHg/L;PaCO₂:35~45mmHg/L;SFTSV载量:1×10⁶拷贝/mL。

1.4 统计学处理 应用SPSS 22.0作统计处理,符合正态分布数据以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,行t检验,不符合正态分布数据以中位数(四分位间距)M(P₂₅, P₇₅)表示,行非参数秩和检验,计数资料以“%”表示,行 χ^2 检验,行单因素及Logistic回归模型多因素分析明确预后不良独立性风险因素,若 $P<0.05$,差异判定有统计学意义。

2 结果

2.1 流行特征 869例SFTS病例中2021年收治412例(47.41%)、2022年收治457例(52.59%);男376例,女493例,男女比例1:1.31;发病年龄中位数61岁,60~69年龄段发病率最高,达35.44%(308/869);发病时间分布于4~11月,以5~8月为发病高峰期,尤以5月发病率最高,达24.28%(211/869);信阳市下辖8县2区中以商城县、光山县发病率居1、2位,占比依次为28.65%(249/869)、22.90%(199/869),固始县最低,占比为1.96%(17/869);发病人群中职业以农民为主,占比达94.02%(817/869),其他职业5.98%(52/869);852例(98.04%)于发病2周内存在户外活动或劳作史,302例(34.75%)明确有蜱叮咬史。

2.2 临床特征

2.2.1 临床症状/体征 869例SFTS病例均因急性发作前来就诊,就诊时间1~18d,平均(5.45±2.10)d,首发症状以发热为主,占比99.54%(865/869),其次为食欲不振、恶心、呕吐、乏力及淋巴结肿大等,部分病例存在腹泻、肌肉酸痛、咳嗽咳痰及皮疹。若病情严重者,还可引发早期出血及神经系统症状,见表1所示。

2.2.2 实验室检查 869例SFTS病例中WBC下降857例(98.62%),PLT下降854例(98.27%),HGB下降157例(18.07%);尿蛋白阳性532例(61.22%);尿潜血阳性72例(8.29%);LDH升高843例(95.74%)、CK升高627例(72.15%)、AST升高857例(98.62%),ALT升高561例(64.56%),ALB下降415例(47.76%),Tn I上升316例(36.36%)、Scr上升165例(18.99%)、BUN上升184例(21.17%);PT延长89例(10.24%),APTT延长406例(46.72%),FIB降低149例(17.15%)、D-D升高431例(49.60%);PaO₂降低167例(19.22%)、PaCO₂升高152例(17.49%);高SFTSV载量278例(31.99%)。

2.3 治疗 采用0.6g法维拉韦【国药准字:H20203029;厂商:浙江海正药业股份有限公司】抗病毒治疗,q12h,疗程5d,结合临床表现,给予对症支持治疗,若患者WBC<2.0×10⁹/L或粒细胞绝对值<1.0×10⁹/L,予以重组人粒细胞刺激因子注射液皮下注射;若患者PLT<20×10⁹/L或<35×10⁹/L且合并重要器官出血,予以机采血小板输注;若患者血清白蛋白<32g/L,或高龄、体质差,予以新鲜冰冻血浆输注;若患者处于进展期(即年龄大、持续高热、高病毒载量及血小板快速降低、酶学指标快速升高),予以15~20g人血丙种球蛋白注射液肌注,qd,疗程3d;若患者肝功能异常,给予复方甘草酸苷注射液或异甘草酸镁注射液等保肝、降酶治疗;若患者合并高血压、糖尿病等基础疾病,根据病情给予相应治疗;若患者出现抗全身炎症反应综合征和抗感染性

多脏器功能障碍综合征，予以100mL血必净注射液静滴，疗程5~10d，待病情进入恢复期停药；若患者出现躁动不安、谵妄、抽搐及呼吸衰竭等危重症状，及时转ICU治疗。

2.4 预后 869例SFTS病例中重症例数214例，重症率24.63%，经救治后死亡115例，死亡率13.23%。

2.5 预后不良独立性风险因素单因素分析 除性别、WBC、HGB、尿蛋白、尿潜血及FIB外，两组年龄、合并症、就诊时间、早期出血、神经系统症状、PLT、AST、ALT、ALB、LDH、

CK、Tn I、Scr、BUN、PT、APTT、D-D、PaO₂、PaCO₂及SFTSV载量比较，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2所示。

2.6 预后不良独立性风险因素Logistic回归模型多因素分析 经Logistic回归模型多因素分析结果显示：影响预后不良独立性风险因素为年龄、就诊时间、早期出血、神经系统症状、AST、ALT、LDH、CK、APTT、D-D、PaO₂、PaCO₂及SFTSV载量，见表3所示。

表1 869 例SFTS病例临床症状/体征

临床症状/体征	例数(n=869例)	构成比(%)	临床症状/体征	例数(n=869例)	构成比(%)
发热	865	99.54	腹泻	254	29.22
食欲不振	572	62.82	肌肉酸痛	338	38.90
恶心	710	81.70	咳嗽咳痰	189	21.75
呕吐	429	49.37	皮疹	61	7.02
乏力	693	79.75	早期出血	240	27.62
淋巴结肿大	521	59.95	神经系统症状	481	55.35

表2 预后不良独立性风险因素单因素分析

因素	预后不良组(n=115例)	预后良好组(n=754例)	t/z/χ ²	P
年龄(例)			8.401	0.004
≥60岁	82(71.30)	430(57.03)		
<60岁	33(28.70)	324(42.97)		
性别(例)			0.126	0.722
男	48(41.74)	328(43.50)		
女	67(58.26)	426(56.50)		
合并症			3.902	0.048
有	24	103		
无	91	641		
就诊时间	6.37±2.45	4.94±1.89	7.241	0.000
早期出血(例)			11.705	0.001
有	47	193		
无	68	562		
神经系统症状(例)			8.346	0.004
有	78	403		
无	37	351		
WBC(×10 ⁹ /L)	2.18±0.64	2.23±0.81	0.632	0.527
PLT(×10 ⁹ /L)	30.54±4.21	32.10±7.81	2.095	0.036
HGB(g/L)	124.32±5.08	125.16±5.61	1.514	0.130
尿蛋白			0.892	0.345
有	75	457		
无	40	297		
尿潜血			2.637	0.104
有	14	58		
无	101	696		
AST(U/L)	274.5(106.3~364.7)	124.4(67.2~161.8)	17.682	0.000
ALT(U/L)	101.3(67.3~153.7)	72.6(45.5~96.2)	8.072	0.000
ALB(g/L)	33.89±6.22	34.64±2.68	2.226	0.026
LDH(mmol/L)	1870(856~3130)	658(304~1258)	20.068	0.000
CK(mmol/L)	798.2(456.3~1218.7)	327.7(186.2~542.6)	12.402	0.000
Tn I (μg/L)	0.14±0.06	0.10±0.04	3.267	0.002
Scr(mmol/L)	73.7(53.3~104.4)	52.3(38.6~78.3)	7.683	0.000
BUN(mmol/L)	6.71±1.25	6.48±1.07	2.097	0.036
PT(s)	14.74±2.05	13.89±1.76	4.715	0.000
APTT(s)	72.2(58.3~90.6)	45.8(33.3~51.6)	13.341	0.000
FIB(g/L)	2.65±0.79	2.71±0.82	0.734	0.463
D-D	1.05±0.63	0.67±0.39	8.842	0.000
PaO ₂ (mmHg/L)	78.24±12.58	85.01±3.47	12.094	0.000
PaCO ₂ (mmHg/L)	47.32±8.64	43.05±2.69	10.630	0.000
SFTSV载量				
≥1×10 ⁶ 拷贝/mL	58	220	20.724	0.000
<1×10 ⁶ 拷贝/mL	57	534		

表3 Logistic回归模型多因素分析预后不良独立性风险因素

因素	B	SE	Waldχ ²	P	OR(95%CI)
常量	-3.625	0.617	19.327	<0.01	—
年龄	0.714	0.278	9.002	<0.01	2.042(1.184~3.521)
就诊时间	0.587	0.252	5.281	0.004	1.799(1.098~2.947)
早期出血	0.872	0.313	10.574	<0.01	2.392(1.295~4.417)
神经系统症状	0.712	0.285	8.725	<0.01	2.038(1.166~3.563)
AST	1.216	0.462	14.692	<0.01	3.374(1.364~8.344)
ALT	0.648	0.274	8.234	0.001	1.912(1.117~3.271)
CK	0.900	0.372	11.072	<0.01	2.460(1.186~5.099)
LDH	1.317	0.501	15.421	<0.01	3.732(1.398~9.964)
APTT	0.924	0.394	11.623	<0.01	2.519(1.164~5.453)
D-D	0.722	0.302	8.965	<0.01	2.059(1.139~3.721)
PaO ₂	0.846	0.412	10.426	<0.01	2.330(1.039~5.225)
PaCO ₂	0.835	0.387	10.163	<0.01	2.304(1.079~4.921)
SFTSV载量	1.405	0.568	17.695	<0.01	4.078(1.339~12.407)

3 讨论

因SFTS可以人-人途径传播，且临床症状及体征特异性缺乏，患者多以原因不明性发热前来就诊，故在临床诊断中易与肾综合征出血热、斑点热、登革热、恙虫病等疾病混淆导致误诊。由于该症发病突然，进展迅速，若未及时采取有效方案进行救治，可增加患者病死率风险。由此，知晓SFTS流行病学进行早期预防，了解临床特征进行早期识别，并明确SFTS患者预后不良独立性风险因素进行早期对症治疗具有较强现实意义^[10]。

由本文流行病学监测结果显示：SFTS发病高峰为5~8月(5月发病率24.28%)，以≥60岁为主要患病人群(60~69岁发病率35.44%)，女性稍高于男性(1:1.31)。这较大连市以7~9月为发病高峰有所出入^[11]，原因系信阳市维度更低，夏秋季节来临更早。患病人群及性别差异则与马于琪等^[12]研究类似(平均年龄>60例，男/女比例为1:1.43)。而统计信阳市下辖县、区发现以商城县、光山县分列1、2位，职业以农民为主(94.02%)，原因系该地区亦山区、丘陵及林地居多，且盛产茶叶，农民在发病高峰期外出劳作人数较多。

因SFTS发病分3个阶段，包括发热期(1周内)、多器官功能不全期(7~13d)及恢复期(2周后)，各期可相互重叠^[13]。因本文SFTS患者就诊时间平均在5d左右，故多数均以发热为首发症状，但少

数SFTS患者就诊时体温正常,由此,在进行SFTS诊断时不应予以排除造成漏诊。并伴有非特异性症状及体征,包括食欲不振、乏力、淋巴结肿大、腹泻等,需注意与消化道疾病进行甄别。而早期出血及中枢神经系统症状多见于SFTS重症患者,预后较差,需高度重视。由实验室检查结果发现,WBC、PLT普遍降低,LDH、CK、AST、ALT普遍升高,且PT、APTT延长,提示SFTS可损伤机体肝、肾功能,并导致凝血功能异常,原因可由SFTS发病机制加以解释^[14]:SFTS一旦发生,可造成脑桥局灶性神经元变性、心肌细胞紊乱、肝脏汇管区增加并伴有肝窦充血以及肾小管弥漫性扩张及上皮细胞肿大等病理性损伤,由此导致LDH、CK、AST、ALT增加及PT、APTT延长。且病毒于机体过量增殖,可激活机体巨噬细胞吞噬作用,进而造成WBC、PLT降低。这与近期发布的《发热伴血小板减少综合征诊疗共识》^[15]观点基本相同。

目前,关于SFTS治疗尚无特异性方案,以对症支持及并发症治疗为主。以往体外研究中虽证实利巴韦林可对SFTSV产生抑制,但在临床试验中缺乏可靠效力,故不推荐应用^[16]。而作为新型RdRp抑制剂的广谱抗RNA病毒药物——法维拉韦,于年龄较轻、就诊时间短、SFTSV载量低SFTS患者可获较佳疗效。至于丙种球蛋白、恢复期血浆治疗仍缺乏足够循证研究支持^[17]。因此,本院在进行相关治疗中严格控制适应人群,选择最佳时机,有利于患者预后改善。而统计本院病死率结果:869例SFTS患者中115例死亡,病死率13.23%。较李亚丽等^[18]研究的18.49%(27/114)稍低,与夏国美等^[19]研究的13.90%相当。且与早期研究比较来看(14.95% VS 13.23%)有一定降低,提示SFTS流行病学及临床特征宣教工作有一定成效,患者就诊意识提高,且临床医师对于SFTS治疗专业水平提升,一定程度上可降低病死率。但患者预后独立性影响因素较多,由Lu等^[20]研究观点认为SFTS通常伴有肝损伤,ALT是SFTS相关死亡率独立预测因子;陈国胜等^[21]研究证实PLT、凝血功能及肌酶显著升高是导致SFTS患者死亡独立性风险因素。基于大连一项研究表明SFTS病毒载量、早期出血、神经系统表现可有效预测SFTS患者预后^[22]。此外,高龄、就诊时间延长亦可对患者预后产生不利影响。由本文结果显示:年龄、就诊时间、早期出血、神经系统症状、AST、ALT、LDH、CK、APTT、D-D、PaO₂、PaCO₂及SFTSV载量均是影响SFTS患者预后不良独立性风险因素。这与上述研究大致类似,而本研究证实SFTSV载量为预后不良最为重要因素,生化指标中AST、LDH、CK、凝血指标中APTT影响效力较高。此外,本文还证实血气指标中亦可预测SFTS患者预后不良,原因系血气指标异常多由重症SFTS患者累及肺部造成继发性肺功能障碍或呼吸衰竭有关。由此,对高龄、就诊时间延迟、出现早期出血或神经系统症状、生化,凝血,血气分析指标异常及SFTSV高载量患者高度关注并给予个体化治疗,可有效改善预后。

综上所述:SFTS流行特征明显,且临床特征典型,尤需对高龄、就诊时间延迟、出现早期出血或神经系统症状、生化,凝血,血气分析指标异常及SFTSV高载量患者诊治引起重视,有利于降低预后不良风险。

参考文献

[1]Tong Y,Wang Q,Fu Y,et al.Molecular identification of severe fever with thrombocytopenia syndrome viruses from tick and bitten patient in Southeast China[J].Virol J,2020,17(1):122.

- [2]Seo JW,Kim D,Yun N,et al.Clinical Update of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome[J].Viruses,2021,13(7):1213.
- [3]Tran XC,Yun Y,Van An L,et al.Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome,Vietnam[J].Emerg Infect Dis,2019,25(5):1029-1031.
- [4]Jo YS,Kang JG,Chae JB,et al.Prevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Ticks Collected from National Parks in Korea[J].Vector Borne Zoonotic Dis,2019,19(4):284-289.
- [5]Crump A,Tanimoto T.Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome:Japan under Threat from Life-threatening Emerging Tick-borne Disease[J].JMA J,2020,3(4):295-302.
- [6]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.
- [7]尤爱国,李懿,李东晓,等.河南省2017-2020年发热伴血小板减少综合征监测分析[J].中华流行病学杂志,2021,42(11):2024-2029.
- [8]张兰,袁春,袁义美.信阳市992例发热伴血小板减少综合征病例分析[J].安徽预防医学杂志,2021,27(6):462-465,482.
- [9]中华人民共和国卫生部.发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)[J].中华临床感染病杂志,2011,04(4):193-194.
- [10]盛棋跃,盛吉芳,张旋,等.新型布尼亚病毒感染患者25例临床特征及预后因素分析[J].中华危重症医学杂志(电子版),2019,12(3):152-157.
- [11]韩常新,孙文军,蒲春文,等.新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征的流行病学特征及预后影响指标分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):171-174,187.
- [12]马于琪,梁明明,尹华发.新型布尼亚病毒感染的临床特征及预后影响因素分析[J].实用医学杂志,2020,36(23):3231-3236.
- [13]毛雪兰,邓宝成.重症发热伴血小板减少综合征临床特征分析[J].中国全科医学,2019,22(24):2979-2984.
- [14]王莉,于红,张鑫.发热伴血小板减少综合征发病机制和诊治研究进展[J].中华传染病杂志,2016,34(10):633-637.
- [15]中华医学会感染病学分会.发热伴血小板减少综合征诊疗共识[J].中华传染病杂志,2022,40(12):711-721.
- [16]崔玉霞,王子川,王莉佳,等.RNA干扰技术与利巴韦林体外抗呼吸道合胞病毒的效应[J].实用儿科临床杂志,2007,22(16):1220-1222.
- [17]Takayama-Ito M,Saijo M.Antiviral Drugs Against Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection[J].Front Microbiol,2020,11:150.
- [18]李亚丽,刘靓雯,王丽,等.发热伴血小板减少综合征146例的临床特点及危险因素分析[J].中华传染病杂志,2019,37(4):226-230.
- [19]夏国美,邹桂舟,叶瑒,等.安徽地区发热伴血小板减少综合征临床特征及预后影响因素分析[J].安徽医学,2018,39(7):854-857.
- [20]Lu S,Xu L,Liang B,et al.Liver Function Derangement in Patients with Severe Fever and Thrombocytopenia Syndrome[J].J Clin Transl Hepatol,2022,10(5):825-834.
- [21]陈国胜,胡立芬,许夕海,等.新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征临床特点及预后影响指标[J].中国医学装备,2017,14(5):94-97.
- [22]侯豪华,毛玲玲,梁玉红,等.辽宁省大连地区发热伴血小板减少综合征临床特征及预后影响因素研究[J].中国感染控制杂志,2021,20(10):897-902.

(收稿日期:2023-02-25)

(校对编辑:谢诗婷)