DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20263294

·综述·

发热伴血小板减少综合征病毒免疫逃逸机制研究进展

吴景珠[1],刘庆华[2],张文豪[1],张 红[1]
(山东第一医科大学第二附属医院 1.血液科;2.检验科,山东 泰安 271000)

[摘 要] 发热伴血小板减少综合征(SFTS)是由发热伴血小板减少综合征病毒(SFTSV)感染引起的一种急性传染病,临床特征主要表现为高热、乏力、胃肠道症状、皮肤及黏膜出血,以及白细胞和血小板减少等。重症 SFTSV 感染可导致患者免疫功能严重紊乱及多器官衰竭,从而增加 SFTS 防控与管理的复杂性。近年来,多项研究揭示 SFTSV 通过多种分子策略逃逸宿主免疫系统,如抑制干扰素生成、调控免疫细胞亚群数量及功能、抑制 RNAi、诱导抗体逃逸等。本文旨在系统总结 SFTSV 的免疫逃逸机制,以增进对 SFTSV 与宿主免疫相互作用的认识,并为 SFTS 的预防及临床治疗策略提供参考。

[关 键 词] 发热伴血小板减少综合征;免疫逃逸;干扰素;免疫细胞;抗体逃逸
[中图分类号] R511

Research progress on the immune evasion mechanisms of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus

Wu Jingzhu[1], *Liu Qinghua*[2], *Zhang Wenhao*[1], *Zhang Hong*[1] (1. *Department of Hematology*; 2. *Department of Clinical Laboratory*, *The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University*, *Tai'an* 271000, *China*)

[**Abstract**] Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an acute infectious disease caused by infection with severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV). Its main clinical characteristics include high fever, fatigue, gastrointestinal symptoms, skin and mucosal bleeding, and reduced white blood cells and platelet counts. Severe SFTSV infection can lead to severe immune dysfunction and multiple organ failure, thereby increasing the complexity of the control and management of SFTS. In recent years, numerous studies have revealed that SFTSV employs multiple molecular strategies to evade the host immune system, such as suppressing interferon production, modulating the quantity and function of immune cell subsets, inhibiting RNAi, and inducing antibody escape. This review systematically summarizes the immune evasion mechanisms of SFTSV to enhance the understanding of the interactions between SFTSV and host immunity and provide a reference for the prevention and clinical therapeutic strategies of SFTS.

[**Key words**] severe fever with thrombocytopenia syndrome; immune evasion; interferon; immune cells; antibody escape

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病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV)感染引起的一种以发热、血小板减少为主要临床表现的急性病毒性传染病。SFTSV 主要经长角血蜱叮咬传播[1],其次可经体液接触[2]或特定条件下经气溶胶[3]传播。据报道[4],2010—2023 年全国 12 个省(自治区、直

[收稿日期] 2026－04－13
[基金项目] 山东省医药卫生科技项目(202403040546)
[作者简介] 吴景珠(1999－),女(汉族),山东省泰安市人,硕士研究生在读,主要从事血液病学研究。
[通信作者] 张红 E-mail:tyfyzhh@163.com

辖市）累计报告 SFTS 死亡病例 1 326 例，年均病死率为 4.83%。SFTS 为我国首先发现的高致死性地方性蜱传疾病，对公共卫生安全构成严重威胁，已于 2026 年 4 月 1 日纳入乙类法定传染病管理。

本文聚焦 SFTSV 逃避免疫监视的核心策略，阐述其如下作用机制：非结构蛋白（non-structural protein，NSs）阻断 RIG-I-MAVS 及 JAK-STAT 通路，抑制 IRF3、IRF7 的磷酸化，从而抑制干扰素（IFN）合成；核衣壳蛋白（nucleocapsid protein，NP）与磷酸化 IRF3 结合并包裹病毒 RNA，避免其被模式识别受体（pattern recognition receptor，PRR）识别；N 端糖蛋白（glycoprotein n，Gn）结合 STING 并阻滞其高尔基体转运；此外，SFTSV 还可调控免疫细胞亚群数量及功能、干扰 RNAi、C 端糖蛋白（glycoprotein c，Gc）则通过抗原变异逃避免疫细胞识别。本文旨在深化对 SFTSV 与宿主免疫相互作用的理解，以期为 SFTS 的精准预防和临床治疗提供理论依据。

1　病原学

SFTSV 属于白蛉纤细病毒科（Phenuiviridae）、班达病毒属（Bandavirus），病毒颗粒呈球形，直径 80～120 nm[5]。SFTSV 基因组为单股负链 RNA，由小（S）、中（M）和大（L）3 个片段组成[6]。S 片段编码 NP 和 NSs。NP 可有效保护病毒基因组免受核酸酶攻击及宿主免疫系统降解[6]。NSs 是 SFTSV 的主要毒力因子，可抑制宿主先天免疫反应，从而促进病毒复制[7]。M 片段编码 Gn 和 Gc，病毒在 Gn-Gc 异源二聚体协同作用下进入宿主细胞。L 片段编码 RNA 依赖性 RNA 聚合酶（RNA-dependent RNA polymerase，RdRp）。RdRp 可与包裹 SFTSV 基因组的 NP 结合形成核糖核蛋白复合物，从而帮助病毒逃避宿主免疫系统通过蛋白酶体及溶酶体途径对其降解[7]。

2　免疫逃逸

固有免疫是机体抵御病原体入侵的第一道免疫防线，可迅速识别病原体相关分子模式（pathogen-associated molecular patterns，PAMPs）并触发包括 IFN 产生、多种免疫细胞活化在内的免疫应答。然而，SFTSV 已进化出多样化的策略以规避宿主免疫应答、逃避免疫监视，从而确保感染的持续性和有效性。

2.1　SFTSV 抑制 IFN 反应

IFN 是限制病毒感染扩散的关键免疫介质，在宿主抗病毒防御中发挥至关重要的作用。SFTSV 感染宿主细胞后，其编码的 NP、NSs、Gn 等蛋白可与 RIG-I-MAVS、NF-κB、JAK-STAT 及 cGAS-STING 等关键信号通路的核心组件相互作用，阻碍 IFN 生成，从而逃避宿主免疫，这是其重要的免疫逃逸手段。

2.1.1　SFTSV 对 RIG-I-MAVS 信号通路的调控

SFTSV 的 NSs 及 NP 可通过多种机制干扰 RIG-I-MAVS 通路的激活。其一，NSs 与 TANK 结合激酶 1（TANK-binding kinase 1，TBK1）的相互作用是抑制宿主 IFN 分泌的重要途径。NSs 通过其 N 端激酶结构域与 TBK1 结合，阻断 TBK1 磷酸化，从而抑制 IFN 产生；此外，SFTSV 还可靶向宿主 IκB 激酶（IκB kinase，IKK）以抑制 IFN 诱导[8]。其二，在 SFTSV 感染宿主细胞过程中，NSs 将 TBK1 螯合到 NSs 诱导的细胞质结构中，间接抑制 IRF3 磷酸化，Hong 等[8]证实，NSs 可直接与 IRF7 相互作用并将其螯合至包涵体中。尽管 NSs 对 IRF3 和 IRF7 的作用机制不同，但均可影响 IFN 生成。其三，NP 可通过与 TUFM（Tu 翻译延伸因子）相互作用转位至线粒体，并通过与 NP N 末端 LC3 相互作用介导线粒体隔离至自噬体中，触发线粒体自噬降解线粒体抗病毒信号蛋白（mitochondrial antiviral signaling protein，MAVS），从而阻断 MAVS 介导的抗病毒信号以逃避宿主免疫反应[9]。这些机制共同构成了 SFTSV 逃逸宿主免疫防御的核心策略。

2.1.2　SFTSV 对 NF-κB 信号通路的调控

SFTSV 感染早期，NSs 可促进 NF-κB 激活，进而上调细胞因子和趋化因子的表达，引起细胞因子风暴[10]。而在感染后期，NSs 可将 MAVS 劫持至包涵体（inclusion body，IB），从而阻碍 IFN 信号通路并抑制 NF-κB 信号的激活[11-12]。因此，NSs 和 NP 在感染后期可抑制 NF-κB 激活，进而抑制 IFN 生成。

2.1.3　SFTSV 对 JAK-STAT 信号通路的调控

IFN 信号转导阶段，NSs 通过将 STAT2 分离成 IB 并抑制 STAT2 异二聚体磷酸化和核转位，从而抑制 IFN 信号转导和干扰素刺激基因（interferon-stimulated genes，ISGs）的表达[13]。同时，NSs 通过抑制 STAT1 磷酸化来抑制外源性 IFN-α 诱导的 JAK-STAT 信号传导，进而抑制Ⅰ型和Ⅲ型 IFN 信号传导[14]。NSs 是病毒逃避宿主先天免疫反应的关键蛋白，可通过与 JAK-STAT 通路中 STAT2、

STAT1 相互作用来抑制 IFN 合成。

2.1.4 SFTSV 对 cGAS-STING 信号通路的调控 在 cGAS-STING 信号通路中，Gn 可抑制 STING 的 K27 泛素化，从而抑制 STING-TBK1 复合物的形成；同时，Gn 可抑制 cGAS-STING 通路下游因子（如 IRF 3、p65）的核积累[15]。这提示 Gn 可能通过多种途径抑制 cGAS-STING 信号通路，进而抑制 IFN 生成。此外，SFTSV 还可通过促进 cGAS 自噬降解、降低 cGAS 蛋白水平来抑制 cGAS-STING 信号通路[16]。

SFTSV 感染宿主细胞后，通过靶向抑制 IFN 产生实现关键的免疫逃逸。其编码的病毒蛋白干预 RIG-I-MAVS、NF-κB、JAK-STAT 及 cGAS-STING 等核心天然免疫信号通路的关键节点，阻断宿主抗病毒防御信号的传递。具体机制包括：NSs 抑制 TBK1、IRF 3、IRF 7 磷酸化，抑制 NF-κB 激活，并隔离 STAT2；NP 降解 MAVS，并介导 cGAS 自噬降解；Gn 结合 STING 并抑制 STING-TBK1 复合物形成。这种多靶点协同抑制策略最终导致 IFN 合成缺陷，为病毒复制创造免疫耐受微环境。

2.2 SFTSV 干扰巨噬细胞免疫应答 SFTSV 感染巨噬细胞后，会促使巨噬细胞向 M2 表型分化，并抑制 M1 表型分化。这种 M2 型分化有利于病毒复制和传播，为 SFTSV 提供了更为有利的生存和扩散环境。表明在 SFTSV 感染过程中巨噬细胞的亚型转变起关键作用。最新研究[17]表明，SFTSV 感染巨噬细胞时，NSs 可促进内源性 miR-146b 上调。miR-146b 可靶向 STAT1 并抑制其磷酸化，而 STAT1 是驱动 M1 型巨噬细胞极化的关键转录因子，其表达受抑制使巨噬细胞极化平衡向 M2 型倾斜[18]，进一步降低机体清除病毒的能力。此外，SFTSV 感染也会引起细胞因子白细胞介素-10（interleukin-10，IL-10）表达水平上调，而 IL-10 表达量增加可进一步促进 miR-146b 表达，从而加剧巨噬细胞的 M2 分化[18]。这一变化不仅有利于病毒复制与传播，还可能加剧病毒感染的严重程度。

此外，有研究表明，SFTSV 感染期间可引起巨噬细胞焦亡。Yu 等[19]发现，巨噬细胞中焦亡基因的转录和焦亡蛋白的翻译显著上调。SFTSV 侵袭宿主机体后，其核心机制之一是通过特异性结合巨噬细胞及树突状细胞（dendritic cells，DC）表面的 DC-SIGN 受体[20-21]，提示这些细胞可能是病毒复制增殖的主要场所。研究[21]还发现，死亡 SFTS 患者的髓系树突状细胞（myeloid dendritic cells，mDC）出现广泛凋亡，导致抗原提呈功能削弱，加剧疾病进展与恶化。Liu 等[22]研究结果表明，NP 可与 p53 结合，p53 是诱导多种死亡效应子表达的转录因子，NP 与 p53 结合可拮抗细胞凋亡，从而有利于 SFTSV 在巨噬细胞中复制，为病毒逃逸监视提供细胞场所，提示 SFTSV 感染期间可通过多种途径抑制巨噬细胞吞噬和摧毁病原体的能力，进一步加剧疾病进展。

2.3 SFTSV 干扰中性粒细胞免疫应答 在血常规分析中，死亡 SFTS 患者的白细胞及中性粒细胞计数较生存组高，且中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）是影响 SFTS 患者死亡的独立危险因素[23]。但迄今为止，SFTSV 如何影响中性粒细胞数目及进一步逃避免疫应答尚不明确。中性粒细胞是循环中最丰富的免疫细胞类型，根据密度可分为低密度粒细胞（low-density granulocytes，LDN）和正常密度中性粒细胞（normal-density neutrophils，NDN）。LDN 常见于细菌感染、病毒感染、肿瘤微环境及自身免疫性疾病等，可自发产生中性粒细胞胞外陷阱（neutrophil extracellular traps，NETs）。在病毒感染性疾病中，LDN 主要有两种来源：骨髓造血干细胞和外周成熟中性粒细胞[24]。早期证据表明，将 SFTS 患者血浆与健康对照的中性粒细胞共培养，LDN 百分比随培养时间持续增加[25]，表明外周血成熟中性粒细胞是 SFTS 患者体内 LDN 的主要来源。重型 SFTS 患者的 LDN 可吞噬更多 SFTSV 并表现出促炎功能，而炎症的过度反应是患者死亡的重要原因[26]。

在病毒感染性疾病中，LDN 既可能发挥抗病毒作用，也可能造成病理损伤或发挥免疫抑制作用。现有研究表明，耐甲氧西林的伪中间葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*，MRSP）[26]、新型冠状病毒（SARS-CoV-2）[27]等病原体可通过抑制 NETs 驱动、诱导 NETs 释放等机制，导致疾病快速进展及严重并发症的出现。研究还发现，人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者体内存在高表达精氨酸酶 1 的 LDN，可降低 L-精氨酸的生物利用度，进而致使 T 细胞反应受损，提示 LDN 可能具有抑制 T 细胞抗病毒免疫应答的功能[28]。对于 SFTSV，研究发现其可刺激中性粒细胞发生 NETs，而 NETs 可通过下调 CCL3、CCL4 及 IL-6 等炎症因子加剧器官损伤，揭示了其介导病理损伤的潜在机制[29]。SFTS 患者外周血中性粒细胞计数及 NLR 升高与不良预后密切相关，

但其调控中性粒细胞数量与免疫逃逸的机制尚不明确。同时，SFTSV 可诱导成熟中性粒细胞转化为 LDN 并促进 NETs 形成，后者通过下调炎症因子加重器官损伤，提示中性粒细胞在 SFTSV 免疫逃逸及重症进展中发挥关键作用。

2.4 SFTSV 干扰自然杀伤（NK）细胞免疫应答 NK 细胞中 $CD56^{dim}CD16^{+}$ NK 细胞具有更强的细胞毒性[30]。Li 等[30]在 SFTS 急性期观察到 $CD56^{dim}CD16^{+}$ NK 细胞的活化及功能增强，表明 NK 细胞在 SFTSV 感染早期虽表现为细胞效应增强；但同时也观察到，SFTSV 感染早期 NK 细胞总数低于健康对照组，且重型感染患者细胞计数低于轻型感染患者。这表明 NK 细胞在 SFTSV 感染早期虽表现为细胞效应增强，但可能在早期即已出现耗竭。虽然目前针对 NK 细胞与 SFTSV 相互作用的研究相对较少，但上述研究提示，NK 细胞在感染早期的耗竭可能是 SFTSV 逃逸先天免疫的重要机制。

2.5 SFTSV 干扰 T 细胞免疫应答 Li 等[31]发现，重型 SFTS 患者的 $CD4^{+}$ T 细胞比例呈下降趋势，同时 T 细胞表面的 HLA-DR 和 CD25 表达水平明显升高。这一现象提示，SFTSV 感染可能导致 $CD4^{+}$ T 细胞表达异常，进而干扰正常的 T 细胞免疫应答。另有研究[32]表明，$CD4^{+}$ T 细胞计数减少是 SFTS 严重程度的独立预测因子。早期研究[33]发现，存活 SFTS 患者在疾病早期 $CD4^{+}$ T 细胞计数明显降低，但随病程逐渐恢复正常水平；而死亡患者 $CD4^{+}$ T 细胞计数持续显著减少，表明感染后 $CD4^{+}$ T 细胞的重建能力与疾病严重程度及生存结局直接相关。若疾病发展过程中 T 细胞无法恢复至正常水平，则可能导致 SFTSV 无法被彻底清除，从而引发更为严重的感染及并发症。Zong 等[34]研究发现，SFTS 患者外周血单核细胞中的 $CD8^{+}$ T 细胞表现出更为活化的表型，CD69 和 CD25 表达增加，分泌更高水平的 IFN-γ 和颗粒酶，表现出更强的抗病毒能力；但同时也发现，尽管在 SFTS 感染早期 $CD8^{+}$ T 细胞表现出更为活跃的表型，但其数量较健康对照组呈下降趋势。此外，死亡 SFTS 患者尸检显示，肝脏、肾上腺、肠道、肺和心脏等器官中有大量 $CD8^{+}$ T 细胞浸润[34]。基于这些现象，推测体循环中的 $CD8^{+}$ T 细胞可能迁移至受感染的器官中，导致循环中绝对数量下降，从而有助于 SFTSV 逃逸宿主细胞免疫，进而在体内进一步扩散，导致疾病加重。这一推测尚需进一步证实。

2.6 SFTSV 干扰 B 细胞免疫应答 研究[35-36]表明，与健康对照相比，SFTS 患者 B 细胞水平显著升高，且升高程度与疾病严重程度呈正相关。提示 B 细胞可能是 SFTSV 感染的主要靶细胞。此外，Suzuki 等[37]研究发现，死亡 SFTS 患者淋巴结中病毒载量最高，且 SFTSV 感染的细胞大多数为浆母细胞。研究[36]表明，SFTSV 感染可诱导未感染 B 细胞向浆母细胞增殖和分化。SFTSV 感染可诱导人血管内皮细胞损伤及线粒体功能障碍，释放的线粒体 DNA 可以通过 Toll 样受体 9（Toll-like receptor 9，TLR9）促进 B 细胞向浆母细胞分化[38-39]。另有研究[36]表明，在 SFTSV 感染促进 B 细胞向浆母细胞转化的过程中，浆母细胞可携带病毒扩散至其他器官，致使病毒进一步扩散和复制。Song 等[40]研究发现，SFTS 死亡患者体内无法有效分泌针对 SFTSV 的特异性中和抗体。表明 SFTSV 感染可能导致 B 细胞抗体类别转换过程异常，进而出现抗体生成障碍。该研究为揭示 SFTSV 感染所致体液免疫应答缺陷的机制提供了证据，表明病毒可能阻断抗体类别转换重组过程，最终导致特异性抗体分泌不足。

尽管 SFTSV 感染后 B 细胞数量增加，但无法启动有效体液免疫以抑制病毒的复制和传播，此现象可能归因于 SFTSV 诱导浆母细胞生成及引起 B 细胞抗体类别转换失败，可能是 SFTSV 逃逸机体体液免疫的重要机制。

2.7 SFTSV 干扰 RNAi RNAi 是一种转录后基因沉默机制，在真核生物中具有防御病毒的作用。然而，一些病毒已进化出 RNAi 病毒抑制因子（viral suppressor of RNA silencing，VSR）来对抗宿主 RNAi 介导的抗病毒防御，如埃博拉病毒 VP35、甲型流感病毒 NS1、牛痘病毒 E3L、丙型肝炎病毒核心蛋白及 HIV-1 Tat 等[41]。研究[42]发现，SFTSV NSs 可直接与 RNAi 关键蛋白 AGO2 相互作用，阻碍其功能。因此，NSs 可能是 SFTSV 抵抗宿主 RNAi 介导的抗病毒防御的关键 VSR。

2.8 SFTSV 抗体逃逸 Wulandari 等[43]从猫中分离出两种病毒株，即 Tk-F123 株和 Ng-F264 株，发现 Tk-F123 株对Ⅰ型干扰素受体敲除小鼠的致死性为 100%，而 Ng-F264 株无致死性，并鉴定出 Tk-F123 株 Gc 糖蛋白存在甘氨酸－丝氨酸双残基突变（G1025S）。G1025S 改变了 Gc 的跨膜结构域构象，提升病毒膜融合效率，加速病毒的胞内释放，增强了病毒的致病性。提示 Gc 的抗原表位变异可能帮助

病毒逃逸抗体识别，而抗原的高频突变可能是病毒逃逸机体免疫的重要途径。

3 总结与展望

SFTSV 感染对公共卫生构成重大威胁，免疫逃逸机制在其中扮演重要作用。该病毒通过双重策略逃逸免疫清除：一方面逃逸免疫识别、拮抗Ⅰ型 IFN 信号通路，抑制固有免疫应答；另一方面调控单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞及淋巴细胞等免疫细胞亚群的数量与功能，破坏宿主免疫监视网络，从而构建利于病毒复制与传播的微环境。

当前抗病毒治疗面临的核心困境在于：SFTSV 的免疫逃逸机制使抗病毒药物难以精准作用于关键靶点，疗效不佳，且易出现耐药突变累积，进而导致免疫调控失效及多器官损伤等。针对上述挑战，本领域研究亟需聚焦两大方向：①系统阐明病毒免疫逃逸的关键分子靶点；②基于机制研究开发靶向药物及疫苗，有效阻断病毒入侵、复制及免疫逃逸路径。

作者贡献声明：吴景珠负责文献检索、资料整理及初稿撰写；刘庆华负责论文修订；张文豪负责文献筛选；张红负责选题构思、最终定稿。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Zhao Lin, Li Jie, Cui Xiaoming, et al. Distribution of haemaphysalis longicornis and associated pathogens: analysis of pooled data from a China field survey and global published data[J]. Lancet Planet Health, 2020, 4(8): e320 - e329.

[2] Luo Ning, Li Mengdie, Xu Ming, et al. Research progress of fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Intensive Care Res, 2023, 3(2): 172 - 181.

[3] 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.

[4] 岳玉娟，任东升，伦辛畅. 2010—2023 年中国发热伴血小板减少综合征死亡病例流行特征分析[J]. 热带病与寄生虫学，2024，22(5)：257 - 261，300.
Yue Yujuan, Ren Dongsheng, Lun Xinchang. Epidemiological characteristics of fatal cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China from 2010 to 2023[J]. Journal of Tropical Diseases and Parasitology, 2024, 22(5): 257 - 261, 300.

[5] 李雪，许文，陈威巍. SFTSV 感染引起 B 淋巴细胞免疫功能改变的研究进展[J]. 微生物与感染，2023，18(6)：364 - 369.
Li Xue, Xu Wen, Chen Weiwei. Research progress on the immune function changes of B lymphocytes induced by severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection[J]. Journal of Microbes and Infections, 2023, 18(6): 364 - 369.

[6] Yu Xuejie, Liang Mifang, Zhang Shouyin, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. N Engl J Med, 2011, 364(16): 1523 - 1532.

[7] Khalil J, Kato H, Fujita T. The role of non-structural protein NSs in the pathogenesis of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Viruses, 2021, 13(5): 876.

[8] Hong Ye, Bai Maosheng, Qi Xian, et al. Suppression of the IFN-α and-β Induction through Sequestering IRF7 into Viral Inclusion Bodies by Nonstructural Protein NSs in Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Bunyavirus Infection[J]. J Immunol, 2019, 202(3): 841 - 856.

[9] Zhang Wenkang, Yan Jiamin, Chu Min, et al. Bunyavirus SFTSV nucleoprotein exploits TUFM-mediated mitophagy to impair antiviral innate immunity[J]. Autophagy, 2025, 21(1): 102 - 119.

[10] Khalil J, Yamada S, Tsukamoto Y, et al. The nonstructural protein NSs of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus causes a cytokine storm through the hyperactivation of NF-κB[J]. Mol Cell Biol, 2021, 41(3): e0054220.

[11] Mendoza C A, Ebihara H, Yamaoka S. Immune modulation and immune-mediated pathogenesis of emerging tickborne Banyangviruses[J]. Vaccines (Basel), 2019, 7(4): 125.

[12] Wang Tong, Xu Ling, Zhu Bin, et al. Immune escape mechanisms of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. Front Immunol, 2022, 13: 937684.

[13] Kitagawa Y, Sakai M, Shimojima M, et al. Nonstructural protein of severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus targets STAT2 and not STAT1 to inhibit type I interferon-stimulated JAK-STAT signaling[J]. Microbes Infect, 2018, 20(6): 360 - 368.

[14] Chen Lei, Chen Tingting, Li Ruidong, et al. Recent advances in the study of the immune escape mechanism of SFTSV and its therapeutic agents[J]. Viruses, 2023, 15(4): 940.

[15] Jia Yupei, Li Feifei, Liu Zixiang, et al. Interaction between the SFTSV envelope glycoprotein Gn and STING inhibits the formation of the STING-TBK1 complex and suppresses the NF-κB signaling pathway[J]. J Virol, 2024, 98(3): e0181523.

[16] Jiang Zezheng, Chu Min, Yan Lina, et al. SFTSV nucleoprotein mediates DNA sensor cGAS degradation to suppress cGAS-dependent antiviral responses[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(6): e0379623.

[17] Niu Yuxin, Liu Yunhui, Huang Lanyue, et al. Antiviral immunity of severe fever with thrombocytopenia syndrome:

current understanding and implications for clinical treatment [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1348836.

[18] Zhang Li, Fu Yuxuan, Wang Huanru, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus-induced macrophage differentiation is regulated by miR-146[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1095.

[19] Yu Sicong, Zhang Qinyi, Su Lingxuan, et al. Dabie bandavirus infection induces macrophagic pyroptosis and this process is attenuated by platelets[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2023, 17(7): e0011488.

[20] 杨静，陈涛，祝菲，等. 2017～2018 年度中国大陆流行性感冒病例报告情况分析[J]. 热带病与寄生虫学，2018，16(2)：63－66.
Yang Jing, Chen Tao, Zhu Fei, et al. Analysis of the reported influenza cases in China's Mainland between 2017 and 2018 [J]. Journal of Tropical Diseases and Parasitology, 2018, 16(2): 63－66.

[21] 国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组. 中国流感疫苗预防接种技术指南(2022—2023)[J]. 中华流行病学杂志，2022，43(10)：1515－1544.
National Immunization Advisory Committee (NIAC) Technical Working Group (TWG), Influenza Vaccination TWG. Technical guidelines for seasonal influenza vaccination in China (2022－2023)[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(10): 1515－1544.

[22] Liu Zixiang, Huang Mengqian, Liu Yuyang, et al. RG7388 inhibits SFTSV replication by suppressing MDM2-mediated p53 degradation and preventing apoptosome disruption[J]. Sci Bull (Beijing), 2026, 71(1): 55－59.

[23] 孟超. NLR 对于发热伴血小板减少综合征患者的预后影响动态分析[D]. 芜湖：皖南医学院，2023：40.
Meng Chao. Dynamic analysis of the prognostic impact of NLR on patients with fever with thrombocytopenia syndrome [D]. Wuhu: Wannan Medical College, 2023: 40.

[24] 饶钰婷，李俊明. 低密度中性粒细胞的生成途径及机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2023，39(11)：1049－1053.
Rao Yuting, Li Junming. Generation pathways and mechanisms of low-density neutrophils[J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2023, 39(11): 1049－1053.

[25] Li Yajiao, Li Huiyu, Wang Hua, et al. The proportion, origin and pro-inflammation roles of low density neutrophils in SFTS disease[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 109.

[26] Haller R, Cai Yiyang, de Buhr N, et al. Transmissible Staphylococcus pseudintermedius thwarts neutrophil extracellular trap-driven containment to promote invasive disease [J]. Emerg Microbes Infect, 2025, 14(1): 2482709.

[27] Serrano-Gonzalo I, Menéndez-Jandula B, Franco-García E, et al. Neutrophil extracellular traps and macrophage activation contribute to thrombosis and post-covid syndrome in SARS-CoV-2 infection[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1507167.

[28] 王时佳，张宇丝，马樱，等. 低密度中性粒细胞在病毒感染性疾病中的作用与机制研究进展[J]. 传染病信息，2025，38(1)：93－97.
Wang Shijia, Zhang Yusi, Ma Ying, et al. Progress in the role and mechanism of low-density neutrophils in viral infectious diseases[J]. Infectious Disease Information, 2025, 38(1): 93－97.

[29] 纪雪雯. GSK484 通过抑制中性粒细胞 NETosis 减轻 SFTSV 感染所致脏器损伤的作用机制研究[D]. 南京：南京中医药大学，2025：29.
Ji Xuewen. GSK484 study on the mechanism of reducing SFTSV infection by inhibiting neutrophil NETosis [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2025: 29.

[30] Li Mengmeng, Xiong Yan, Li Mingyue, et al. Depletion but Activation of CD56dimCD16$^+$ NK cells in acute infection with severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. Virol Sin, 2020, 35(5): 588－598.

[31] Li Mengmeng, Zhang Wenjing, Liu Jia, et al. Dynamic changes in the immunological characteristics of T lymphocytes in surviving patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS)[J]. Int J Infect Dis, 2018, 70: 72－80.

[32] Song Li, Zou Wenlu, Wang Gang, et al. Cytokines and lymphocyte subsets are associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Virol J, 2024, 21(1): 126.

[33] 韩亚萍，周东辉，翁亚丽，等. 发热伴血小板减少综合征患者外周血淋巴细胞亚群变化特点[J]. 中华检验医学杂志，2012，35(9)：826－831.
Han Yaping, Zhou Donghui, Weng Yali, et al. Dynamic changes of peripheral blood lymphocyte subsets in fever with thrombocytopenia syndrome patients[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2012, 35(9): 826－831.

[34] Zong Lu, Yang Fan, Liu Siyu, et al. CD8$^+$ T cells mediate antiviral response in severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. FASEB J, 2023, 37(1): e22722.

[35] Takahashi T, Sano K, Suzuki T, et al. Virus-infected peripheral blood plasmablasts in a patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Int J Hematol, 2021, 113(3): 436－440.

[36] Wada Y, Miyamoto S, Iida S, et al. Propagation of activated B cells by in vitro severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection of human peripheral blood mononuclear cells[J]. J Infect Dis, 2022, 225(2): 269－281.

[37] Suzuki T, Sato Y, Sano K, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus targets B cells in lethal human infections[J]. J Clin Invest, 2020, 130(2): 799－812.

[38] 王金霞. 线粒体 DNA 对发热伴血小板减少综合征病毒感染 B 细胞的促进作用研究[D]. 北京：北京化工大学，2023：66－68.
Wang Jinxia. The promoting effect of free MTDNA on SFTSV-infected B cells[D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2023: 66－68.

[39] Zhang Yunfa, Cui Ning, Yang Tong, et al. Endothelial cell-released mitochondrial DNA promotes B cell differentiation

and virus replication during severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection[J]. J Virol, 2025, 99(6): e0132324.

[40] Song Peixin, Zheng Nan, Liu Yong, et al. Deficient humoral responses and disrupted B-cell immunity are associated with fatal SFTSV infection[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 3328.

[41] Li Wanxiang, Ding Shouwei. Mammalian viral suppressors of RNA interference[J]. Trends Biochem Sci, 2022, 47(11): 978-988.

[42] Javaid N, Jang T W, Fu Yuting, et al. SFTSV NSs interacts with AGO2 to regulate the RNAi pathway for viral replication [J]. J Virol, 2025, 99(4): e0220524.

[43] Wulandari S, Nyampong S, Beránková M, et al. Two amino acid pairs in the Gc glycoprotein of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus responsible for the enhanced virulence[J]. Virology, 2025, 601: 110294.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:吴景珠,刘庆华,张文豪,等. 发热伴血小板减少综合征病毒免疫逃逸机制研究进展[J]. 中国感染控制杂志,2026,25(10):1574-1580. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20263294.

Cite this article as: Wu Jingzhu, Liu Qinghua, Zhang Wenhao, et al. Research progress on the immune evasion mechanisms of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(10): 1574-1580. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20263294.