

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20245430

标准·规范·指南

发热伴血小板减少综合征诊疗方案(2023 年版)

Diagnosis and treatment scheme for severe fever with thrombocytopenia syndrome (2023 Edition)

[关键词] 发热伴血小板减少综合征; 发热伴血小板减少综合征病毒; RNA 病毒; 流行病学; 诊疗方案

[Key words] severe fever with thrombocytopenia syndrome; severe fever with thrombocytopenia syndrome virus; RNA virus; epidemiology; diagnosis and treatment scheme

[中国分类号] R181.3⁺2 R512.8

发热伴血小板减少综合征(Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, SFTS)是我国于 2009 年发现的新发病毒性传染病,多分布在山区和丘陵地带,全年均可发病,多发于春、夏季。如不及时诊治,SFTS 病死率可高达 20%。为进一步规范 SFTS 临床诊疗工作,在 2010 年原卫生部发布的《发热伴血小板减少综合征诊疗方案》基础上,结合国内外研究进展和诊疗经验,制定本诊疗方案。

一、病原学

发热伴血小板减少综合征病毒(SFTSV)属白蛉纤病毒科(Phenuiviridae),班达病毒属(Bandavirus Genus),分类为大别班达病毒(Dabie Banda Virus, DBV)。

SFTSV 为分节段的单股负链 RNA 病毒,呈球形,表面为脂质双层包膜,有由糖蛋白形成的棘突。病毒基因组由大(L)、中(M)、小(S)三个片段组成,根据现有基因组序列分析,可聚集形成多个分支,呈现一定地理区域性聚集特征,尚无证据显示各分支病毒的致病力存在显著差异。

SFTSV 对脂质溶剂或去污剂以及强酸、碱、戊二醛、含氯消毒剂等敏感;对紫外线和热敏感,60℃ 30 分钟可灭活。在 4℃ 环境中 1 周内感染性可保持稳定;25℃ 6 小时,物体表面的病毒仍具有感染性。

二、流行病学

(一)传染源

感染的动物是主要传染源,可能为牛、羊、猫、犬和啮齿类动物。患者也可作为传染源,在发病后 7~10 天内血液中可分离到病毒。

(二)传播途径

SFTSV 主要经带毒长角血蜱等媒介生物叮咬传播,还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。

(三)易感人群

人群普遍易感。

三、发病机制

SFTSV 直接作用于人体多种细胞引起组织、器官损伤。病毒攻击人体的淋巴结,引起淋巴结肿大及坏死性淋巴结炎。在淋巴结、脾脏快速复制后进入体循环,形成病毒血症,同时攻击多组织脏器。SFTSV 感染机体后导致免疫功能失调,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。

四、病理改变

SFTS 病理损伤广泛,主要表现为心肌细胞结构紊乱伴空泡变性,肺泡出血及间质纤维增生,肝脏汇管区增大、肝窦充血、嗜酸性变,脾脏明显充血、局灶性出血及缺血性损伤,肾小管弥漫性扩张伴肾小管上皮细胞肿大,桥脑局灶性神经元细胞变性,骨髓造血功能减低,可见巨噬细胞增多。

五、临床表现

潜伏期可能为 1~2 周,在人-人传播病例中,潜伏期多在 6~9 天。

(一)初期

亦称发热期。起病急,发热,体温 38~40℃,伴乏力、食欲不振、恶心、呕吐等,部分病例有肌肉酸痛、腹泻,少数有神志淡漠。体格检查常有单侧腹股沟或颈部、腋窝等浅表淋巴结肿大伴触痛,较大者局部红、肿、热、痛明显。

(二)极期

亦称多器官功能损害期。可与发热期重叠,持续高热,可呈稽留热,极度乏力、消化道症状明显加重。部分病例可出现下颌、四肢等不自主抖动伴肌张力增高。重症病例可出

现皮肤瘀斑、消化道出血、肺出血、烦躁不安、谵妄，甚至抽搐、昏迷，可因循环衰竭、呼吸衰竭、出血等死亡。

(三) 恢复期

体温正常，症状逐渐缓解，2 周左右可恢复，有并发症者病程可延长。

以上三期可有重叠，轻型病例无极期表现。

六、临床分型

(一) 轻型

多见于儿童和青壮年，体温 38.0℃ 以下，可有轻度乏力、周身不适及消化道症状，白细胞和血小板计数轻度降低，病情呈自限性，多在 1 周内恢复，易被忽视、漏诊及误诊。

(二) 中型

多见于中老年，体温 38~39℃，全身不适及肌肉酸痛明显，可有明显纳差、恶心、呕吐、腹泻等消化道症状，无神经系统症状及腔道出血。

(三) 重型

多见于老年、有基础疾病或病后未及时就诊者，体温 39~40℃ 甚至 40℃ 以上，极度乏力，食欲不振，表情淡漠，精神萎靡，皮肤瘀斑，可出现下颌、四肢等部位不自主运动，伴肌张力增高，嗜睡、神志恍惚或昏睡等神经系统症状，可合并肺部感染，消化道、肺、子宫等部位出血。

(四) 危重型

该型预后凶险，病死率极高。在重型基础上出现以下情况之一者：

1. 昏迷、谵妄或反复抽搐等明显神经系统症状；
2. 休克；
3. 合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

七、实验室检查

(一) 一般检查

发病早期外周血白细胞轻度降低，血小板、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK) 可轻度异常。通常外周血白细胞下降先于血小板减少。

随着病情进展至极期，外周血白细胞、血小板进行性降低，AST、LDH、CK 进行性升高 (可超出正常值 10 倍以上)。重型、危重型病例铁蛋白、D-二聚体、CRP、淀粉酶、脂肪酶、炎症因子如白细胞介素 - 6 (IL-6) 等均可显著升高。

(二) 病原学和血清学检查

1. 核酸检测：血液、呼吸道、尿液或粪便标本中 SFTSV 核酸检测阳性。

2. 病毒培养：从血液、呼吸道、尿液和粪便标本等培养分离到 SFTSV。

3. 血清学检测：SFTSV-IgM 阳性；IgG 阳转或恢复期较急性期滴度呈 4 倍及以上升高。

八、诊断

根据流行病学史、临床表现、实验室检查等综合分析，作出诊断。

(一) 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 周内内有被蜱叮咬史；
3. 与感染的动物或确诊病例接触史。

(二) 临床诊断病例

疑似病例，具有以下任一项者：

1. SFTSV-IgM 阳性；
2. 出现多器官功能损伤表现。

(三) 确诊病例

疑似病例或临床诊断病例，具有以下任一项者：

1. SFTSV 核酸阳性；
2. 临床标本中培养分离到 SFTSV；
3. SFTSV-IgG 阳转或恢复期较急性期滴度呈 4 倍及以上升高。

九、鉴别诊断

(一) 与其他蜱传疾病相鉴别

如人嗜粒细胞无形体、埃立克体病、斑点热、黄病毒感染、莱姆病、野兔热、巴贝斯虫病等。相应病原体特异性抗体或核酸检测阳性有助于诊断。

(二) 与其他病毒性出血热类疾病相鉴别

如肾综合征出血热、克里米亚 - 刚果出血热 (又称新疆出血热)、登革热/重症登革热等。相应病原体特异性抗体或核酸检测阳性有助于诊断。

(三) 与导致血小板和白细胞下降的感染性疾病相鉴别

如败血症、伤寒、恙虫病 (又称丛林斑疹伤寒)、流行性斑疹伤寒 (又称虱传斑疹伤寒)、地方性斑疹伤寒 (又称鼠型斑疹伤寒)、黑热病、EB 病毒感染等。相应病原体分类培养、特异性抗体或核酸检测阳性有助于诊断。

(四) 与导致白细胞或血小板减少的血液系统疾病或结缔组织病等相鉴别

如淋巴瘤、噬血细胞综合征、系统性红斑狼疮等。骨髓穿刺或活检、淋巴结活检病理检查或自身免疫相关抗体检测有助于诊断。

十、治疗

本病尚无特异性治疗方法，主要是对症支持治疗和针对并发症的治疗。

(一) 一般治疗

1. 隔离。患者血液或血性分泌物具有传染性,有出血表现者尽量安排单间隔离。

2. 营养支持治疗。卧床休息,给予易消化、营养丰富的半流食或软食,保证热量供应及维持水、电解质和酸碱平衡。

3. 发热患者予物理降温,高热时可药物退热。

4. 有明显出血或血小板计数明显降低者(如低于 $20 \times 10^9/L$),可输注血浆、血小板。

5. 病情进行性恶化且机体炎症反应过度激活状态的重型、危重型患者,酌情早期、短期使用糖皮质激素。

6. 避免使用对肝、肾等重要器官功能损害的药物。

7. 重型、危重型病例应转 ICU 治疗。

(二) 并发症治疗

1. 病毒性心肌炎。

卧床休息,加强监护;控制出入量,量出为入,避免液体负荷过重;给予辅酶 Q10、维生素 C 等营养心肌治疗。

2. 脑炎或脑病。

给予甘露醇降颅压等对症综合治疗;注意保护气道,必要时给予机械通气。

3. 继发细菌和真菌感染。

考虑继发细菌和真菌感染者,可经验性给予抗细菌或真菌药物,根据药敏结果调整治疗方案。

(三) 中医治疗

发热伴血小板减少综合征其核心病机为风温疫邪犯肺,卫气同病,疫邪内陷毒损脉络则转为重症。临床可分轻型、重型、恢复期论治。

1. 轻型。

临床表现:患者有蜱咬病史,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,苔薄白、薄黄或薄腻,脉浮数。

推荐方剂:银翘散。

常用药物与参考剂量:金银花 15 g、连翘 15 g、荆芥穗 10 g、芦根 20 g、白茅根 20 g、薄荷 10 g(后下)、赤芍 15 g、甘草 15 g。

服法:每日 1 剂,水煎服,每次 100~200 mL,每日 2~4 次,口服。以下处方服法相同(如有特殊,遵医嘱)。

2. 重型。

临床表现:高热,或伴皮肤斑疹,便血,或见咯血,尿赤,小便不利,舌质暗红,或伴瘀斑等,舌苔薄黄,脉细数。

推荐方剂:犀角地黄汤合生脉散。

常用药物与参考剂量:水牛角 30 g(先煎)、生地 30 g、丹皮 20 g、赤芍 20 g、桃仁 15 g、连翘 15 g、生石膏 30 g(先煎)、白茅根 30 g、紫草 15 g、麦冬 30 g、五味子 10 g。

推荐中成药:血必净注射液。

3. 恢复期。

临床表现:低热,乏力,纳差,口渴,舌质红,苔薄白,脉细数或缓。

推荐方剂:连翘竹叶石膏汤。

常用药物与参考剂量:连翘 12 g、竹叶 15 g、生石膏 15 g(先煎)、青蒿 20 g、太子参 20 g、麦冬 20 g、北沙参 15 g、芦根 30 g、陈皮 6 g、甘草 10 g。

十一、预防

在山区、丘陵及林地等流行区域从事生产、生活活动或旅游的人群应做好个人防护,防止蜱虫叮咬。

在救治、护理过程中,医务人员、陪护人员应做好个人防护,接触患者血液、分泌物和排泄物时佩戴外科口罩及一次性乳胶手套,进行气道操作时佩戴医用防护口罩、护目镜或防护面屏。对患者的血液、分泌物、排泄物及其污染物,应按照《医疗机构消毒技术规范》及时做好清洁和消毒。患者转出、离院或死亡后进行终末消毒。

转载自:国家卫生健康委办公厅,国家中医药局综合司. 发热伴血小板减少综合征诊疗方案(2023 年版)[EB/OL]. (2023-12-28) [2024-06-10]. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202312/75cfff021a484d0c9c200f85f2bf746b/files/39ddd92264f64094985fbef0439da17b.pdf>.