

## 发热伴血小板减少综合征流行病学研究进展

李佳宸<sup>1</sup> 王玉娜<sup>1</sup> 赵静<sup>1</sup> 黎浩<sup>1,2</sup> 刘玮<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>病原微生物生物安全国家重点实验室,军事医学研究院微生物流行病学研究所,北京 100071;<sup>2</sup>媒介生物危害和自然疫源性传染病北京市重点实验室,北京 100071

通信作者:刘玮,Email:liuwei@bmi.ac.cn;黎浩,Email:lihao\_1986@126.com

**【摘要】** 发热伴血小板减少综合征(SFTS)是21世纪初发现的一种新发蜱媒传染病。SFTS已在亚洲地区多个国家流行,包括中国、日本、韩国、越南、缅甸。截至2019年,我国已有25个省份报告SFTS病例,主要分布在山区和丘陵地带的农村,病例高度散发,但在地域分布上又相对集中,以河南、山东、安徽、湖北、辽宁、浙江和江苏7个省份为主。病例主要通过被携带病毒的蜱叮咬而感染,也可通过密切接触病例血液或体液感染。主要临床表现包括发热、胃肠道症状、血小板减少和白细胞减少,重症病例常因多器官功能衰竭而死亡。近年来,我国SFTS报告病例逐年上升,病死率始终维持较高水平,严重威胁人民身体健康。本文主要从SFTS的流行特征、传播流行的危险因素、临床特征等方面加以综述,旨在提升对SFTS疾病自然史的认知,加强传染病预防控制能力,降低疾病病死率。

**【关键词】** 发热伴血小板减少综合征; 流行病学特征; 危险因素

**基金项目:**国家自然科学基金(81821059);国家重点研发计划(2018YFE0200401);国家科技重大专项(2018ZX10713002)

### A review on the epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome

Li Jiachen<sup>1</sup>, Wang Yuna<sup>1</sup>, Zhao Jing<sup>1</sup>, Li Hao<sup>1,2</sup>, Liu Wei<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China; <sup>2</sup>Beijing Key Laboratory of Vector Borne and Natural Focus Infectious Diseases, Beijing 100071, China

Corresponding authors: Liu Wei, Email: liuwei@bmi.ac.cn; Li Hao, Email: lihao\_1986@126.com

**【Abstract】** Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an emerging tick-borne infectious disease discovered in the 21<sup>st</sup> century. This disease has been reported in several Asian countries, including China, Japan, South Korea, Vietnam, and Myanmar. Until 2019, SFTS cases have been reported in 25 provinces in China, and most of them were rural residents from mountains and hilly regions. Most SFTS cases were sporadic but geographically concentrated, mainly in Henan, Shandong, Anhui, Hubei, Liaoning, Zhejiang, and Jiangsu provinces. SFTSV infection was transmitted predominantly by a tick bite and potentially through close contact with the patient's blood or body fluids. Fever, gastrointestinal symptoms, thrombocytopenia, and leukopenia were common initial manifestations, and multiple organ failure or even death could occur in severe cases. The reported cases of SFTS have been gradually increasing, and the case fatality rate has remained at a high level, posing a severe threat to public health in China. This paper reviewed the epidemiological features, risk factors for disease transmission, and the clinical characteristics of SFTS to gain further knowledge of the disease, guide the prevention and management, and help reduce the case fatality rate.

**【Key words】** Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Epidemiological feature; Risk factor

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210529-00439

收稿日期 2021-05-29 本文编辑 万玉立

引用本文:李佳宸,王玉娜,赵静,等.发热伴血小板减少综合征流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志,2021,42(12):2226-2233. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210529-00439.



**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81821059); National Key Research and Development Program of China (2018YFE0200401); National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713002)

发热伴血小板减少综合征 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 是 21 世纪初发现的一种新发蜱媒传染病, 该病首次于 2009 年在中国中部的湖北省和河南省农村地区被发现<sup>[1]</sup>。

SFTS 病原体是一种新型布尼亚病毒 (severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV), 病毒由 Yu 等<sup>[1]</sup>在 2010 年分离。SFTSV 于 2019 年被国际病毒分类委员会更名为 *Dabie bandavirus*, 隶属于 *Bunyavirales* 目、*Phenuiviridae* 科、*Bandavirus* 属。SFTSV 是单股负链 RNA 病毒, 基因组包含 3 个 RNA 片段, 分别是编码 RNA 依赖的 RNA 聚合酶 (RdRp) 的 L 片段、编码 Gn 和 Gc 蛋白的 M 片段以及编码核蛋白 Np 和非结构蛋白 Ns 的 S 片段, 这些片段与病毒的感染、复制过程密切相关<sup>[2]</sup>。SFTS 主要临床表现包括发热、胃肠道症状、血小板减少和白细胞减少<sup>[1]</sup>。部分病例病情进展较快, 易发生多器官功能衰竭、甚至死亡<sup>[3]</sup>。近年来, 我国 SFTS 报告病例逐年增加, 主要流行区的发病率逐渐上升, 非流行区陆续有病例报道<sup>[4-6]</sup>, 病死率维持较高水平<sup>[7]</sup>。病例主要通过被携带病毒的蜱叮咬而感染, 也可通过密切接触病例血液或体液感染。基于其高效传播媒介——长角血蜱在全球范围内广泛存在以及潜在的人-人间传播风险, 2017 年 WHO 将其与埃博拉、拉沙热等烈性传染病一起列为需要优先关注的传染病<sup>[8]</sup>。掌握 SFTS 的流行特征及其危险因素, 对于控制疾病的发生发展有重要意义。本文主要从 SFTS 流行特征、传播途径和影响流行的危险因素等方面加以综述, 旨在提升对 SFTS 疾病自然史的认知, 以增强预防控制能力, 降低疾病病死率。

### 一、流行特征

1. 地区分布: 目前全球共有 5 个国家 (中国、韩国、日本、越南、缅甸) 报道了确诊病例, 均为亚洲地区<sup>[9-13]</sup>。全球范围内的大部分病例分布于中国, 截至 2019 年底, 中国共有 25 个省份报道 13 824 例 SFTS 病例, 其中实验室确诊病例 8 899 例; 韩国、日本分别于 2013 年起陆续报道了 SFTS 病例<sup>[9-10]</sup>; 2019 年, 越南通过回顾性调查从急性发热病例血清中检出 SFTSV 核酸 (2/80)<sup>[11]</sup>; 2020 年缅甸从 5 例疑似斑疹伤寒病例中检测到 SFTSV 核酸<sup>[12]</sup>; 除确诊病例外, 巴基斯坦也报告了关于养殖户人群的阳性血清学证据<sup>[13]</sup>。尽管尚无证据表明 SFTS 会在全球发生流行, 但近年来陆续有国家新增病例报道提示, 需考虑加大非流行区国家的监测强度。

作为一种自然疫源性疾病, SFTS 病例分布与地理环境密切相关, 以下按照行政区域和自然地理区域划分角度进行阐述。

SFTS 地理分布以地区聚集性为主。按照行政区划角度, 中国 SFTS 报告病例主要分布在河南、山东、安徽、湖北、辽宁、浙江和江苏省, 上述 7 个省份涵盖了全国 99.3%

的报告病例, 其中, 河南省病例报告数量居首位 (46.4%, 4 132/8 899), 其次为山东省 (44.8%, 3 990/8 899)、安徽省 (25.6%, 2 274/8 899) 和湖北省 (20.9%, 1 856/8 899)<sup>[7]</sup>。病例在高发省内亦存在明显的地区聚集性<sup>[14-17]</sup>。例如, 河南省 97.6% (2 714/2 781) 的报告病例来自信阳市, 而信阳市 88.9% (2 414/2 714) 的报告病例来自本市的光山县、商城县、浉河区、平桥区和新县<sup>[14]</sup>; 山东省内, 86.3% 的病例集中分布于 7 个城市 (烟台 24.9%、威海 16.3%、泰安 12.5%、济南 11.1%、潍坊 8.8%、临沂 7.5%、青岛 5.3%)<sup>[15]</sup>。

按照自然地理区域划分角度, 丘陵、林地及山区是 SFTS 高发的生态环境。Miao 等<sup>[18]</sup>通过空间趋势面分析方法对 SFTS 病例进行空间聚类分析后确定了中国 4 个不同的生态地理集群, 分别是位于长白山地区的集群 I, 位于胶东半岛地区的集群 II, 位于泰山周围地区的集群 III, 范围最广的是以淮阳山地区为中心, 横跨河南、安徽、湖北、江苏和浙江 5 个省份的集群 IV。2010-2018 年这 4 个集群集中报告的 SFTS 确诊病例占总病例数的 94.7%。尽管 4 个集群位于中国不同的生态地理区域, 但均处于温带湿润或亚热带气候, 生态环境常见森林、灌木丛、草地等植被类型覆盖, 位于山区或丘陵地带<sup>[18]</sup>。此外, Zhang 等<sup>[19]</sup>进行的时空回顾性分析研究也表明, SFTS 流行地区具有相似的丘陵景观生态环境特征; 韩国的一项回顾性研究显示, 丘陵地区是主要的疾病流行地区<sup>[20]</sup>; 日本针对 2013-2017 年报告病例的回顾性研究显示, 82% 的病例在发病前去过丘陵和林地<sup>[21]</sup>。

2. 时间分布: 自 2009 年中国首次报道以来, SFTS 年发病率由 2010 年的 0.004/10 万增加至 2015 年 (0.098/10 万), 2016 年 (0.100/10 万) 达到峰值后略有下降, 平均年度变化百分比 (average annual percent change, AAPC) 从 2010-2015 年 37.23% 的下降到此后的 -7.31%<sup>[18, 22]</sup>。中国的时间分布趋势主要由上述集群 IV, 即淮阳山地区, 这是由于该集群的病例数量和人口规模都远超其他 3 个集群。集群 IV AAPC 的转变发生在 2016 年, 从 2010-2015 年的 37.7% 下降到之后的 -22.1%。相比之下, 集群 I~III 在监测期间均呈上升趋势<sup>[18]</sup>。报道 SFTS 病例的乡镇总面积与发病率变化有相同的趋势, 即 2016 年达到峰值, 2017 年后略有下降, 其变化趋势同样受到集群 IV 的趋势所影响<sup>[18]</sup>。同时, 报道病例的县数量由 2010-2018 年逐年增加, 在 2016 年达到峰值 (19 个省份 254 个县)<sup>[23]</sup>。提示对应地区需要加强 SFTS 的监测防治力度。

SFTS 全年均有发病, 但具有明显季节性<sup>[24]</sup>, 分布于 4-10 月之间, 发病高峰集中发生在 5-7 月, 中国 2010-2019 年 5-7 月报告的病例数占全年病例总数的 58.8% (8 128/13 824), 不同年份季节发病高峰有显著性不同<sup>[7, 22]</sup>。各省报告病例的发病时间略有不同: 河南省的一项回顾性研究显示, SFTS

病例主要集中在 4-10 月 (96.7%, 2 688/2 781), 5 月为发病高峰 (25.2%, 702/2 781), 冬季病例少, 仅占病例总数的 0.3%<sup>[14]</sup>; 2010-2017 年山东省病例集中在 5-10 月 (94.0%, 2 568/2 731), 发病高峰分布于 5-8 月, 其发病高峰与江苏省 (2010-2016 年) 类似<sup>[15,19]</sup>; 2011-2018 年安徽省合肥市的监测报告描述, 病例集中在 4-8 月发病, 但未对发病高峰进行描述<sup>[25]</sup>; 湖北省 (83.7%, 2011-2016 年)、浙江省 (62.9%, 2011-2018 年) 的发病高峰均为 5-7 月<sup>[17,26]</sup>; 辽宁省 2010-2013 年监测结果显示, 发病时间集中在 6-10 月 (98.2%, 164/167), 其中 7-8 月为发病高峰 (51.5%, 86/167)<sup>[27]</sup>。不同行政区域的差异性季节分布情况可能取决于其不同的空间地理位置。空间聚类分析显示, 高纬度地区 SFTS 流行季节出现较晚, 集群 I、II 和 IV 中的 SFTS 流行季节的高峰期分别是 7、6、5 月, 集群 I 所在的辽宁省长白山地区位于北纬 40°, 其流行月份为每年 7-9 月, 集群 IV 所在的大别山地区位于北纬 30°, 其流行月份为每年 4-7 月。而集群 III 有 2 个高峰期, 分别出现在 5 月和 8 月<sup>[18]</sup>。

日本、韩国与中国同属于亚洲地区, 以温带和亚热带季风气候为主, 气候特征相似, 故 SFTS 发病的季节性与我国类似, 日本大部分 SFTS 病例出现在 4-10 月, 韩国则为 5-10 月。两国病例数量相比首次报道年份均有所增加 (日本: 2013 年 40 例, 2017 年 81 例; 韩国: 2013 年 36 例, 2016 年 165 例)<sup>[20-21,28]</sup>。

3. 人群分布: SFTS 在全年龄人群中均可发生感染, 高龄者易感。2010-2019 年全国最新数据显示, 发病人群年龄范围为 2 月龄 (疑似病例) 至 100 岁 (实验室确诊病例)<sup>[7]</sup>。2010-2018 年中国实验室确诊病例年龄  $M(P_{25}, P_{75})$  为 63(54, 70) 岁, 随着年份的改变年龄  $M$  从 2010 年的 56 岁逐渐增至 2018 年的 64 岁<sup>[18]</sup>。2010-2019 年 93.3% 的病例发生在 40-84 岁人群中, <10 岁儿童病例仅占 0.4% (2010-2018 年)<sup>[7,23]</sup>。各省份间病例平均年龄差异不大, 例如, 2011-2018 年安徽省合肥市 SFTS 病例年龄  $M$  为 65 岁; 2011-2018 年浙江省 SFTS 病例年龄  $M$  为 66 岁<sup>[25-26]</sup>。

SFTS 女性病例略多于男性, 2010-2018 年报告的全国 7 721 名实验室确诊病例的分析结果显示, SFTS 女性病例占 52.6%<sup>[18]</sup>。但不同流行地区间性别分布存在差异。2010-2019 年, 男性与女性病例数比在江苏省为 1.30:1, 辽宁省为 1.19:1, 山东省为 1.02:1; 而在其他几个省份女性病例稍多, 例如河南省男性与女性病例数比为 0.67:1, 湖北省为 0.88:1, 浙江省为 0.93:1, 安徽省为 0.93:1, 与全国确诊病例总数的性别比例趋势相同 (0.88:1)<sup>[7]</sup>。性别差异多源于暴露差异, 如河南省从事采茶活动的女性农民较多, 采茶是河南省女性群体高发病率的显著危险因素<sup>[18]</sup>。

参与农业种植活动与采茶行为以及生活在农村丘陵或山林地区的农民是 SFTS 感染的高危职业人群<sup>[1,29]</sup>。关于 SFTS 的职业分析显示, SFTS 病例中有 86.5% (11 958/13 824) 是农民, 其次是待业/家务工作者 (6.7%) 和退休人员 (2.5%)<sup>[7]</sup>。SFTS 病例在中国的特定人群分布形式主要

归因于社会因素和自然因素。我国农村地区大量青壮年常年在外出务工, 留守老年人成为农村农业生产活动的主要劳动力, 农业生产活动环境增加了暴露风险, 因此老年人群, 尤其是老年农民是 SFTS 主要发病人群。一项基于全国 14 个省份、1 842 例 SFTS 病例的整合研究通过多因素 logistic 回归模型揭示, 高龄是 SFTS 病例死亡的重要危险因素 ( $aOR=1.05$ )<sup>[30]</sup>。随着年龄升高, SFTS 发病率及病死率均呈现上升趋势<sup>[18,31]</sup>。流行病学研究显示, SFTS 易感程度和不良结局 (重症/死亡) 与年龄、性别、基础性疾病等影响机体免疫状态的宿主因素显著相关<sup>[32]</sup>。不同年龄的机体应对病原体刺激的免疫应答水平存在差异, 随着年龄增长, 部分细胞因子及免疫细胞水平呈现降低趋势<sup>[33-34]</sup>, 提示不同年龄间的免疫水平差异, 可能与高龄人群易感性和死亡风险相对较高有关。

## 二、流行过程

### 1. 传染源:

(1) 媒介蜱虫及宿主动物: 蜱是许多重要新发传染病的生物媒介, 我国已陆续鉴定了 33 种能经蜱传播的病原体, 其中 SFTSV 是重要新发蜱传病原体之一<sup>[35]</sup>。中国河南、湖北省从长角血蜱 (*Haemaphysalis longicornis*) 和微小扇头蜱 (*Rhipicephalus microplus*) 中检测到 SFTSV 携带, 其中长角血蜱的带毒率 (4%~9%) 高于微小扇头蜱 (0~6%)<sup>[1,36]</sup>; 中国新疆维吾尔自治区从亚洲璃眼蜱 (*Hyalomma asiaticum*)、草原革蜱 (*Dermacentor nuttalli*) 中检测到 SFTSV 阳性<sup>[4]</sup>; 中国山东省从山羊身上采集到的嗜群血蜱 (*Haemaphysalis concinna*) 中检测到 SFTSV 阳性 (4.2%)<sup>[37]</sup>; 韩国从长角血蜱 (4.8%~81.2%)、龟形花蜱 (*Amblyomma testudinarium*, 6.5%~20.0%)、褐黄血蜱 (*Haemaphysalis flava*, 1.2%~5.4%) 和日本硬蜱 (*Ixodes nipponensis*, 5.7%) 中检测到 SFTSV 阳性<sup>[38-39]</sup>; 日本从龟形花蜱、褐黄血蜱、中国台湾地区血蜱 (*Haemaphysalis formosensis*)、豪猪血蜱 (*Haemaphysalis hystricis*) 和大刺血蜱 (*Haemaphysalis megaspina*) 中均检测到 SFTSV 阳性<sup>[40]</sup>。长角血蜱可经卵传播 (transovarial transmission)、经期传播 (transstadial transmission) SFTSV<sup>[41]</sup>, 说明该蜱种不仅是 SFTSV 的主要传播媒介, 而且是 SFTSV 的重要储存宿主。

关于 SFTSV 宿主动物的研究表明, 在山羊、牛、绵羊、狗、猪、鸡、水貂等家养动物中均可检测出病毒抗体。其中山羊和牛的抗体阳性率最高, 可能是主要的中间宿主<sup>[42-44]</sup>。中国山东省一项针对家畜携带 SFTSV 情况的调查结果显示, SFTSV 核酸仅在 1.7%~5.3% 的动物血清中测得, 且病毒载量较低, 但动物血清及人血清中的 SFTSV 核酸序列同源性高达 95% 以上<sup>[45]</sup>。在日本的一项回顾性研究中, 猫被发现携带 SFTSV 核酸和特异性抗体, 并出现相应的临床症状, 且病死率高 (15/24), 被认为能够作为 SFTSV 的中间宿主存在<sup>[46]</sup>。此外, 韩国也从野猫中检测到了 SFTSV 核酸 (22/126)<sup>[47]</sup>。依据日本国立感染症研究所 (NIID) 调查, 在山口、熊本等地区的动物医院的饲养犬中, 也测出了抗 SFTSV 抗



体<sup>[48]</sup>。同时, Liu 等<sup>[49]</sup>也从野生啮齿动物(小家鼠、褐家鼠、黑线姬鼠等)和鼯鼠中检测到病毒核酸(1.0%, 5/517)和病毒抗体(1.2%, 9/755),但检出率相对较低,说明其在 SFTSV 的自然传播中也起到了一定作用。综上所述,家养牲畜、野生动物或伴侣动物均可能成为 SFTSV 的中间宿主,其在传播过程中的作用有待进一步揭示。

(2) 病例与隐性感染: SFTS 确诊病例可作为传染源进一步扩大 SFTSV 的传播,多项报道确诊病例可因共同生活或院内看护发生密切接触 SFTS 病例进而受到感染,其主要方式为接触传播,如接触病例含有 SFTSV 的体液或排泄物<sup>[50-52]</sup>。

SFTS 隐性感染者并不罕见,但尚无证据表明隐性感染者具备传播 SFTSV 的能力。中国的一项 Meta 分析针对 21 项同类血清学研究纳入了 7 个省的共 23 848 份健康人群血清,结果显示中国中部及东部健康人群 SFTSV 血清阳性率水平较高(4.3%),表明在中国流行地区存在隐性感染可能<sup>[53]</sup>。据最近的血清流行病学调查, SFTSV 在各流行国家的血清阳性率各不相同,中国农民的血清抗体阳性率较高,而日本健康人群的血清抗体阳性率低于韩国健康人群<sup>[54-56]</sup>。目前有关 SFTSV 隐性感染病例的临床数据有限,其对人群健康带来的潜在威胁尚待研究。健康人群发生隐性感染后免疫水平的变化规律,与显性感染病例的免疫应答差异等仍不清楚,更多相关研究可为进一步全面阐释疾病的临床进展过程及致病机制提供理论支撑。

2. 传播途径: SFTS 作为一种新发传染病,截至目前,其在自然界中的传播循环模式尚不够清晰。但是多数研究结论显示, SFTSV 可通过一定的媒介传播以及接触传播<sup>[57]</sup>。

(1) 媒介传播: 蜱虫被认为是 SFTSV 在自然界中的主要传播媒介<sup>[58]</sup>。依据文献报道,大约有 10% 的 SFTS 病例在发病前有明确蜱虫叮咬史<sup>[59]</sup>。SFTS 的发病率也与蜱密度随季节消长息息相关<sup>[18]</sup>。此外,一些经过基因测序比对显示的从 SFTS 病例身上采集蜱进而分离到的 SFTSV 毒株与 SFTS 病例血液中分离的毒株具有较高同源性,证实蜱虫在 SFTSV 感染过程中的作用<sup>[45]</sup>。但不同蜱种间的病毒携带能力不等于传播能力,大量针对 SFTSV 自然宿主的传播实验表明,长角血蜱是 SFTSV 的优势传播媒介,能够垂直经卵传播、经期传播(幼蜱、若蜱、成蜱)以及通过叮咬方式水平传播给小鼠<sup>[60-61]</sup>。此外, Hu 等<sup>[41]</sup>对 3 种蜱种的传播实验表明,在经卵传播实验和叮咬小鼠传播实验中,中华硬蜱(*Ixodes sinensis*)结果均为阳性,全沟硬蜱(*Ixodes persulcatus*)和森林革蜱(*Dermacentor silvarum*)结果均为阴性。值得注意的是,在经期传播实验中,森林革蜱在幼虫(阳性率 100%)至若虫(阳性率 81.25%)传播实验中呈阳性结果,但在若虫至成虫的传播实验中呈阴性结果。我国蜱虫种类丰富多样,仍需进行更多关于其他蜱种的传播实验以了解不同蜱种对 SFTSV 的传播效能差异。在其他包括蚊、牛虱等吸血节肢动物中,尚未发现 SFTSV 的证据<sup>[60,62]</sup>。虽然蜱虫 SFTSV 感染率普遍较低<sup>[63-64]</sup>,尚不足以独自维持 SFTSV 在自然界的

传播循环,但是在叮咬脊椎动物时,可作为传播媒介将 SFTSV 传播给脊椎动物,也可作为储存宿主感染 SFTSV。如此循环往复,使得 SFTSV 传播在自然界中实现持久循环。

(2) 人-人传播: 江苏省 CDC 的一项关于 SFTS 人与人传播的最新研究显示,在 1996-2019 年中国和韩国累计报道 27 起 SFTS 人际传播集群。在我国,续发病例主要集中在中、东部的老年人中,主要发生在 5、6 和 10 月<sup>[65]</sup>。感染急性期的 SFTS 病例及重症病例的血清 SFTSV 病毒载量水平较高,传染性较强,密切接触者具有高危感染性<sup>[66]</sup>。此外, SFTS 病例的体液、呕吐物等也被证实具有一定的传染性,在无有效防护下接触 SFTS 病例体液、呕吐物等也是感染 SFTSV 的危险因素<sup>[67]</sup>。Gong 等<sup>[68]</sup>的调查中还提出,气溶胶传播也是实现 SFTSV 人与人传播的可能方式。一项针对发生于 2006 年中国安徽省的 SFTS 聚集病例的调查显示,续发病例发病前有首发病例血液及分泌物接触史<sup>[52]</sup>。在中国山东省蓬莱市的一起聚集性疫情调查中,研究者同样发现,8 例续发病例均与首发病例有过密切接触,且血清病毒学检测显示病毒基因同源性达 100%。进一步证实了 SFTSV 在人与人之间传播的风险<sup>[69]</sup>。日本从 1 例病毒核酸已转阴的 SFTS 病例的精液中检出 SFTSV 核酸,提示该病存在经性传播风险<sup>[70]</sup>。此外,多个病例报告显示接触感染病例的血液或其他体液会导致病毒传播,并可以造成隐性感染<sup>[71-72]</sup>。2012 年中国辽宁省报道的一名隐性感染者,在首发病例死亡后进行了尸体处理,导致直接接触确诊病例口腔中血液而引发感染<sup>[72]</sup>。2016 年韩国的一项家庭聚集性病例中也描述了一位密切接触者感染 SFTSV 后成为隐性感染者<sup>[73]</sup>。考虑到血液传播风险,疫情流行区中国信阳地区针对献血者进行了 SFTSV 病毒检测,阳性率仅为 0.02%,献血人群存在低病毒感染率和无病毒血症的现象,表明目前 SFTSV 在中国通过输血传播风险不高,对血液制品安全的影响有待评估<sup>[74]</sup>。

虽然人-人间的传播机制尚待明确,但以上事实仍提示,采取必要、正确的防护措施可有效避免医护人员或陪护人员感染 SFTS 的发生。

3. 人群易感性: 人群对 SFTSV 普遍易感。如上所述,居住在流行地区的农民,尤其是居住在森林地带或丘陵地区并在田间从事劳作的农民,暴露于蜱虫或接触宿主动物的人群为主要高危人群<sup>[54,75]</sup>。

近年来, SFTS 发病的遗传易感性逐步受到关注并得以探讨。2014 年 4 月下旬至 5 月中旬,中国东南部地区浙江省临海县发生一起 SFTS 聚集性病例,三姐妹被蜱叮咬后感染 SFTSV 均死亡,提示 SFTS 病例死亡可能与遗传易感性有关,遗传易感性很可能是重症 SFTS 和致命结局的决定因素之一<sup>[76]</sup>。另一研究证实了遗传易感性在 SFTS 感染中发挥重要作用,通过对 1 020 例实验室确诊的 SFTS 病例和 1 353 例对照进行检测基因分型,分析发现 SFTS 病例急性期血小板衍生生长因子-BB 基因(platelet derived growth factor, PDGF-BB)表达明显减少,PDGF-BB 基因 rs1800818 多态性

与宿主对 SFTS 的易感性显著相关。含 G 等位基因的基因型比 AA 基因型增加了 SFTS 感染的风险。这表明 PDGF-BB 基因内的 SNP 可能会损害机体对 SFTSV 感染的正常反应能力,导致 PDGF-BB 基因的转录和分泌减少,最终导致 SFTS 发生的易感性增加<sup>[77]</sup>。

### 三、传播流行的影响因素

SFTS 是以蜱为主要传播媒介的人畜共患病,家养牲畜、野生动物均是其潜在宿主动物,因此,所有能增加人类与蜱或宿主动物直接或间接接触的可能因素都能对 SFTS 的传播流行产生影响。

中国开展的 SFTS 流行病学研究表明,职业(农业采茶者、农民和林业工人)、个人行为(耕作、农场工作时间、割草)以及生活环境(灌木、森林、灌溉农田)与 SFTSV 感染风险增加有关<sup>[54,78]</sup>。Hu 等<sup>[71]</sup>通过多元 logistic 回归分析表明,疾病发作前两周有蜱虫叮咬史( $OR=8.04$ )、房屋周围存在杂草和灌木( $OR=3.46$ )是 SFTSV 感染的主要危险因素;相反,在户外活动中采取预防措施( $OR=0.12$ )是 SFTSV 感染的重要保护因素。值得关注的是,在日本 SFTS 高发县针对兽医进行了血清流行病学调查,发现 2.2%(2/90)的兽医携带病毒抗体,提示兽医存在职业性暴露感染,该职业群体需受到更多的关注<sup>[21,79]</sup>。

能为蜱虫生长和繁殖提供便利的生态环境和气象因素以及动物密度和丰富度会影响人类感染 SFTSV 的机会<sup>[26]</sup>。SFTS 病例主要分布于温带湿润气候或亚热带气候覆盖区域<sup>[18]</sup>。Miao 等<sup>[18]</sup>的研究认为,影响 SFTS 感染最重要的环境因素是海拔高度,相对分布值(relative contribution)为 17.32,该影响为负向相关,如在平均海拔低于 1 000 m 的地区,患病的风险更高。Wu 等<sup>[26]</sup>的研究认为,影响 SFTS 最重要的气象因素为月平均气压,在低于 1 006.51 hPa 的平均气压下有单一效应峰。其后依次为月平均温度(效应峰值范围:21.5℃~23.6℃和 28.9℃~30.0℃)、月平均相对湿度(>81.39%)、月平均 2 min 风速(效应峰值范围:1.40 m/s~1.53 m/s)和月度日照时间(>209.54 h),影响最小的是月降水量(效应峰值范围:189.42~232.74 mm 和 71.86~90.42 mm)。近期,Wang 等<sup>[80]</sup>提出,大多数流行区域(构成为 63.8%)被酸性土壤覆盖,而非流行区域仅有 29.1%覆盖。Guerra 等<sup>[81]</sup>的研究中,蜱的丰度与酸性土壤呈负相关。但山东省疫区酸性土壤分布普遍,这种现象与 Guerra 等<sup>[81]</sup>的研究结论相反。目前不一致的发现仍需要更多的生态学研究来澄清。

### 四、小结

SFTS 是以亚洲东部及南部地区为主要流行区的新发传染病,既可通过媒介蜱虫叮咬传播,也可发生人间接传播,该病起病急、进展迅速、病死率高,逐渐成为一个全球性的重要公共卫生问题。传播实验证实长角血蜱可高效传播 SFTSV,是否存在其他重要传播媒介仍需进一步研究。候鸟迁徙可能促进了 SFTS 的跨地区传播,但目前相关研究还十分有限。不同国家或流行区的病毒多样性,及其对疾病

传播的影响研究尚不清晰,仍需进一步阐明。目前尚无批准的疫苗或特异性抗病毒药物,仍需通过早发现、早诊断、早治疗的方法进行病情控制,以提高疾病预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(16): 1523-1532. DOI: 10.1056/NEJMoa1010095.
- [2] Zhang XS, Liu Y, Zhao L, et al. An emerging hemorrhagic fever in China caused by a novel bunyavirus SFTSV[J]. *Sci Chin Life Sci*, 2013, 56(8): 697-700. DOI: 10.1007/s11427-013-4518-9.
- [3] Liu W, Lu QB, 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. DOI: 10.1093/cid/cit530.
- [4] Zhu LY, Yin FF, Moming A, et al. First case of laboratory-confirmed severe fever with thrombocytopenia syndrome disease revealed the risk of SFTSV infection in Xinjiang, China[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2019, 8(1): 1122-1125. DOI: 10.1080/22221751.2019.1645573.
- [5] Cai L, Zhang H, Gao LD, et al. Identification of the first case of SFTSV infection in the Hunan province of China and epidemiological surveillance in the locality[J]. *Ticks Tick-Borne Dis*, 2019, 10(2): 454-461. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.11.011.
- [6] 阳帆, 黄亚兰, 张晓敏, 等. 深圳市首例发热伴血小板减少综合征病例的流行病学和病原学特征研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(6): 570-575. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.06.003.
- [7] Yang F, Huang YL, Zhang XM, et al. Analysis on the epidemiology and etiologic characteristics of first imported severe fever with thrombocytopenia syndrome case in Shenzhen[J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2019, 33(6): 570-575. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.06.003.
- [8] Huang XX, Li JD, Li AQ, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome from 2010 to 2019 in mainland China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(6): 3092. DOI: 10.3390/ijerph18063092.
- [9] Mehand MS, Millett P, Al-Shorbaji F, et al. World Health Organization methodology to prioritize emerging infectious diseases in need of research and development[J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(9): e171427. DOI: 10.3201/eid2409.171427.
- [10] Kim KH, Yi J, Kim G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012[J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(11): 1892-1894. DOI: 10.3201/eid1911.130792.
- [11] 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. DOI: 10.1093/infdis/jit603.
- [12] 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. DOI: 10.3201/eid2505.181463.
- [12] Win AM, Nguyen YTH, Kim Y, et al. Genotypic heterogeneity of *Orientia tsutsugamushi* in scrub typhus patients and thrombocytopenia syndrome co-infection, Myanmar[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(8): 1878-1881. DOI: 10.3201/eid2608.200135.
- [13] Zohaib A, Zhang JY, Saqib M, et al. Serologic evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus and related viruses in Pakistan[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(7): 1513-1516. DOI: 10.3201/eid2607.190611.
- [14] 尤爱国, 杜燕华, 黄学勇, 等. 河南省 2014-2016 年发热伴血小板减少综合征时空分布特征研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(10): 1386-1389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.018.
- You AG, Du YH, Huang XY, et al. Characteristics of spatiotemporal distribution on severe fever with thrombocytopenia syndrome in Henan province[J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(10): 1386-1389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.018.
- [15] Chen R, Kou ZQ, Xu LC, et al. Analysis of epidemiological characteristics of four natural-focal diseases in Shandong province, China in 2009-2017: a descriptive analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0221677. DOI: 10.1371/journal.pone.0221677.
- [16] Zhan JB, Cheng J, Hu B, et al. Pathogens and epidemiologic feature of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Hubei province, China[J]. *Virus Res*, 2017, 232: 63-68. DOI: 10.1016/j.virusres.2017.01.009.
- [17] Wang T, Li XL, Liu M, et al. Epidemiological characteristics and environmental risk factors of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Hubei province, China, from 2011 to 2016[J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 387. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00387.
- [18] Miao D, Liu MJ, Wang YX, et al. Epidemiology and ecology of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2010-2018[OL]. *Clin Infect Dis*, 2020, ciaa1561. DOI: 10.1093/cid/ciaa1561.
- [19] Zhang DW, Sun CK, Yu HY, et al. Environmental risk factors and geographic distribution of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Jiangsu province, China [J]. *Vector-Borne Zoonotic Dis*, 2019, 19(10): 758-766. DOI: 10.1089/vbz.2018.2425.
- [20] Choi SJ, Park SW, Bae IG, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea, 2013-2015[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(12): e0005264. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005264.
- [21] Kobayashi Y, Kato H, Yamagishi T, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, Japan, 2013-2017[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(4): 692-699. DOI: 10.3201/eid2604.191011.
- [22] Sun JM, Lu L, Wu HX, et al. The changing epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2016[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9236. DOI: 10.1038/s41598-017-08042-6.
- [23] 钱捷. 中国大陆发热伴血小板减少综合征及新型冠状病毒肺炎重要流行病学特征研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- Qian J. Studies on significant epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome and coronavirus disease 2019 in mainland China[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2020.
- [24] Ding F, Zhang WY, Wang LY, et al. Epidemiologic features of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2012[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(11): 1682-1683. DOI: 10.1093/cid/cit100.
- [25] You EQ, Wang L, Zhang L, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Hefei of Anhui province: a population-based surveillance study from 2011 to 2018[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(5): 929-939. DOI: 10.1007/s10096-020-04098-x.
- [26] Wu HC, Wu C, Lu QB, et al. Spatial-temporal characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome and the relationship with meteorological factors from 2011 to 2018 in Zhejiang province, China[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020, 14(4): e0008186. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008186.
- [27] 王子江, 张洁, 毛玲玲, 等. 2010-2013 年辽宁省发热伴血小板减少综合征流行特征[J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(4): 362-363. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.04.015.
- Wang ZJ, Zhang J, Mao LL, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Liaoning province, 2010-2013[J]. *Chin J Prev Med*, 2016, 50(4): 362-363. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.04.015.
- [28] Yun MR, Ryou J, Choi W, et al. Genetic diversity and evolutionary history of Korean isolates of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from 2013-2016[J]. *Arch Virol*, 2020, 165(11): 2599-2603. DOI: 10.1007/s00705-020-04733-0.
- [29] Zhang L, Ye L, Ojcius DM, et al. Characterization of severe fever with thrombocytopenia syndrome in rural regions of Zhejiang, China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e111127. DOI: 10.1371/journal.pone.0111127.
- [30] Guo CT, Lu QB, Ding SJ, et al. Epidemiological and clinical characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in China: an integrated data analysis[J]. *Epidemiol Infect*, 2016, 144(6): 1345-1354. DOI: 10.1017/S0950268815002678.
- [31] Li H, Lu QB, 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. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30293-7.
- [32] Zhang SF, Yang ZD, Huang ML, et al. Preexisting chronic conditions for fatal outcome among SFTS patients: an observational cohort study[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, 13(5): e0007434. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007434.
- [33] Willis EL, Eberle R, Wolf RF, et al. The effects of age and cytomegalovirus on markers of inflammation and lymphocyte populations in captive baboons[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107167. DOI: 10.1371/journal.pone.0107167.
- [34] Hirokawa K, Utsuyama M, Hayashi Y, et al. Slower immune system aging in women versus men in the Japanese population[J]. *Immun Ageing*, 2013, 10(1): 19. DOI: 10.1186/1742-4933-10-19.
- [35] Fang LQ, Liu K, Li XL, et al. Emerging tick-borne infections in mainland China: an increasing public health threat[J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(12): 1467-1479. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00177-2.



- [36] Zhang YZ, Zhou DJ, Qin XC, et al. The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in China [J]. *J Virol*, 2012, 86(5): 2864-2868. DOI: 10.1128/jvi.06192-11.
- [37] Meng K, Sun WJ, Cheng ZQ, et al. First detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in the tick species *Haemaphysalis concinna* in Shandong province, China [J]. *Parasitol Res*, 2015, 114(12): 4703-4707. DOI: 10.1007/s00436-015-4718-2.
- [38] 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. DOI: 10.1089/vbz.2018.2338.
- [39] Yun SM, Lee WG, Ryou J, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from humans, South Korea, 2013 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(8): 1358-1361. DOI: 10.3201/eid2008.131857.
- [40] Sato Y, Mekata H, Sudaryatma PE, et al. Isolation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from various tick species in area with human severe fever with thrombocytopenia syndrome cases [J]. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2021, 21(5): 378-384. DOI: 10.1089/vbz.2020.2720.
- [41] Hu YY, Zhuang L, Liu K, et al. Role of three tick species in the maintenance and transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020, 14(6): e0008368. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008368.
- [42] 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. DOI: 10.3201/eid1905.120245.
- [43] Wang GS, Wang JB, Tian FL, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in minks in China [J]. *Vector-Borne Zoonotic Dis*, 2017, 17(8): 596-598. DOI: 10.1089/vbz.2017.2115.
- [44] Cui F, Cao HX, Wang L, et al. Clinical and epidemiological study on severe fever with thrombocytopenia syndrome in Yiyuan county, Shandong province, China [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2013, 88(3): 510-512. DOI: 10.4269/ajtmh.11-0760.
- [45] 宫连凤, 姜梅, 刘娟, 等. 山东省烟台市人与动物新型布尼亚病毒感染调查及同源性分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(5): 524-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.05.012.
- Gong LF, Jiang M, Liu J, et al. Prevalence and homology analysis on human and animals severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in Yantai of Shandong province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35(5): 524-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.05.012.
- [46] Matsuu A, Momoi Y, Nishiguchi A, et al. Natural severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in domestic cats in Japan [J]. *Vet Microbiol*, 2019, 236: 108346. DOI: 10.1016/j.vetmic.2019.06.019.
- [47] Hwang J, Kang JG, Oh SS, et al. Molecular detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in feral cats from Seoul, Korea [J]. *Ticks Tick-Borne Dis*, 2017, 8(1): 9-12. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2016.08.005.
- [48] National Institute of Infectious Diseases. About SFTS-affected animals [EB/OL]. (2019-07-26) [2021-06-14]. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2467-iasr/related-60/articles/related-articles-473/8988-473r06.html>.
- [49] Liu JW, Wen HL, Fang LZ, et al. Prevalence of SFTSV among Asian house shrews and rodents, China, January-August 2013 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(12): 2126-2128. DOI: 10.3201/eid2012.141013.
- [50] Gai ZT, Liang MF, Zhang Y, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(2): 249-252. DOI: 10.1093/cid/cir776.
- [51] Bao CJ, Guo XL, Qi X, et al. A family cluster of infections by a newly recognized bunyavirus in eastern China, 2007: further evidence of person-to-person transmission [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(12): 1208-1214. DOI: 10.1093/cid/cir732.
- [52] Liu Y, Li Q, Hu WF, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus [J]. *Vector-Borne Zoonotic Dis*, 2012, 12(2): 156-160. DOI: 10.1089/vbz.2011.0758.
- [53] Li P, Tong ZD, Li KF, et al. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in China: a systematic review and Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175592. DOI: 10.1371/journal.pone.0175592.
- [54] Li ZF, Hu JL, Bao CJ, et al. Seroprevalence of antibodies against SFTS virus infection in farmers and animals, Jiangsu, China [J]. *J Clin Virol*, 2014, 60(3): 185-189. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.03.020.
- [55] Kim KH, Ko MK, Kim N, et al. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome in southeastern Korea, 2015 [J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32(1): 29-32. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.1.29.
- [56] Gokuden M, Fukushi S, Saijo M, et al. Low seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus antibodies in individuals living in an endemic area in Japan [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2018, 71(3): 225-228. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.497.
- [57] Li J, Li S, Yang L, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a highly lethal bunyavirus [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2021, 47(1): 112-125. DOI: 10.1080/1040841x.2020.1847037.
- [58] Boulanger N, Boyer P, Talagrand-reboul E, et al. Ticks and tick-borne diseases [J]. *Med Mal Infect*, 2019, 49(2): 87-97. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.01.007.
- [59] Li ZF, Hu JL, Cui LB, et al. Increased prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome in eastern China clustered with multiple genotypes and reasserted virus during 2010-2015 [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 6503. DOI: 10.1038/s41598-017-06853-1.
- [60] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.06.005.
- Liu Y, Huang XY, Du YH, et al. Survey on ticks and detection of new bunyavirus in some vekt in the endemic areas of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan province [J]. *Chin J Prev Med*, 2012, 46(6): 500-504. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.06.005.
- [61] Luo LM, Zhao L, Wen HL, et al. *Haemaphysalis longicornis* ticks as reservoir and vector of severe fever with

- thrombocytopenia syndrome virus in China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(10): 1770-1776. DOI: 10.3201/eid2110.150126.
- [62] Tian H, Yu P, Chowell G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in humans, domesticated animals, ticks, and mosquitoes, Shaanxi province, China [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2017, 96(6): 1346-1349. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0333.
- [63] Wang SW, Li JD, Niu GY, et al. SFTS virus in ticks in an endemic area of China[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2015, 92(4): 684-689. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0008.
- [64] 王黎源, 杨振东, 孙毅, 等. 长角血蜱携带发热伴血小板减少综合征病毒调查及基因特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2014, 9(7): 629-632. DOI: 10.13350/j.cjpb.140713. Wang LY, Yang ZD, Sun Y, et al. Survey and genetic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from *Haemaphysalis longicornis*[J]. *J Pathog Biol*, 2014, 9(7): 629-632. DOI: 10.13350/j.cjpb.140713.
- [65] Fang XY, Hu JL, Peng ZH, et al. Epidemiological and clinical characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus human-to-human transmission[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2021, 15(4): e0009037. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009037.
- [66] Yang ZD, Hu JG, Lu QB, et al. The prospective evaluation of viral loads in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. *J Clin Virol*, 2016, 78: 123-128. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.03.017
- [67] Jeong EJ, Song JY, Lim CS, et al. Viral shedding from diverse body fluids in a patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. *J Clin Virol*, 2016, 80: 33-5. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.04.018
- [68] 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. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.07.024.
- [69] Jiang XL, Zhang S, Jiang M, et al. A cluster of person-to-person transmission cases caused by SFTS virus in Penglai, China[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(3): 274-279. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.10.006.
- [70] Koga S, Takazono T, Ando T, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus RNA in semen, Japan [J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(11): 2127-2128. DOI: 10.3201/eid2511.190061.
- [71] Hu JL, Li ZF, Wang XC, et al. Risk factors for bunyavirus-associated severe fever with thrombocytopenia syndrome: a community-based case-control study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0166611. DOI: 10.1371/journal.pone.0166611.
- [72] Wang YL, Deng BC, Zhang J, et al. Person-to-person asymptomatic infection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus through blood contact [J]. *Intern Med*, 2014, 53(8): 903-906. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.1164.
- [73] Yoo JR, Heo ST, Park D, et al. Family cluster analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in Korea[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016, 95(6): 1351-1357. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0527.
- [74] Zeng PL, Ma LL, Gao Z, et al. A study of seroprevalence and rates of asymptomatic viremia of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among Chinese blood donors[J]. *Transfusion*, 2015, 55(5): 965-971. DOI: 10.1111/trf.12953.
- [75] Liu Q, He B, Huang SY, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, an emerging tick-borne zoonosis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(8): 763-772. DOI: 10.1016/s1473-3099(14)70718-2.
- [76] Sun JM, Tang YM, Ling F, et al. Genetic susceptibility is one of the determinants for severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection and fatal outcome: an epidemiological investigation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132968. DOI: 10.1371/journal.pone.0132968.
- [77] Zhang XA, Guo CT, Lu QB, et al. The platelet derived growth factor-B polymorphism is associated with risk of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Chinese individuals[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(22): 33340-33349. DOI: 10.18632/oncotarget.9043.
- [78] Liu K, Cui N, Fang LQ, et al. Epidemiologic features and environmental risk factors of severe fever with thrombocytopenia syndrome, Xinyang, China [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014, 8(5): e2820. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002820.
- [79] Kirino Y, Ishijima K, Miura M, et al. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in small-animal veterinarians and nurses in the Japanese prefecture with the highest case load[J]. *Viruses*, 2021, 13(2): 229. DOI: 10.3390/v13020229.
- [80] Wang X, Qi C, Zhang DD, et al. Epidemic character and environmental factors in epidemic areas of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Shandong province [J]. *Ticks Tick-Borne Dis*, 2021, 12(1): 101593. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101593.
- [81] Guerra M, Walker E, Jones C, et al. Predicting the risk of Lyme disease: habitat suitability for *Ixodes scapularis* in the north central United States[J]. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8(3): 289-297. DOI: 10.3201/eid0803.010166.