

发热伴血小板减少综合征中西医结合诊疗专家共识



扫一扫下载指南原文

中国中西医结合学会传染病专业委员会

【摘要】 发热伴血小板减少综合征是近年新发传染病,中西医结合对本病的诊疗需要规范。中国中西医结合学会传染病专业委员会组织制定了《发热伴血小板减少综合征中西医结合诊疗专家共识》,共识介绍了发热伴血小板减少综合征的病原学、流行病学、发病机制和病因病理、临床表现、中医分期辨证方法、实验室辅助检查、诊断与鉴别诊断、西医的治疗方案,首次提出了中医治疗思路及中医分期辨证论治方案。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征; 中西医结合; 专家共识; 新型布尼亚病毒; 新发传染病

【中图分类号】 R331.1 + 43 【文献标识码】 A doi: 10.3969/j.issn.1674-1749.2019.10.011

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 virus, SFTSV)引起的,以发热、消化道症状、出血倾向、意识障碍、浅表淋巴结肿大及外周血白细胞、血小板减少为主要临床表现的新发传染病,危重者可因休克、呼吸衰竭、弥散性血管内凝血以及多器官衰竭而死亡^[1]。有文献报道中西医结合治疗本病取得较好疗效,可以缩短患者住院日、退热时间并提高存活率^[2-3]。在广泛查阅文献,反复征求意见基础上形成本共识。

1 病原学与流行病学

1.1 病原学

本病毒属于布尼亚病毒科(Bunyaviridae)白蛉病毒属(Phlebovirus),白蛉病毒属至少有70种血清型,其中68种血清型被分为两个血清组,分别为白蛉热血清组(phlebotomus fever group)和尤库尼米血清组(Uukuniemi group)^[4],本病毒与后者的氨基酸同源性约为30%^[1]。

与其他布尼亚病毒科病毒一样,本病毒颗粒呈球形,直径80~100 nm,外有5~7 nm脂质包膜^[5],表面有棘突。SFTSV为单股负链RNA病毒,其基因组包含三个片段(L、M和S),L片段全长为6368个核苷酸,包含单一读码框架编码

RNA依赖的RNA聚合酶;M片段全长为3378个核苷酸,含有单一的读码框架,编码1073个氨基酸的糖蛋白前体,糖蛋白结合到细胞表面的非肌肉肌球蛋白重链的IIA基因(NMMHC-IIA)可以促进SFTSV的早期感染^[6];S片段是一个双义RNA,基因组以双向的方式编码病毒核蛋白和非结构蛋白,这两种蛋白可以通过抑制β干扰素和细胞核因子κB的信号来抑制宿主细胞的抗病毒免疫反应^[7]。病毒基因组末端序列高度保守,与白蛉病毒属其他病毒成员相同,可形成柄状结构^[1]。SFTSV具有广嗜性,可感染肝、肺、肾、子宫和卵巢等多种器官,以及免疫系统来源的细胞系,但不能感染T和B淋巴细胞源细胞系^[8]。

布尼亚病毒科病毒抵抗力弱,不耐酸、易被热、乙醚、去氧胆酸钠和常用消毒剂及紫外线照射等迅速灭活^[1]。

1.2 流行病学

1.2.1 传染源 本病的确切传染源尚不明确,但多个省份的血清流行病学调查发现牛、羊、猪、狗、鸡等家畜和家禽血清内均可检测到SFTSV抗体和核酸^[9-10],其中牛、羊、猪的核酸检出率最高,同时从家养动物体内分离的SFTSV病毒株与人源病毒株同源性95%^[11],推测其可以成为SFTSV的宿主而成为传染源。SFTSV也可在啮齿类动物体内检出,但是直接接触上述动物引起感染的证据不足。

此外,多篇报道证实了SFTSV人传人的存在^[12-15],发热伴血小板减少综合征患者病毒血症时间较长,可持续数日至十余日,因此患者也可做为传染源,应引起重视。

1.2.2 传播途径 (1)虫媒传播:白蛉病毒属病毒通常以节肢动物为传播媒介。SFTSV的传播,蜱是最重要的传播媒介,尤其是长角血蜱(Haemaphysalis longicornis)占主导地位^[16]。发病地区的蜱中可分离到该病毒,有报道发病前有明确的蜱叮咬史^[17]。但也有研究观察到48%的SFTS病患生活史中没有接触过蜱虫^[18],而流行区域的革蜱、恙螨^[19]、

执笔作者:杨柏(1979-),博士,副主任医师,山东省中医肝病专业委员会委员。研究方向:中西医结合肝病/传染病。E-mail: dryangbo@163.com

通信作者:袁成民(1961-),博士,主任医师,中国中西医结合学会传染病专业委员会委员,山东省中西医结合肝病专业委员会副主任委员,山东省中西医结合传染病专业委员会副主任委员,济南市中西医结合肝病专业委员会主任委员。研究方向:中西医结合肝病/传染病。E-mail: ycmfj@sina.com

牛虻^[20]体内也检测到了 SFTSV,由此可以推测革螨、恙螨、牛虻或其他节肢动物亦可能是 SFTSV 潜在的传播媒介。(2) 接触传播:据现有报道 SFTSV 人际传播的案例提示 SFTSV 可能通过接触患者血液、分泌物或排泄物而感染^[21]。同样接触携带 SFTSV 的动物血液可能也会引起 SFTSV 感染。(3) 其他传播途径:部分临床案例表明,如同其他布尼亚病毒一样,SFTSV 也可能通过气溶胶接触黏膜而传播^[22],但尚未获得充足的证据。

1.2.3 易感人群 人群普遍易感,在丘陵、山地、森林等地区生活、生产的居民和劳动者以及赴该类地区从事户外活动的人群感染风险较高。密切接触携带 SFTSV 的动物和患者(尤其是接触其分泌物、排泄物、血液)的兽医、屠宰场的工作人员以及医务工作者是潜在的高危人群。目前资料显示,发病年龄从 1~93 岁均有报道,但以 50 岁以上为主要发病年龄(占 84.5%),平均发病年龄为 61 岁。职业特点发现大多数患者为农民或林场工人,占 94.4%。男女发病比例为 1.06:1,没有明显性别差异^[23-24]。

1.2.4 流行病学特征 2006 年以来,河南、安徽、湖北、山东等地陆续发现了多例以不明原因发热伴血小板减少、多器官损害为主要临床表现的病例,后确认这些病例的病原体为 SFTSV。自 2010 年中国首次报告后,至 2016 年 10 月,中国已有 23 个省发现此病病例,其中经中国疾病预防控制中心确认的有 18 个省份。2013 年至 2016 年 10 月中国地区共发病 7419 例,死亡 355 例,发病例数较高的省份依次是河南省(37%),山东省(26.6%),安徽(14%),湖北(12.6%)。其中农村患者占 97%,其在国内分布情况、监测数据显示 SFTSV 报告发病率不断升高,发病区域也在不断扩大^[25],日本^[26]、韩国^[27]、美国^[28]也均有发病报道。发病时间集中于 3~9 月,最主要的发病时间是 5~7 月^[16]。

2 发病机制与病因病理

到目前为止,现代医学对 SFTS 的发病机制仍未完全阐明。本病毒可侵及多个组织器官,一例 SFTS 患者的尸体病理学检查发现在脾、淋巴结、心、肺、肾、胃、肠道、胰腺、肾上腺、甲状腺、膀胱、气管、食管、胆囊、睾丸内均可发现病毒 SFTSV 核酸,而抗核蛋白抗体在淋巴结和脾脏最多^[29]。

研究发现在体外试验中 SFTSV 的非结构蛋白(NSs)可以抑制干扰素 α (interferon- α , IFN- α)发挥作用的 Jak/STAT 信号通路,降低 p-STAT1 的水平,抑制干扰素刺激反应元件(interferon-stimulated response element, ISRE)的活化并下调 ISG 的表达,从而实现了病毒对宿主免疫监视的逃逸^[30-31],并发现 SFTS 患者体内 CD3⁺/CD4⁺T 淋巴细胞比例显著低于对照组,而 NK 细胞比例则显著升高,在发病急性期上述表现较恢复期更突出^[32]。上述研究提示病毒对免疫有抑制作用,可能是本病病毒血症期持续时间较长的原因之一。

同时也有研究表明 SFTS 患者体内 IFN α 、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)、干扰素 γ (in-

terferon- γ , IFN- γ)、巨噬细胞炎症蛋白 1 蛋白 α (macrophage inflammatory protein 1 α , MIP-1 α)、白介素 6(interleukin-6, IL-6)、白介素 10(interleukin-10, IL-10)、干扰素诱导蛋白 10(interferon induced protein-10, IP-10)、单核细胞趋化蛋白 1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)含量明显增加;与轻症患者相比,重症患者 IFN- α 、IFN- γ 、G-CSF、MIP-1 α 、IL-6 和 IP-10 的含量明显升高,提示炎症因子风暴在 SFTS 发病过程中的存在,并有可能是导致多器官损伤的重要原因之一^[33]。

中医学认为,根据流行特点和临床特征本病属于“春温”“湿温”或“暑温”的范畴,初起温毒之邪侵袭肌表邪壅肺卫,卫气郁闭,腠理开阖失常,见有发热重、恶寒轻,或但发热不恶寒,有汗或无汗,全身肌肉酸痛;温毒上攻巅顶或内陷胃肠,气机升降失常而致脏器功能逆乱,出现头痛、纳差、恶心、呕吐、腹泻。若热势鸱张、燔灼阳明,上扰清窍,内扰心神则见表情淡漠、反应迟钝,甚则嗜睡、谵妄、昏迷。

如病情进一步发展,毒热壅盛,毒损脉络,血流薄疾,血热妄行可表现为气营(血)两燔而致皮肤瘀点、瘀斑,甚则咯血、吐血、便血、尿血等。若如此则进一步耗损气血,败坏形体,下劫肝肾之阴,阴不潜阳,虚风内动而出现肢体肌肉抖动,甚则抽搐,最终导致正衰邪陷从而出现多脏器功能衰竭。

3 临床表现与疾病分期

3.1 临床表现

潜伏期尚不十分明确,一般为 1~2 周,平均 9 天。急性起病,主要临床表现为发热,体温多在 38℃ 以上,重者持续高热,可达 40℃ 以上,部分病例热程可长达 10 天以上,伴乏力、明显纳差、恶心、呕吐等,部分病例有表情淡漠、反应迟钝、头痛、肌肉酸痛、肌肉抖动、腹泻等。查体常有腋窝及腹股沟等浅表淋巴结肿大伴压痛、上腹部压痛。少数病例病情危重,出现意识障碍、皮肤瘀斑、消化道出血、肺出血等,可因休克、呼吸衰竭、弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)等多脏器功能衰竭死亡^[1]。

多数患者预后良好,既往有基础疾病或老年患者,出现精神神经症状、出血倾向明显、低钠血症、肌酸激酶显著增高等提示病重,预后较差^[34-35]。

3.2 疾病分期

根据发热伴血小板减少综合征的临床发生、发展过程和实验室检查动态变化规律,临床上大致可以分为三期:发热期、多器官功能损伤期和恢复期。

3.2.1 发热期 本病热程长,持续时间可达 6~16 天,平均 10 天左右,同时伴有明显的食欲不振、恶心、呕吐等消化道症状,以及乏力、头痛、肌肉酸痛等全身中毒症状^[36],体格检查可见表情淡漠、相对缓脉,常有腹股沟、腋下、颈部等处孤立或 2~3 个浅表淋巴结肿大伴明显触痛,表面红肿或不红肿,有重要的诊断价值^[37];此期实验室检查外周血白细胞、血小板减少及活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)延长;天门冬氨酸氨基转移酶(Aspar-

tate transaminase ,AST)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase ,ALT)、肌酸激酶(creatine kinase ,CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase ,LDH)升高;尿蛋白及尿潜血阳性。

3.2.2 多器官功能损伤期 可与发热期重叠,一般出现在病程 5~10 天,个别重症病例发病 2~3 天即出现多器官功能损伤。肝、肾、血液系统、脑、心、肺等全身器官均可受累。部分患者可出现表情淡漠、反应迟钝、嗜睡、烦躁、抽搐及昏迷等不同程度的意识障碍,以及皮肤瘀斑、消化道出血、肺出血等并发症,如不及时救治,可因休克、呼吸衰竭、弥散性血管内凝血以及多脏器衰竭而死亡。死亡病例多发生在此期间,死亡时间一般出现在发病后 6~12 天。非死亡病例此期一般持续 3~5 天后进入恢复期。

3.2.3 恢复期 体温恢复正常、症状改善、各器官功能逐渐改善,各项实验室检查指标逐渐恢复正常。

4 分期辨证

根据以上发热伴随的临床表现及病程经过,参照实验室检查指标的变化将整个临床过程分为四期:

(1) 表证期:温毒之邪侵袭肌表邪壅肺卫,卫气郁闭,腠理开阖失常为病机特征,临床可见患者发热,恶寒或不恶寒,无汗或少汗,肌肉酸痛,头痛,或咳嗽,或恶心,舌质红,苔白或薄黄腻,脉浮数或浮缓。

(2) 里证期:若正不胜邪,毒热由表入里,由肺及胃;或逆传心包,热扰心神;或毒损脉络,血流薄疾,血热妄行,不循常道。可见壮热烦躁,夜寐不宁,间有神昏谵语,目不识人,甚或下颌及肢体肌肉抖动;头痛,恶心或呕吐,纳差,腹痛,腹泻,或便秘,尿黄。可见皮肤瘀点或小片瘀斑,舌红、黯红或紫黯,苔黄腻或苔黄少津,或苔灰黑欠润或黄燥,脉洪大或脉缓。查体可发现被蜱虫叮咬的创口,以及同侧的腋下或腹股沟淋巴结肿大并伴有触痛,一般出现在病程的 2~10 天。

(3) 坏证期:若毒热日久,耗气伤阴动血,患者可表现为极度乏力,嗜睡,甚则昏迷;肢体抽搐,呼吸急促;少尿;汗出肢冷,身体局部皮表出现瘀点或大片瘀斑,且瘀斑日渐扩大,甚至咳血、吐血、衄血、便血、尿血,舌绛紫脉细数或细涩脉。一般出现在病程 5~10 天,可与里证期重叠,死亡病例多出现在此期。

(4) 恢复期:其特点是正胜邪却,气阴两伤。临床可见热退,神疲乏力,纳差,口渴,舌质红,苔薄白或苔少,脉细数或缓。

5 实验室检查

5.1 血常规检查

绝大多数患者外周血血小板计数显著降低,多为 $30 \sim 60 \times 10^9/L$,重症者可低于 $30 \times 10^9/L$,病程 7~9 天血小板降至最低并开始恢复,若持续进行性下降,预后不佳;多数患者白细胞计数减少,多为 $1 \sim 3 \times 10^9/L$,重症可降至 $1 \times 10^9/L$ 以下,中性粒细胞、淋巴细胞比例多正常;半数以

上病例尿常规检查出现蛋白尿(+~+++),少数病例出现尿潜血或血尿;骨髓穿刺检查多数病例三系增生正常,部分病例粒系增生活跃。

5.2 生化检查

可出现不同程度 LDH、CK、CK-MB、HBDH 及 AST、ALT 等升高,尤以 CK、LDH 升高为主,常有低钠血症,少数病例可有肾功能损害。

5.3 凝血功能检查

大部分患者出现部分活化凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time ,APTT)延长,而少有凝血酶原时间延长,纤维蛋白原多正常。

5.4 脑脊液检查

白细胞计数正常或轻度升高、蛋白、糖、氯化物正常,部分患者脑脊液中可检测到 SFTSV 核酸。

5.5 病原学检查

5.5.1 病毒核酸检测 可采用 RT-PCR 和实时 PCR(real-time PCR)方法,患者血清中扩增到特异性核酸,可确定 SFTSV 感染;一般发病 2 周内发热伴血小板减少综合征患者血清可检测到病毒核酸,开始发热后 7~10 天血内病毒载量最高^[38]。高病毒载量($>10^5$ copies/mL)是患者预后不佳的危险因素之一^[37]。

5.5.2 病毒分离 利用发热伴血小板减少综合征患者急性期血清样本,接种 Vero、VeroE6 等细胞或其他敏感细胞,进行传代,采用 ELISA、免疫荧光或实时 PCR 病毒核酸检测等方法,确定患者血清中分离到的病毒即可确诊。

5.6 免疫学检查

主要采用 Mac-ELISA 方法检测血清或血浆样本中的 IgM 抗体和间接法 ELISA 方法检测 IgG 抗体,若 SFTSV-IgM 抗体阳性,IgG 抗体阳转或恢复期滴度较急性期 4 倍以上增高者,可确认为新近感染。

6 诊断与鉴别诊断

6.1 诊断标准

依据流行病学史(夏秋季流行季节,在丘陵、山地等地工作、生活或旅游史等或发病前 2 周有被蜱叮咬史)、临床表现和实验室检测结果进行诊断。

6.1.1 疑似病例 具有上述流行病学史、发热等临床表现且外周血血小板和白细胞降低者。

6.1.2 确诊病例 疑似病例具备下列之一者:(1)血清标本 SFTSV 核酸检测阳性;(2)SFTSV-IgM 抗体阳性,IgG 抗体阳性或恢复期滴度较急性期 4 倍以上增高者;(3)细胞培养分离到发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒。

6.2 鉴别诊断

多种疾病表现为发热伴白细胞、血小板减少,临床需与之鉴别。如人粒细胞无形体病、肾综合征出血热、登革热、伤寒、血小板减少性紫癜等。如患者有蜱虫叮咬或与蜱接触的病史,应与一些蜱媒传染病,如斑点热、莱姆病等相鉴别。

7 西医治疗

7.1 病原学治疗

利巴韦林对本病的治疗仍存在争议^[39-41],可试用利巴韦林 10 mg/(kg·d) 静脉滴注。此外,法匹拉韦对本病的初步研究有效^[42],也可试用。继发或伴发立克次体、细菌、真菌感染者,应当选择敏感抗生素治疗。危重患者,建议及早给予免疫球蛋白,总量 1~2 g/kg,分 2~3 日给予。

7.2 对症支持治疗

卧床休息,进食易消化的食物,补充能量并摄入适量的维生素和水分,保证水、电解质和酸碱平衡,注意纠正低钠血症。

(1) 高热者可给予物理降温,必要时使用退热药物。(2) 有明显出血倾向或血小板明显降低(如低于 $30 \times 10^9/L$)者,可输注血浆、血小板等。(3) 白细胞明显减少者易继发细菌、真菌感染,中性粒细胞低于 $1.0 \times 10^9/L$ 者,建议应用粒细胞集落刺激因子。(4) 注意对肝、肾、心脏等重要器官的保护,避免使用对肝、肾等重要器官有损害的药物,防止多脏器衰竭发生。(5) 心功能不全者,应绝对卧床休息,可用强心药、利尿剂控制心力衰竭,对合并有弥散性血管内凝血者,可早期使用肝素。

7.3 并发症的治疗

由于该病容易重症化,可出现肝功能严重受损、呼吸衰竭、颅内出血及胃肠道出血、继发真菌及细菌感染等严重并发症,必须积极治疗,严密动态观察病情,加强监护。

7.4 糖皮质激素

目前尚无证据证明糖皮质激素的治疗效果,对于部分重症患者可在给予免疫支持的情况下短期慎重使用。

7.5 血液净化治疗

持续性血液滤过或血浆置换均可部分清除患者体内的炎症因子,有助于缓解炎症因子风暴造成的组织损伤,血浆置换还可以补充凝血因子纠正出血倾向,已有血浆置换治疗本病的报道^[43],但尚缺乏大样本临床研究。

8 中医治疗

8.1 治疗思路

8.1.1 早期介入,既病防变 由于本病以“高热、出血、白细胞、血小板减少,多脏器损害”为主要临床特点,发病急,进展快,死亡率高,所以要早用辛凉、辛寒清热,凉血解毒以截断病势,防止变生他症。兼有出血者辅以止血药,兼有湿邪者可辅以芳香化湿、清热燥湿药。

8.1.2 紧扣病机,分期论治 将本病确定为表证期、里证期、坏证期、恢复期四个不同的病机演变过程,按不同的病机特点实行基本方加减策略,即根据主要病机(主症)遣药组方(基本方),再根据次要病机(次症)、兼夹病机(兼夹症)随症加减。

8.1.3 中西结合,优势互补 面对这种发病急,病情重,变证多的新发传染病,采取中西医任何一种单一的治疗模式都

很难达到一个较为完美的治疗结局,所以发挥中西医各自的优势,把辨病和辨证有机地结合起来,相互取长补短就显得尤为必要。

8.2 分期论治

8.2.1 表证期 治以辛凉解表,清热解毒,银翘散加减:金银花 30 g、连翘 15 g、荆芥穗 10 g、芦根 30 g、白茅根 30 g、薄荷^{后下} 6 g、赤芍 20 g、粉葛根 30 g、黄芩 20 g、生甘草 6 g,水煎服,每日 1 剂,必要时每日可用 2 剂。舌苔白厚腻者,加苍术、藿香、薏苡仁;肌肉酸痛者加生石膏增强辛凉解肌的作用。此外可选择莲花清瘟胶囊、蓝芩口服液、热毒宁注射液、喜炎平注射液、血必净注射液等。

8.2.2 里证期 若热壅肺胃,治以清气泄热,凉血解毒,采用白虎汤加减:生石膏 30~60 g、知母 10 g、苍术 30 g、板蓝根 30 g、炒栀子 12 g、连翘 20 g、炒杏仁 12 g、丹参 30 g、鲜茅根 30 g、生甘草 6 g,水煎服,每日 1 剂,必要时每日可用 2 剂。每 4~6 小时服一次,如口渴较甚可加麦冬 30~50 g,便秘甚加大黄 10~15 g、芒硝 10~20 g 以通腑泻热,腹泻者可加藿香、佩兰各 30 g。此外可选择莲花清瘟胶囊、蓝芩口服液、热毒宁注射液、喜炎平注射液、血必净注射液、清开灵注射液、参麦注射液等。

如见神昏谵语,采用清宫汤送服安宫牛黄丸,或至宝丹、紫雪丹清心凉营开窍,或用玄参 30 g、莲子心 10 g、竹叶 10 g、连翘 12~20 g、水牛角^{磨粉} 30 g、麦冬 30~50 g,煎汤送服安宫牛黄丸,或至宝丹、紫雪丹。皮肤出现小的瘀点瘀斑者,采用清瘟败毒饮加减:生石膏 30~60 g、水牛角^{磨粉} 30 g、羚羊角粉^{冲服} 2 g、生地黄 30 g、金银花 30 g、黄连 10 g、栀子 10 g、知母 10 g、白茅根 30 g、赤芍 20 g、玄参 30 g、丹参 15 g、麦冬 30 g、西洋参^{另兑} 10 g、生甘草 6 g,水煎服,每日 1 剂,清气凉营(血)、泻热解毒,亦可选择莲花清瘟胶囊、蓝芩口服液、热毒宁注射液、喜炎平注射液、血必净注射液、清开灵注射液、参麦注射液等。

8.2.3 坏证期 热盛动血者,治以清热开窍、凉血止血,犀角地黄汤加减:水牛角^{磨粉} 30 g、羚羊角粉 2 g、生地黄 30 g、赤芍 20~30 g、丹皮 12 g、鲜茅根 30~50 g、甘草 6 g,水煎服,每日 1 剂。另云南白药 0.5~1.0 g,一日三次。若兼见昏迷,肢体抽搐,呼吸急促,少尿,汗出肢冷者治当扶正固脱,解毒开窍,采用参附龙牡汤合生脉散加减:红人参 10 g、炮附子 10~30 g、麦冬 30~50 g、五味子 10 g、山茱萸 12 g、生龙骨 30 g、生牡蛎 30 g、连翘 12 g、蚤休 10 g、人工牛黄^{冲服} 0.5 g、石菖蒲 12 g、郁金 12 g,水煎服,每日一剂。可选用参附注射液、参麦注射液、生脉注射液、血必净注射液静脉滴注,安宫牛黄丸融化后鼻饲。

8.2.4 恢复期 治以清解余邪,益气养阴,采用竹叶石膏汤加减:竹叶 10 g、生石膏 15 g、连翘 10 g、青蒿 10 g、太子参 30 g、麦冬 30 g、北沙参 15 g、鲜芦根 30 g、陈皮 12 g、生甘草 6 g,水煎服,每日 1 剂。可选用参麦注射液、生脉注射液静脉滴注。

8 预后

多数患者预后良好,但出现精神神经症状、出血倾向明显、肌酶激酶(creatinase kinase-MB,CK-MB)、乳酸脱氢酶显著增高、心肺功能不全的老年患者易重症化,进展迅速,预后较差。包含格拉斯昏迷指数、乳酸脱氢酶、部分活化凝血酶原时间、血氧分压的组合评分系统和组合判断重症 SFTS 患者的预后^[44]。若不及时进行针对性治疗,患者可因全身多脏器衰竭及各种严重并发症而死亡。

9 预防

流行病学资料显示发热的患病人群发病前多有被蜱虫叮咬的病史,在丘陵、山地、森林等地区生活、生产的居民和劳动者以及赴该类地区从事户外活动的人群感染风险较高。密切接触携带 SFTSV 的动物和患者(尤其是接触其分泌物、排泄物、血液)的兽医、屠宰场的工作人员以及医务工作者是潜在的高危人群。因此要加大媒体宣传提高社会人群的知晓率,提醒人们尽量减少野外危险地带的活动频次,对于有潜在风险的高危人群要增强防护意识,加大防护力度,必要时穿防护服、防护鞋,戴防护口罩和帽子,以防止病毒的侵袭。

参加本共识讨论和编写的专家名单(排名不分先后按姓氏排序):

马羽萍(西安市第八医院中西医结合科)、王健(中国中医科学院中医药防治艾滋病研究中心)、王明民(青岛市第六人民医院)、卢洪洲(上海市公共卫生临床中心感染科)、邢练军(上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科)、过建春(杭州市第六人民医院中西医结合科)、吕文良(中国中医科学院广安门医院感染科)、李军(南京医科大学第一附属医院感染科)、李芹(福建医科大学孟超肝胆医院中西医结合科)、李勇(山东中医药大学附属医院肝病科)、李鑫(北京地坛医院感染科)、李秀惠(北京佑安医院中西医结合科)、刘寿荣(杭州市第六人民医院肝病科)、刘映霞(深圳第三人民医院感染科)、张广宇(中国人民解放军总医院第八医学中心结核病研究所)、张国梁(安徽中医学院第一附属医院感染科)、张明香(沈阳市第六人民医院中西医结合科)、张建军(湖北省第三人民医院中西医结合肝病科)、杨铂(山东大学附属济南市传染病医院中西医结合科)、杨宏志(中山大学附属第三医院中医科)、陈宪海(山东中医药大学附属医院呼吸科)、季伟(宁夏回族自治区人民医院感染科)、钟森(成都中医药大学附属医院肝病科)、聂广(深圳市第三人民医院中西医结合科)、贾建伟(天津市第二人民医院中西医结合科)、袁成民(山东大学附属济南市传染病医院中西医结合科)、夏瑾瑜(中山大学附属第五医院感染科)、龚国忠(中南大学附属湘雅二医院感染科)、薛博瑜(江苏省中医院肝病科)

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生部办公厅关于印发《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 版)》的通知. <http://www.nhfp.gov.cn/mohwsyjbgs/s8348/201010/49272.shtml>
- [2] 陈汉玉. 中西医结合治愈发热伴血小板减少综合征 1 例[J]. 中医药导报, 2011, 17(10): 80-81.
- [3] 李沂泽, 刘光辉, 沈雁萍, 等. 中西医结合治疗重症人粒细胞无形体疑似病例[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(8): 1183-1185.
- [4] XIONG WY, FENG ZJ, MATSUI T, et al. Risk assessment of human infection with a novel Bunyavirus in China [J]. Western Pacific Surveill and Response Journal 2012, 3(4): 69-74.
- [5] GUU TSY, ZHENG WJ, TAO J. Bunyavirus: structure and replication[J]. Adv Exp Med Biol 2012, 726(1): 245-266.
- [6] SUN Y, QI Y, LIU C, et al. Nonmuscle myosin heavy chain IIA is a critical factor contributing to the efficiency of early infection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. J Virol, 2014, 88(1): 237.
- [7] QU B, QI X, WU X, et al. Suppression of the interferon and NF- κ B responses by severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. J Virol 2012, 86(16): 8388-8401.
- [8] 何程程, 李阿茜, 刘林, 等. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒细胞嗜性研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2014, 28(1): 10-13.
- [9] NIU GY, LI JD, LIANG MF, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among domesticated animals, China [J]. Emerg Infect Dis 2013, 19(5): 756-763.
- [10] 王庆奎, 葛恒明, 胡建利, 等. 江苏省东海县 2010—2011 年发热伴血小板减少综合征媒介及宿主动物监测研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(4): 313-316.
- [11] 徐鹏鹏, 吕勇, 耿兴义, 等. 六安市发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒血清流行病学调查[J]. 现代预防医学, 2015, 42(11): 1948-1950.
- [12] GAI ZT, LIANG MF, ZHANG GY, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact [J]. Clin Infect Dis, 2011, 54(2): 249-252.
- [13] KIM WY, CHOI W, PARK SW, et al. Nosocomial transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Korea [J]. Clin Infect Dis 2015, 60(11): 1681-1683.
- [14] 岳爱萍, 曲荣波, 孙璐. 发热伴血小板减少综合征家庭聚集病例调查[J]. 预防医学论坛, 2014, 20(2): 134-135.
- [15] JIANG XL, ZHANG S, JIANG M, et al. A cluster of person-to-person transmission cases caused by SFTS virus occurred in Penglai, China [J]. Clin Microbiol Infect 2015, 21(3): 274-279.
- [16] ZHAN JB, WANG Q, CHENG J, et al. Current status of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China [J]. Virologica Sinica, 2017, 32(1): 51-62.
- [17] 刘力, 宫旭华, 邢学森, 等. 2010 年湖北省发热伴血小板减少综合征的流行病学分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33

- (2): 168-172.
- [18] ZHAO L ,ZHAI S ,WEN H ,et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus ,Shandong Province ,China [J]. Emerging Infectious Diseases 2012 ,18(1) : 963-965.
- [19] 王庆奎 ,葛恒明 ,李志锋 ,等. 从革螨和恙螨中检测到发热伴血小板减少综合征病毒核酸 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志 2012 ,23(5) : 452-454.
- [20] 刘洋 ,黄学勇 ,杜燕华 ,等. 河南发热伴血小板减少综合征流行区蜱类分布及媒介携带新布尼亚病毒状况调查 [J]. 中华预防医学杂志 2012 ,46(6) : 500-504.
- [21] 刘洋 ,黄学勇 ,杜燕华 ,等. 河南发热伴血小板减少综合征流行区蜱类分布及媒介携带新布尼亚病毒状况调查 [J]. 中华预防医学杂志 2012 ,46(6) : 500-504.
- [22] GONG Z ,GU S ,ZHANG Y ,et al. Probable aerosol transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in southeastern China [J]. Clin Microbiol Infect 2015 ,21(12) : 1115-1120.
- [23] LIU K ,ZHOU H ,SUN RX ,et al. A national assessment of the epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome , China [J]. Sci Rep 2014 ,23(5) : 1-8.
- [24] MA T ,SUN JM ,CHEN LF ,et al. A pediatric case of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Zhejiang Province ,China [J]. 2015. J Clin Virol 72(9) : 85-87.
- [25] 李呈 ,周航 ,牟笛 ,等. 中国 2011-2014 年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 2015 ,36(6) : 598-602.
- [26] TAKAHASHI T ,MAEDA K ,SUZUKI T ,et al. The first identification and retrospective study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan [J]. J Infect Dis ,2014 ,209(6) : 816-827.
- [27] CHANG MS ,WOO JH. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: tick-mediated viral disease [J]. J Korean Med Sci 2013 ,28(6) : 795-796.
- [28] MCMULLAN LK ,FOLK SM ,KELLY AJ ,et al. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri [J]. N Engl J Med 2012 ,367(9) : 834-841.
- [29] TSUBASA Hiraki ,MAKOTO Yoshimitsu ,TADAKI Suzuk ,et al. Two autopsy cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome(SFTS) in Japan: A pathognomonic histological feature and unique complication of SFTS [J]. Pathol Int 2014 ,64(11) : 569-575.
- [30] NING YJ ,FENG K ,MIN YQ ,et al. Disruption of type I interferon signaling by the nonstructural protein of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus via the hijacking of STAT2 and STAT1 into inclusion bodies [J]. J Virol ,2015 ,89(8) : 4227-4236.
- [31] CHEN X ,YE H ,LI S ,et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus inhibits exogenous Type I IFN signaling pathway through its NSs in vitro [J]. PLoS One 2017 ,12(2) : e0172744.
- [32] SUN L ,HU Y ,Niyonsaba A ,et al. Detection and evaluation of immunofunction of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Clin Exp Med 2014 ,14(4) : 389-395.
- [33] LIU MM ,LEI XY ,YU H ,et al. Correlation of cytokine level with the severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Virol J 2017 ,14(1) : 6.
- [34] ZHANG YZ ,HE YW ,DAI YA ,et al. Hemorrhagic fever caused by a novel Bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome [J]. Clin Infect Dis 2012 ,54(4) : 527-33.
- [35] DENG B ,ZHOU B ,ZHANG S ,et al. Clinical features and factors associated with severity and fatality among patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome Bunyavirus infection in Northeast China [J]. PLoS One 2013 ,8(11) : e80802.
- [36] 叶凌 ,王承维 ,任宜 ,等. 舟山海岛地区 24 例新型布尼亚病毒感染病例临床及流行特征分析 [J]. 中国人兽共患病学报 , 2013 ,29(12) : 1222-1230.
- [37] GAI ZT ,ZHANG Y ,LIANG MF ,et al. Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients [J]. Journal of Infectious Diseases ,2012 ,206(7) : 1095-1102.
- [38] LIU J ,WANG L ,FENG Z ,et al. Dynamic changes of laboratory parameters and peripheral blood lymphocyte subsets in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients [J]. International journal of infectious diseases 2017 ,58(5) : 45-51.
- [39] LEE MJ ,KIM KH ,YI J ,et al. antiviral activity of ribavirin against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus [J]. The Korean journal of internal medicine 2017 ,32(4) : 731-737.
- [40] SHIMOJIMA M ,FUKUSHI S ,TANI H ,et al. Effects of ribavirin on severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in vitro [J]. Japanese journal of infectious diseases ,2014 ,67(6) : 423-427.
- [41] HAO L ,QIN-B L ,BO X ,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.
- [42] SAIJO M. Pathophysiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome and development of specific antiviral therapy [J]. J Infect Chemother 2018 ,24(10) : 773-781.
- [43] OHWS ,HEO ST ,KIM SH ,et al. Plasma exchange and ribavirin for rapidly progressive severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Int J Infect Dis 2014 ,18(1) : 84-86.
- [44] YANG B ,WANG XL ,LI YP ,et al. A Newly Established Severity Scoring System in Predicting the Prognosis of Patients with Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome [J]. Tohoku J Exp Med , 2017 ,242(1) : 19-25.

(收稿日期: 2019-03-05)

(本文编辑: 董历华)