

综述

发热伴血小板减少综合征与肾综合征出血热的诊断与鉴别诊断的研究进展

闫文月, 李 强

山东大学附属公共卫生临床中心, 济南 250102

[摘要] 发热伴血小板减少综合征 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 和肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS) 均为传染性疾病。该2种疾病的流行可严重影响人类的生命健康, 也是当前全球面临的公共卫生问题。由于世界各地医学发展水平参差不齐, 很多医师对该2种疾病的诊断及鉴别诊断能力不足, 易造成漏诊或误诊, 致使患者得不到恰当的救治而加重病情, 最终影响患者预后。临床上, SFTS和HFRS的诊断主要分别依赖于病原学检查、血清学检查的结果, 但目前较多的医疗机构尚未开展该2种检查。因此, 若能借助流行病学特征、临床特征对该2种疾病开展诊断和鉴别诊断, 将有助于指导临床实践。该文就近年来国内外对SFTS及HFRS在诊断与鉴别诊断方面的研究进展进行综述。

[关键词] 发热伴血小板减少综合征; 肾综合征出血热; 诊断; 鉴别诊断

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.11.015 **[中图分类号]** R511 **[文献标志码]** A

Research progress in diagnosis and differential diagnosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome and hemorrhagic fever with renal syndrome

YAN Wenyue, LI Qiang

Public Health Clinical Center Affiliated to Shandong University, Jinan 250102, China

[Abstract] Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) and hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) are infectious diseases. The epidemic of these two diseases can seriously affect human life and health, and is also a public health problem currently facing in the world. Due to the uneven level of medical development around the world, many doctors have insufficient understanding of these two diseases, which is likely to lead to missed diagnosis or misdiagnosis, and the patients are not treated correctly, which leads to aggravation of the disease and affects their prognosis. Clinically, the diagnosis of SFTS and HFRS mainly depends on the results of pathogenic examination and serological examination, but many medical institutions have not carried out these two examinations. Therefore, if epidemiological and clinical characteristics can be used to diagnose and differentiate these two diseases, it will help guide clinical practice. This paper reviews the research progress in the diagnosis and differential diagnosis of SFTS and HFRS at home and abroad in recent years.

[Key words] severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS); hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS); diagnosis; differential diagnosis

发热伴血小板减少综合征 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 是一种新型传染性疾病, 2009年于中国被首次发现, 其致病病毒——SFTS病毒于2013年在中国被首次命名^[1]。随后, 日本、韩国、美国、越南等国家亦有相关病例的

报道^[2]。肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS) 是一种由汉坦病毒属的各型病毒引起的自然疫源性疾病, 早在1931年于中国东北被首次发现, 朝鲜战争期间 (1950—1953年) 因3 000多名联合国士兵被感染而引起世界的关注^[3]。

[基金项目] 山东省重点研发计划 (2021SFGC0504)。

[作者简介] 闫文月 (1995—), 女, 住院医师, 硕士生; 电子信箱: yanwysdu@163.com。

[通信作者] 李 强, 电子信箱: doctorliqiang@aliyun.com。

[Funding Information] Key Research and Development Program of Shandong Province (2021SFGC0504).

[Corresponding Author] LI Qiang, E-mail: doctorliqiang@aliyun.com.

HFRS呈世界性流行,在中国的疫情最为严重,其患者人数占全球HFRS病例总数的70%~90%^[3]。临床上,某些地区由于医疗设施的不完善,医师尚无法获得SFTS和HFRS诊断所必需的实验室检查结果,进而使得对该2种疾病的诊断及鉴别诊断能力不足,易造成疾病的漏诊或误诊,最终导致患者病情加重并影响其预后。为提高临床医师的诊断水平和鉴别诊断水平,本文就SFTS和HFRS的流行病学、临床表现、实验室检查、诊断、治疗及预后等方面的最新进展进行综述。

1 流行病学

1.1 传染源

研究^[2]显示家猫可作为SFTS的传染源,同时SFTS患者也是其传染源。HFRS的传染源则以携带汉坦病毒的啮齿类动物为主,在中国以黑线姬鼠、褐家鼠为主要宿主动物和传染源。与SFTS患者作为传染源不同,至今尚未有文献报道显示HFRS患者为传染源。

1.2 传播媒介及传播途径

SFTS的主要传播媒介为长角血蜱,其病毒能够在蜱和脊椎动物之间以人畜共患病的方式进行循环传播。SFTS病毒主要经蜱叮咬传播。当接触患者血液或血性分泌物时,可出现人传人的现象;同时,亦可通过患病动物发生感染,目前已有猫传播病毒给人类的病例报道^[2]。此外,气溶胶传播途径尚存在争议^[2]。

汉坦病毒则主要通过气溶胶或粉尘颗粒(被含有病毒的鼠类动物排泄物污染)进行传播,猫和狗等动物可携带该病毒但传播给人类的风险很小或不存在^[3]。截至目前,尚未发现该病毒的人传人现象。

1.3 人群易感性

SFTS和HFRS均具有人群易感性;在有蜱虫的田野、丘陵、山地等地区生活、工作或户外活动的人易感染SFTS^[4],而生活或工作环境中存在鼠类的人易感染HFRS。由于农村多位于田野、丘陵等地区且生活环境中存在鼠类的可能性较大,故而该2种疾病多见于农民。此外,工人的生活或工作环境中多见鼠类,因此HFRS亦多见于工人。

MIAO等^[5]针对中国2010—2018年实验室确诊

的7 721例SFTS病例进行分析,发现患者的平均年龄为63岁,男女比例约为0.9:1。LU等^[6]分析了辽宁省疾病预防控制中心、山东省青岛市疾病预防控制中心、河南省信阳市解放军联勤保障部队第九九〇医院共591例SFTS病例,发现60岁以上的患者数量最多,占比62%。同时,有多项研究^[2,5,7]发现SFTS患者多见于农村地区60岁以上的老年人,究其原因,可能与青壮年多为外出务工使得该地区人群多为老年人有关。

LÜ等^[8]对我国2008—2020年的76个城市报道的111 054例HFRS病例进行分析,发现患者的平均发病年龄为46岁,男女比例约为2.8:1。HFRS患者多为男性^[8-11],这可能与某些职业中男女比例存在差异有关。XIANG等^[12]分析了2005—2014年间中国疾病预防控制中心监测的3个省份(安徽、黑龙江和辽宁省)的39 349例HFRS病例,发现40~59岁年龄组的患者数量最多,占比45.6%。

1.4 流行病学特征

MIAO等^[5]研究发现,SFTS的流行疫区主要为辽宁省长白山地区、山东省胶东半岛和泰山地区、河南省淮阳山地区。目前,SFTS患者多见于农村,且城市周围流行疫区范围有扩大的趋势^[7]。同时,SFTS具有季节性特征,发病时间一般为3—10月,高峰期为5—7月^[5,7]。

在我国,HFRS流行疫区主要分布在东北、华北、华中、西南、华南等5个地区^[8],且呈现一定的空间聚集性。同时,该疾病在全年均均可发病,其季节性特征为双峰分布,即小高峰为春季4—6月、大高峰为冬季10—12月^[12]。

2 临床表现

SFTS的典型病程分为3个时期,即发热期、极期和恢复期;而HFRS的典型病程则为5个时期,即发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期和恢复期。

据以往有关SFTS和HFRS的研究^[4,6,7,9,13-16]发现,该2类患者均会出现非特异性症状(如发热、乏力、头痛)、消化道症状(如恶心、呕吐、腹泻、腹痛)以及充血/出血症状(如颜面潮红、颈部发红、胸部发红)等(其临床症状/体征见表1);且相同症状/体征在该2类患者中的占比存在差异,但该差异是否具有统计学意义尚需进一步分析。

表1 SFTS和HFRS患者的临床症状/体征

Tab 1 Clinical symptoms/signs in patients with SFTS and HFRS

Clinical symptom/sign	SFTS patient		HFRS patient	
	Overall number of people	n (%)	Overall number of people	n (%)
Fever	2 122	2 118 (99.8)	329	325 (98.8)
Feeble	2 184	2 091 (95.7)	108	84 (77.8)
Myalgia	2 184	1 756 (80.4)	108	67 (62.0)
Headache	2 775	483 (17.4)	1 078	699 (64.8)
Arthralgia	2 691	158 (5.9)	694	228 (32.9)
Cough	2 180	1 092 (50.1)	419	59 (14.1)
Nausea	2 713	1 938 (71.4)	1 078	574 (53.2)
Vomiting	2 691	977 (36.3)	1 078	475 (44.1)
Diarrhoea	2 775	856 (30.8)	1 078	211 (19.6)
Abdominal pain	2 691	302 (11.2)	1 078	293 (27.2)
Facial flushing	284	28 (9.9)	811	330 (40.7)
Conjunctival congestion	595	44 (7.4)	1 078	444 (41.2)
Redness of neck	284	19 (6.7)	427	140 (32.8)
Petechia	2 691	119 (4.4)	694	136 (19.6)
Redness of chest	284	10 (3.5)	427	110 (25.8)
Haemoptysis	2 687	84 (3.1)	400	3 (0.8)
Hematuria	2 100	8 (0.4)	329	89 (27.1)
Lymphadenopathy	2 771	1 396 (50.4)	365	4 (1.1)
Oliguria	284	24 (8.5)	683	211 (30.9)
Icterus	595	3 (0.5)	659	18 (2.7)

LU等^[6]对比分析了SFTS和HFRS病例的临床特征,结果发现在症状/体征中颜面潮红与HFRS相关,腹泻、淋巴结肿大与SFTS相关。QI等^[14]报道,SFTS可表现为淋巴结肿大,而该症状在HFRS患者中并未见到;HFRS患者可能会出现皮肤潮红(包括颜面潮红、颈部和胸部发红)、少尿、关节痛、黄疸等症状,而该症状在SFTS患者中未出现。因此,上述2项研究均认为颜面潮红、淋巴结肿大可作为该

2种疾病的鉴别症状。

3 实验室检查

3.1 常规实验室检查

根据前人对SFTS和HFRS相关检测指标的研究^[6,13,15-19]发现,该2类患者均可出现血常规、肝功能、肾功能等指标异常,具体详见表2。

表2 SFTS和HFRS病例的实验室检测结果

Tab 2 Laboratory test results of SFTS and HFRS patients

Indicator	Reference range ^①	SFTS patient	HFRS patient
White blood cell count/(μL^{-1})	4 500–11 000	2 501.9 (n=1 142)	11 891.2 (n=784)
Platelet/($\times 10^9 \text{L}^{-1}$)	150–400	63.7 (n=1 142)	56.0 (n=784)
Hemoglobin/($\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	11.7–16.1	13.2 (n=551)	13.9 (n=419)
Blood urea nitrogen/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	8.0–23.0	24.0 (n=57)	41.2 (n=419)
Creatinine/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	0.6–1.1	1.2 (n=240)	2.8 (n=419)
Glutamic-oxaloacetic transaminase/($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$)	5–45	281.0 (n=240)	323.6 (n=35)
Glutamic-pyruvic transaminase/($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$)	10–40	100.6 (n=240)	137.6 (n=35)
Lactate dehydrogenase/($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$)	263–450	1 093.3 (n=240)	1 331.0 (n=35)
Creatine kinase/($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$)	32–269	1 839.7 (n=240)	732.5 (n=35)
C-reactive protein/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	0–3	18.1 (n=240)	28.0 (n=419)

Note: The data in the table are all mean (overall number of people). ^①The reference range quotes from the research of NOH, et al^[15]. Because there is no clear conversion formula between the unit IU/L and U/L, these four indicators (glutamic-oxaloacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase, lactate dehydrogenase and creatine kinase) in the table do not include case data of China.

另有研究^[2-4]发现, SFTS和HFRS患者均可见血常规、尿常规指标的异常。SFTS患者的中性粒细胞比例、淋巴细胞比例多在正常范围, 而HFRS患者的该2个指标均有升高, 并可见较多的异型淋巴细胞^[20-21]。综合上述研究我们发现, SFTS和HFRS患者在某些指标的变化上存在一定的差异: ①白细胞计数水平在HFRS患者中表现为升高, 在SFTS患者中表现为降低。②血尿素氮、肌酐水平在HFRS患者中的升高程度较SFTS患者更大。③SFTS患者的肌酸激酶水平较HFRS患者更高。④HFRS患者的C反应蛋白水平较SFTS患者更高。上述差异是否具有统计学意义仍需进一步的研究。LU等^[6]对该2种疾病的血常规结果进行分析, 发现较低的血小板计数水平与SFTS病毒感染显著相关, 年轻患者较高的白细胞计数水平与汉坦病毒感染显著相关, 而血小板水平在该2类患者间的差异无统计学意义。

3.2 病原学及血清学检查

病原学检查包括病毒分离、核酸检测共2种方式; 前者是将血清样本先接种非洲绿猴肾细胞培养物, 再行病毒分离, 后者则是采用反转录PCR、实时荧光定量PCR检测该病毒的RNA^[2-3, 22-23]。血清学检查即为对疾病的血清特异性IgM、IgG抗体进行检测^[2-3]。

对新型布尼亚病毒血清IgM、IgG抗体的检测为诊断SFTS的方法之一^[20], 但SONG等^[24]研究发现该2种抗体在病情严重的SFTS患者中并未能检测到。因此, 临床上常采用检测布尼亚病毒核酸来进行SFTS诊断。与SFTS诊断方法不同的是, 检测血清中汉坦病毒抗原的IgM和/或IgG抗体水平是诊断HFRS最为常用的技术^[22]。

3.3 影像学检查

ASHIZAWA等^[13]对SFTS患者的临床表现与胸部CT异常之间的关系进行研究, 结果发现86.4%的患者存在胸部CT异常, 主要表现为间质间隔增厚、毛玻璃阴影, 其分别占研究总体的68.1%、54.5%。但我国的一项研究^[25]发现, SFTS患者的胸片、CT检查一般无明显异常, 或仅有肺部纹理增多、增粗的表现。

刘畅等^[26]对HFRS患者的影像学表现进行分析后发现, 胸腹部CT可表现为肾周筋膜增厚伴渗出、

腹腔积液、胸腔积液及肺不张、肾肿胀, 其影像学表现占比分别为80.77%、71.79%、69.23%、53.85%。

4 诊断及鉴别诊断

4.1 SFTS、HFRS的诊断和鉴别诊断要点分析

综上所述, 临床医师可通过流行病学史和临床特征对SFTS、HFRS进行诊断和鉴别诊断。若存在以下流行病学史及临床特征表现, 需高度警惕为SFTS: ①有蜱虫叮咬史, 与SFTS患者、患病动物的血液/血性分泌物有接触。②于3—10月期间在流行疫区的田野、丘陵、山地等区域工作或活动。③临床症状(发热、淋巴结肿大), 实验室检查结果(白细胞计数、血小板水平减少, 肌酸激酶水平升高程度较大)。若具有以下流行病学史及临床特征表现, 则应高度怀疑为HFRS: ①生活或工作中有与鼠类或其排泄物接触。②处于东北、华北、华中、西南、华南等5个主要流行疫区。③全年发病, 但春、冬季节的发病率更高。④临床症状(如发热, 颜面潮红、颈部发红、胸部发红), 实验室检查结果(白细胞计数水平、中性粒细胞及淋巴细胞比例升高, 见到异型淋巴细胞)。

需要指出的是, 临床上大多数HFRS和SFTS病例并没有明确的暴露史(如蜱虫叮咬史、鼠类动物及其排泄物接触史)^[14], 故医师不能过分依赖暴露史这一指标对该2种疾病进行鉴别。同时, 有关学者虽已对SFTS/HFRS患者的影像学表现进行了研究分析, 但临床医师根据影像学检查结果开展疾病鉴别仍比较困难, 仅可从一定程度上预判病情的程度。当前, 鉴别该2种疾病的“金标准”为病原学、血清学检查。因此, 临床医师应加强对该2种疾病的认识及鉴别能力, 并依据“金标准”对患者进行明确诊断。

4.2 与其他疾病的鉴别诊断

在临床上, SFTS/HFRS病例并非均为典型病例(即流行病学史不明确, 以及临床症状为发热、头痛等非特异症状), 因此需就该2种疾病与其他疾病进行鉴别诊断, 如立克次体病(如恙虫病、人类粒细胞无形体病)、细菌性传染病(如伤寒、败血症)、螺旋体病(如钩端螺旋体病)、病毒性传染病(如登革热)。

4.2.1 立克次体病 立克次体病是由人感染立克次体属的各型病毒引起的传染性疾病, 如恙虫病东方体导致的恙虫病、嗜吞噬细胞无形体导致的人类粒细胞

无形体病等。①恙虫病,需根据恙虫病的流行病学史、特征性症状(如焦痂及溃疡、皮疹等)、实验室检查结果进行诊断。②人类粒细胞无形体病,其流行病学史与SFTS类似,临床表现多为非特异的症状(包括发热、畏寒、乏力等),可通过血清学或病原学检查进行确诊。

4.2.2 细菌性传染病 细菌性传染病是由各种细菌导致的传染性疾病,如伤寒杆菌导致的伤寒、革兰阳性/阴性细菌导致的败血症等。①伤寒,诊断依据为流行病学资料、特征性表现(如表情淡漠、相对缓脉、玫瑰皮疹等)、血或骨髓培养阳性。②败血症,其发热、头痛、胃肠道症状等临床特征与SFTS或HFRS相似,可通过病原学检查进行确诊。

4.2.3 螺旋体病 螺旋体病是由各型螺旋体导致的传染性疾病,如致病性钩端螺旋体引起的钩端螺旋体病等。钩端螺旋体病的诊断依据为流行病学史(接触疫水或病畜等)、特征性表现(腓肠肌疼痛或赫氏反应等)、血清学和病原学检查结果等。

4.2.4 病毒性传染病 病毒性传染病是由各型病毒引起的传染性疾病,如登革病毒引起的登革热等。登革热的诊断依据为流行疫区史、临床特征(双峰热、四肢针尖样出血点及“皮岛”样表现)、血清学和病原学检查结果等。

5 治疗与预后

5.1 治疗

目前,国内外学者针对SFTS和HFRS的治疗方法的研究正处于积极探索阶段,如已在单克隆抗体^[2,22]方面开展研究。但至今尚未发现SFTS和HFRS的特异性疗法,目前临床上主要采用对症支持治疗的手段。

5.2 预后

DUALIS等^[27]针对2012—2019年间中国、日本及韩国发表的14篇有关SFTS病例的文献报道,发现病死率会因地区存在差异,表现为从15.1%到50%不等。在我国,2010—2018年间经实验室确诊的患者的病死率为10.5%^[5];2015年间,日本和韩国的病死率均超过30%^[28]。分析上述不同国家的病死率差异,我们推测可能与人口基数、人口老龄化程度、疾病误诊及漏诊率、传染病上报率等相关。

20世纪50年代,韩国HFRS病死率高达15%~20%^[29];伴随着生活水平及医疗水平的提高,目前的全球病死率已降至5%~10%^[22]。在我国,2004—2017年间HFRS病死率为0.98%^[30];在俄罗斯,2000—2017年间的平均病死率为0.4%^[11]。针对该疾病在不同国家的病死率差异进行分析后发现,其可能与国家的经济水平、人口密度、气候、鼠密度、致病病毒类型、疾病漏诊率及误诊率、传染病上报率等相关。

6 总结与展望

针对SFTS和HFRS,临床上常出现误诊或漏诊的情况,因此亟需提升临床医师对于该2种疾病的诊断及鉴别诊断的能力。本综述通过分析国内外已发表的关于SFTS与HFRS的多篇文献,描述了2种疾病在流行病学、临床表现和实验室检查结果方面的异同之处;我们认为借助流行病学、临床特征对SFTS和HFRS进行初步的诊断及鉴别诊断具有一定的可行性。

最后,为方便读者阅读,对本综述的参考文献进行说明:本文参考文献主要涵盖了近年来中国/日本/韩国学者对于SFTS/HFRS在流行病学、临床表现、实验室检查等方面的相关研究;表1与表2中参考文献(64%的文献发表于近5年,其余发表于近10年)的研究内容主要包括了某一地区(中国/日本/韩国)在某一时间段内关于SFTS/HFRS病例的临床特征,共涉及11个研究中心。由于参考文献未涵盖近年来的所有研究,故本综述可能存在一定的偏倚。后续,我们将继续对相关文献进行更全面、深层次的查找、阅读和分析,并对如何早期诊断SFTS/HFRS行进一步的探索,期望能够为临床实践提供支持。

利益冲突声明/Conflict of Interests

两位作者声明不存在利益冲突。

Both authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献/Authors' Contributions

闫文月负责论文的写作,李强负责论文写作的指导与论文修改。两位作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

This review was drafted by YAN Wenyue. LI Qiang was responsible for the guidance and revision of the paper. Both authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-02-03
- Accepted: 2023-08-25
- Published online: 2023-11-28



参·考·文·献

- [1] YU X J, LIANG M F, ZHANG S Y, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(16): 1523-1532.
- [2] SEO J W, KIM D, YUN N, et al. Clinical update of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Viruses*, 2021, 13(7): 1213.
- [3] AVŠIČ-ZUPANČIČ T, SAKSIDA A, KORVA M. Hantavirus infections[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 21S: e6-e16.
- [4] ZHANG Y, MIAO W, XU Y H, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome in Hefei: clinical features, risk factors, and ribavirin therapeutic efficacy[J]. *J Med Virol*, 2021, 93(6): 3516-3523.
- [5] MIAO D, LIU M J, WANG Y X, et al. Epidemiology and ecology of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2010–2018[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e3851-e3858.
- [6] LU Q B, LI H, JIANG F C, et al. The differential characteristics between severe fever with thrombocytopenia syndrome and hemorrhagic fever with renal syndrome in the endemic regions[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2019, 6(12): ofz477.
- [7] LI H, LU Q B, 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.
- [8] LÜ C L, TIAN Y, QIU Y, et al. Dual seasonal pattern for hemorrhagic fever with renal syndrome and its potential determinants in China[J]. *Sci Total Environ*, 2023, 859(Pt 2): 160339.
- [9] KLEIN S L, MARKS M A, LI W, et al. Sex differences in the incidence and case fatality rates from hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2004–2008[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(12): 1414-1421.
- [10] BI X J, YI S Y, ZHANG A H, et al. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in Tai'an area[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 11596.
- [11] TKACHENKO E A, ISHMUKHAMETOV A A, DZAGUROVA T K, et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome, Russia[J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(12): 2325-2328.
- [12] XIANG J J, HANSEN A, LIU Q Y, et al. Impact of meteorological factors on hemorrhagic fever with renal syndrome in 19 cities in China, 2005–2014[J]. *Sci Total Environ*, 2018, 636: 1249-1256.
- [13] ASHIZAWA H, YAMAMOTO K, ASHIZAWA N, et al. Associations between chest CT abnormalities and clinical features in patients with the severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Viruses*, 2022, 14(2): 279.
- [14] QI R, QIN X R, WANG L, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome can masquerade as hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, 13(3): e0007308.
- [15] NOH J Y, CHEONG H J, SONG J Y, et al. Clinical and molecular epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea over a 10-year period[J]. *J Clin Virol*, 2013, 58(1): 11-17.
- [16] YU Z J, ZHOU N, LI A L, et al. Performance assessment of the SAPS II and SOFA scoring systems in Hanta virus hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 63: 88-94.
- [17] HEO D H, KANG Y M, SONG K H, et al. Clinical score system to differentiate severe fever with thrombocytopenia syndrome patients from patients with scrub typhus or hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea[J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35(11): e77.
- [18] SUL H, YUN N R, KIM D M, et al. Development of a scoring system to differentiate severe fever with thrombocytopenia syndrome from scrub typhus[J]. *Viruses*, 2022, 14(5): 1093.
- [19] LIU W, LU Q B, CUI N, et al. Case-fatality ratio and effectiveness of ribavirin therapy among hospitalized patients in China who had severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57(9): 1292-1299.
- [20] 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, 4(4): 193-194. Ministry of Health, PRC. Guideline for prevention and treatment of severe fever with thrombocytopenia syndrome (2010 version) [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*, 2011, 4(4): 193-194.
- [21] 中华人民共和国卫生部. 流行性出血热诊断标准: WS 278—2008 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2008. Ministry of Health, PRC. Diagnostic criteria for epidemic hemorrhagic fever: WS 278—2008 [S]. Beijing: Ministry of Health, PRC, 2008.
- [22] TARIQ M, KIM D M. Hemorrhagic fever with renal syndrome: literature review, epidemiology, clinical picture and pathogenesis[J]. *Infect Chemother*, 2022, 54(1): 1-19.
- [23] YUN S M, LEE T Y, LIM H Y, et al. Development and characterization of a reverse genetics system for a human-derived severe fever with thrombocytopenia syndrome virus isolate from South Korea[J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 772802.
- [24] SONG P X, ZHENG N, LIU Y, et al. Deficient humoral responses and disrupted B-cell immunity are associated with fatal SFTSV infection[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 3328.
- [25] 孟庆学, 张德增, 夏侯玉发, 等. 发热伴血小板减少综合征的临床及影像学表现[J]. *医学影像学杂志*, 2015(3): 459-462. MENG Q X, ZHANG D Z, XIAHOU Y F, et al. The clinical manifestation and the imaging features of fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2015(3): 459-462.
- [26] 刘畅, 毛国群, 杨光钊, 等. 78例肾综合征出血热多器官损害的临床特征及影像学表现[J]. *放射学实践*, 2021, 36(2): 206-210. LIU C, MAO G Q, YANG G Z, et al. Clinical and imaging features of multiple organ damage of hemorrhagic fever with renal syndrome in 78 patients[J]. *Radiologic Practice*, 2021, 36(2): 206-210.
- [27] DUALIS H, ZEFONG A C, JOO L K, et al. Factors and outcomes in severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS): a systematic review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, 67: 102501.
- [28] ROBLES N J C, HAN H J, PARK S J, et al. Epidemiology of severe fever and thrombocytopenia syndrome virus infection and the need for therapeutics for the prevention[J]. *Clin Exp Vaccine Res*, 2018, 7(1): 43-50.
- [29] NOH J Y, JUNG J, SONG J W. Hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. *Infect Chemother*, 2019, 51(4): 405.
- [30] 刘天, 童叶青, 刘漫, 等. 2004—2017年全国肾综合征出血热变化趋势分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2022, 38(6): 515-522, 547. LIU T, TONG Y Q, LIU M, et al. Analysis of the trend of hemorrhagic fever with renal syndrome in China from 2004 to 2007[J]. *Chinese Journal of Zoonoses*, 2022, 38(6): 515-522, 547.

[本文编辑] 邢宇洋