

2018–2021 年中国发热伴血小板减少综合征流行特征分析

黄晓霞 杜珊珊 李阿茜 李川 田婷婷 刘铁柱 王芹 梁米芳 王世文
李建东 李德新

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所/国家卫生健康委员会医学病毒和病毒病重点实验室, 北京 102206

通信作者: 李建东, Email: ldong121@126.com

【摘要】 目的 分析我国发热伴血小板减少综合征(SFTS)流行现状及趋势。方法 采集中国疾病预防控制中心信息系统2018–2021年全国SFTS病例数据,采用Excel 2016、Joinpoint 5.0.2、SPSS 26.0和GraphPad Prism 8.0等软件进行统计学和描述流行病学分析,尤其重点省份按月报告SFTS病例情况。结果 2018–2021年,全国共有25个省份累计报告病例8 835例,年报告发病率呈上升趋势,病例具有一定的区域聚集性,但以散发为主,报告病例数自3月开始逐渐增多,主要集中在4–10月(96.79%, 8 551/8 835),一般在5–7月达高峰;人群分布以中老年农民为主,女性略多于男性,平均病死率为5.38%,不同地区差异较大,病死率随年龄增长而增加。结论 2018–2021年,我国SFTS流行特征虽维持稳定,但报告病例数逐渐增多,分布范围呈扩大趋势,应予以关注。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征; 流行特征; 监测

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10711-001-001)

Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2018–2021

Huang Xiaoxia, Du Shanshan, Li Aqian, Li Chuan, Tian Tingting, Liu Tiezhu, Wang Qin, Liang Mifang, Wang Shiwen, Li Jiandong, Li Dexin

National Health Commission Key Laboratory of Medical Virology and Viral Diseases/National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Li Jiandong, Email: ldong121@126.com

【Abstract】 Objective To understand the epidemiological characteristics and incidence trend of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in China. **Methods** The incidence data of SFTS in China from 2018 to 2021 were collected from Chinese Disease Prevention and Control Information System for a statistical and descriptive epidemiological analysis by using software such as Excel 2016, Joinpoint 5.0.2, SPSS 26.0, and GraphPad Prism 8.0, especially, the SFTS cases reported monthly by key provinces were analyzed. **Results** From 2018 to 2021, a total of 8 835 SFTS cases were reported in 25 provinces and the annual incidence showed an upward trend. The distribution of SFTS cases showed clustering, but the cases were mainly sporadic ones. The cases began to increase in March, mainly occurred during April to October (96.79%, 8 551/8 835), and peaked during May to July. The cases were mainly distributed in middle-aged and old farmers, and slight more cases were women. The average case fatality rate was 5.38%, which varied greatly

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230504-00274

收稿日期 2023-05-04 本文编辑 斗智

引用格式: 黄晓霞, 杜珊珊, 李阿茜, 等. 2018–2021年中国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, 2024, 45(1): 112–116. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230504-00274.

Huang XX, Du SS, Li AQ, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2018–2021[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(1):112–116. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230504-00274.



with areas. The case fatality rate tended to increase with age. **Conclusion** From 2018 to 2021, the epidemiological characteristics of SFTS in China remained stable, but the number of reported cases gradually increased and the distribution showed an expanding trend, to which close attention should be paid.

【Key words】 Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Epidemiological characteristic; Surveillance

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10711-001-001)

发热伴血小板减少综合征(SFTS)是由白蛉纤维病毒科班达病毒属的大别班达病毒(SFTS病毒)感染引起的以发热伴血小板、白细胞减少为主要临床表现的,急性病毒性传染病^[1]。目前,分布在中国、日本、韩国、越南、缅甸等多个亚洲国家,以我国报告病例最多^[1-6]。在我国,SFTS病例主要集中在山东省、安徽省、河南省、湖北省、辽宁省、浙江省和江苏省7个省份,但累及地区呈不断扩大趋势,已累计有27个省份报告病例^[7-8]。SFTS病毒主要经蜱叮咬传播,也可通过直接接触患者的血液或血性分泌物等引起人与人之间的传播,而造成家庭或医院内感染等聚集性疫情^[9-11]。近年的监测和流行病学调查数据显示,该病病死率较高,具有引发严重公共卫生事件的风险^[1,7]。为进一步掌握SFTS流行现状,本研究分析2018-2021年SFTS病例的流行特征,为科学采取防控措施提供参考依据。

资料与方法

1. 资料来源:中国疾病预防控制中心传染病报告信息管理系统2018-2021年发病的实验室确诊病例和临床诊断病例数据,包括现住址、年龄、性别、职业、发病和死亡时间、报告发病率、报告死亡率及病死率等指标;为比较2018-2021年情况,另外收集2010-2017年报告发病率、报告死亡率及病死率等数据。数据均为去标识化后的数据,未涉及个人隐私。

2. 统计学分析:采用Excel 2016、Joinpoint 5.0.2和SPSS 26.0软件对数据进行整理分析。年龄别数据分析以5岁为组距。通过报告病例数和报告发病率计算人口数,进而计算2018-2021年平均报告发病率和平均报告死亡率。计算平均年度变化百分比(AAPC)描述报告发病率的变化趋势。采用Pearson χ^2 检验不同地区和不同性别的病死率。采用GraphPad Prism 8.0软件描述重点省份按月报告SFTS病例情况。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:2018-2021年全国25个省份SFTS报告病例数和死亡数累计分别为8 835和475例,2018-2021年报告病例数分别为1 848、1 838、2 504和2 645例,死亡数分别为114、99、128和134例。实验室确诊病例占73.49%(6 493/8 835)。2010年以来全国报告发病率整体呈上升趋势,偶有波动。2018-2021年报告发病率呈增长趋势(AAPC=14.22%, 95%CI: 4.20%~25.21%),平均报告发病率为0.157 8/10万,2019年为0.131 6/10万,2021年为0.187 6/10万。见图1。平均报告死亡率0.008 5/10万(0.007 1/10万~0.009 5/10万)。不同年份的病死率在5.07%~6.17%之间,2018-2021年平均病死率为5.38%。

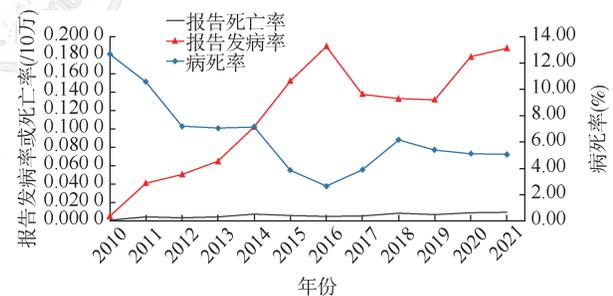


图1 2010-2021年我国发热伴血小板减少综合征报告发病率、死亡率和病死率

2. 地区分布:2018-2021年,除6个省份(内蒙古自治区、海南省、西藏自治区、青海省、宁夏回族自治区和新疆维吾尔自治区)无病例报告外,其余25个省份均有报告,其中98.99%(8 746/8 835)的病例分布在我国东部和中部的7个省份[山东省(2 974例)、安徽省(1 957例)、河南省(1 443例)、湖北省(1 138例)、辽宁省(579例)、江苏省(354例)和浙江省(301例)]。SFTS病例分布呈现一定的区域聚集性,但报告病例地区有逐渐增多的趋势。2018年有17个省份的77个地级市的237个县(市、区)报告病例,至2021年累计有25个省份的123个地级市的433个县(市、区)报告病例。

2018–2021 年我国合计有 1 005 个县(市、区)次报告 SFTS 病例, 每年报告分别为 237、235、256 和 277 个县(市、区)。以县(市、区)为报告单位, 年报告病例数为 1~130 例, 年报告病例数为 1、2 和 3 例的分别占 35.62%(358/1 005)、11.64%(117/1 005) 和 7.66%(77/1 005), 报告病例高度散发。2018–2021 年, 河南省信阳市的商城县、光山县和罗山县, 湖北省黄冈市的麻城市, 山东省威海市的荣成市、环翠区和文登区, 安徽省六安市的金寨县和滁州市的南谯区是主要的高发县(市、区), 年报告病例数位居全国前 5 位。

25 个省份中有 9 个省份报告死亡病例, 包括上述 7 个高发病省份及湖南省和江西省。7 个高发病省份的 2018–2021 年平均病死率的差异有统计学意义($\chi^2=286.26, P<0.001$), 其中山东省(10.42%)和浙江省(10.30%)较高, 其次为江苏省(5.93%)、安徽省(3.99%), 湖北省(1.32%)、辽宁省(1.04%)和河南省(0.83%)相对较低。江西省在 2018 年、湖南省

在 2021 年出现死亡病例, 4 年平均病死率分别为 16.67%(1/6)和 4.76%(1/21)。

3. 季节分布: 2018–2021 年的全年均有病例报告, 3 月开始逐渐增多, 5 月达到高峰, 之后开始呈下降趋势。96.79%(8 551/8 835) 病例的发病日期分布在 4–10 月, 57.36%(5 068/8 835) 的病例分布在 5–7 月。7 个高发省份病例季节分布特征与全国的发病趋势基本一致, 发病高峰在 5–7 月(图 2), 其中河南省、安徽省和湖北省主要在 5 月, 山东省和浙江省在 6 月, 辽宁省和江苏省在 7 月, 之后开始逐渐下降, 山东省、安徽省、湖北省和江苏省等在个别年份的 9–10 月, 病例数略有上升, 但整体呈下降趋势。死亡病例最早出现在 3 月, 随着病例数的增多而逐渐增多, 主要分布在 5–7 月(63.58%, 302/475)。

4. 人群分布: 报告病例的年龄范围为 1 月龄至 100 岁, 平均年龄 65 岁。以中老年人群为主, 其中 45~84 岁占总病例数的 91.79%(8 110/8 835)。男女性别比为 0.91:1(4 215:4 620), 女性略多于男

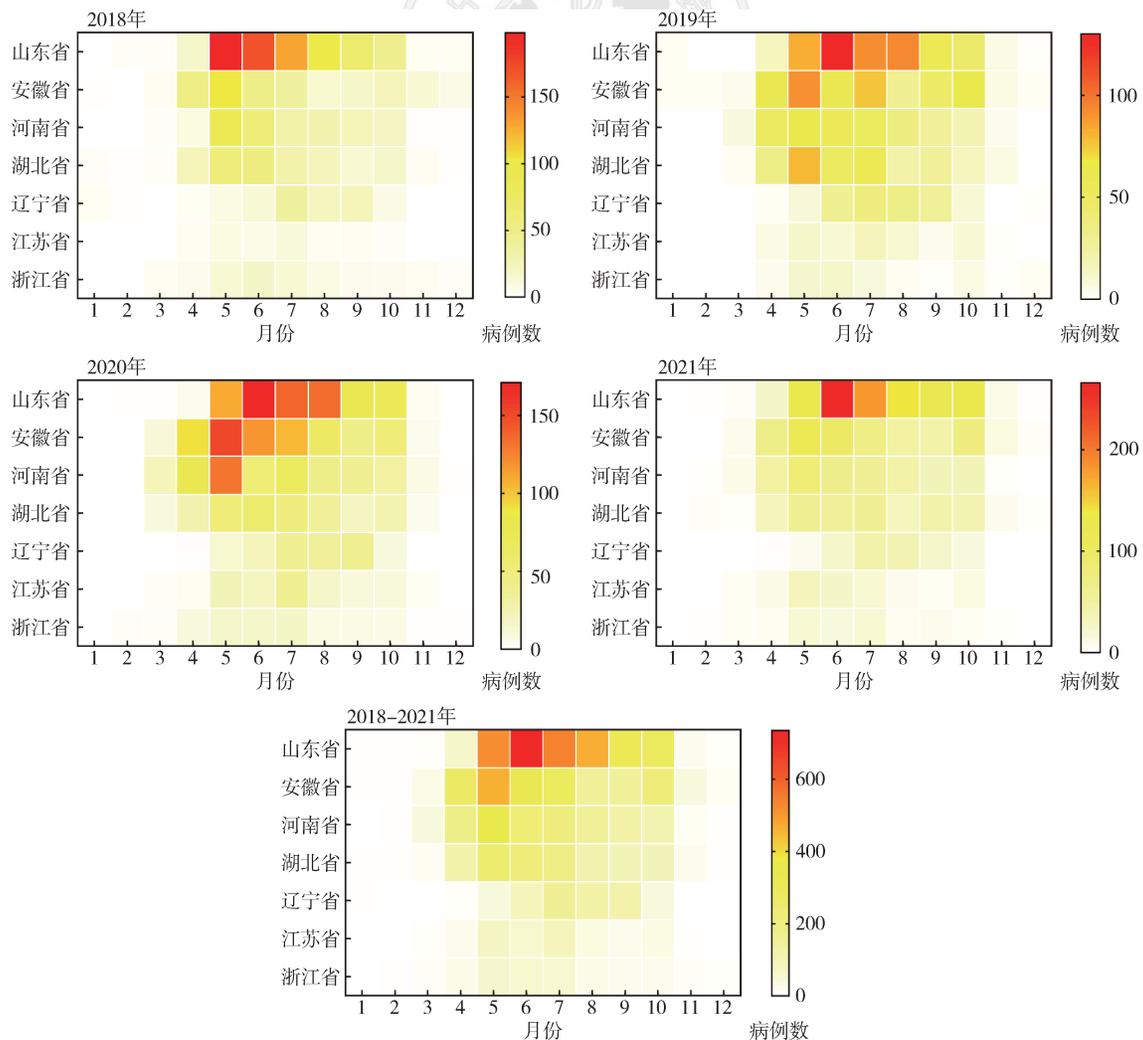


图 2 2018–2021 年重点省份发热伴血小板减少综合征按月报告病例数

性。从不同省份不同年份来看,除 2018 年和 2019 年辽宁省的男女性别比为 0.81:1(55:68)和 0.88:1(69:78)、2021 年江苏省的男女性别比为 0.92:1(57:62)外,辽宁省、浙江省和江苏省的男性略多于女性。除 2018 年山东省的男女性别比为 1.05:1(377:360)外,山东省、安徽省、河南省、湖北省的女性略多于男性。职业分布以农民为主(84.49%,7 465/8 835),其次为家务及待业(7.54%,666/8 835)和离/退休人员(3.68%,325/8 835)等。

死亡病例的年龄范围为 33~95 岁,平均年龄 69 岁;男女性别比为 1.13:1(252:223)。男性的病死率(5.98%,252/4 215)高于女性(4.83%,223/4 620)($\chi^2=5.75, P=0.017$)。病死率随年龄增长呈上升趋势, ≥ 85 岁病例的病死率最高(12.99%,20/154)。见图 3。

讨 论

本研究发现,我国 SFTS 报告发病率呈波动性上升趋势,累及地区不断扩大,存在引发严重公共卫生事件的风险,应引起有关部门的关注和重视。自 2009 年 SFTS 发现以来,报告发病率呈上升趋势,在 2016 年达到阶段性高峰,2019 年开始进入另一个上升周期,2021 年报告发病率为 0.187 6/10 万,是监测至 2021 年以来报告发病率最高的年份。SFTS 主要经长角血蜱叮咬传播为主的新发自然疫源性病毒病,常见的牛、羊、犬和猫等家养动物以及野生脊椎小动物可充当病毒的扩散宿主^[12-13],疾病的发生受脊椎动物分布、蜱虫密度、带毒率以及人与蜱接触机会等因素的影响,但其发病周期性波动的流行规律尚不明确,仍需进一步开展研究。

本研究显示,SFTS 病例高度散发,报告病例的县(区)中 35.62% 年报告病例仅有 1 例;全年均可发病,但具有明显季节性特征,以 4-10 月为主;发病人群以中老年农民为主。SFTS 报告病例的年龄分

布特征考虑与带毒蜱的接触机会以及当前我国农村青壮年外出务工,传统农业劳动主要由中老年人承担有关。当然,报告病例数不断上升与我国对传染病防治工作的高度重视、人们的健康意识不断提高、对 SFTS 的认识不断深入和实验室检测技术的不断完善有关。SFTS 地区分布虽然仍以既往高发的山东省、安徽省和河南省等 7 个省份为主,总体三间分布特征与既往未见显著差异^[7-8],但地域分布范围显现出逐渐扩大的趋势。蜱在我国分布范围广泛,可随哺乳动物、鸟类等长距离迁徙而扩散^[14-15],这也是蜱传疾病扩散的重要方式之一。在我国大部分地区,蜱虫活跃期一般在每年 3-10 月^[16],人与蜱接触主要在从事采茶、种植、放牧等野外农业活动中,与蜱的接触具有一定的偶然性,尤其是与带毒蜱的接触。这可能造成了 SFTS 发病高度散发的特点,发病具有明显的偶然性和突发性,尤其是在低发地区。从 4 年的监测数据来看,SFTS 报告病死率(5.38%)明显高于常见的我国重点防治的肾综合征出血热等法定报告病毒性传染病^[17-19],且病死率随着年龄的增加而上升,患有基础疾病的人感染后重症和死亡的风险高。需要注意的是,针对 2 096 例 SFTS 确诊病例的回顾性调查显示,SFTS 病死率约为 16.2%^[20],远高于报告病死率,提示 SFTS 病死率可能被低估。因此,SFTS 这种早期临床表现无明显特异性,能够通过患者的血液、血性分泌物和排泄物的直接接触传播,致死性较高的病毒性传染病,引发严重的突发公共卫生事件的风险不容忽视。

目前,该病尚无预防用疫苗,预防控制手段主要为防蜱灭蜱,加强行为干预,防止蜱虫叮咬和人-人传播,提高诊疗意识,规范诊疗路径,降低重症率和病死率等。及时掌握 SFTS 时空、人群分布特征及疫情动态变化情况,科学开展风险评估,可为 SFTS 科学防控提供依据。本研究存在局限性,分析数据主要基于传染病报告系统,未开展个案调

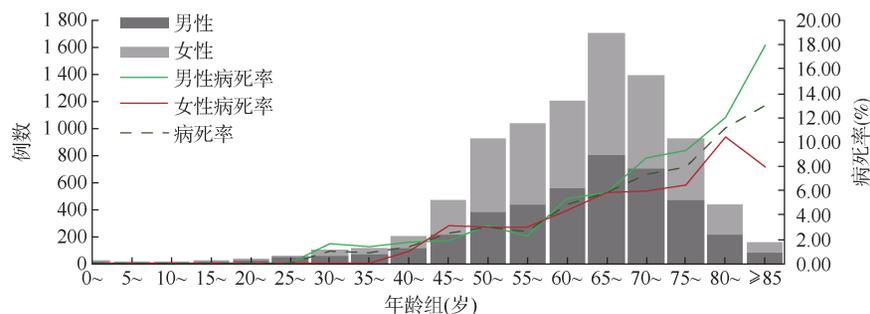


图3 2018-2021年发热伴血小板减少综合征年龄、性别分布

查和随访,我国目前尚无强制性诊断标准,各省份报告病例情况可能存在信息偏倚。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 黄晓霞:研究设计、数据分析、文章撰写;杜珊珊:统计分析、图表绘制;李阿茜、李川、田婷婷、刘铁柱、王芹:文献查阅、数据收集/整理;梁米芳、王世文:研究/撰写指导;李建东、李德新:研究设计、撰写指导、文章修改

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] 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.
- [3] Chang MS, Woo JH. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: tick-mediated viral disease[J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28(6): 795-796. DOI: 10.3346/jkms. 2013.28. 6.795.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Peng SH, Yang SL, Tang SE, et al. Human case of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection, Taiwan, 2019[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(7): 1612-1614. DOI:10.3201/eid2607.200104.
- [7] 黄晓霞, 李阿茜, 李德新, 等. 2018 年中国发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10(6): 417-420. DOI:10.16505/j.2095-0136.2020.0059.
Huang XX, Li AQ, Li DX, et al. Epidemiological analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome in 2018, China[J]. *Chin J Viral Dis*, 2020, 10(6): 417-420. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2020.0059.
- [8] 陈秋兰, 朱曼桐, 陈宁, 等. 2011-2021 年全国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*, 2022, 43(6):852-859. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220325-00228.
Chen QL, Zhu MT, Chen N, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2021[J]. *Chin J Epidemiol*, 2022, 43(6):852-859. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220325-00228.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Chen HB, Hu K, Zou JJ, et al. A cluster of cases of human-to-human transmission caused by severe fever with thrombocytopenia syndrome bunya virus[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(3): e206-208. DOI: 10.1016/j. ijid. 2012.11.006.
- [12] Li DX. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: a newly discovered emerging infectious disease[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(7): 614-620. DOI: 10.1016/j. cmi.2015.03.001.
- [13] Xing XS, Guan XH, Liu L, et al. Natural transmission model for severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus in villages of Hubei province, China[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(4): e2533. DOI: 10.1097/ MD.0000000000002533.
- [14] 刘昆. 发热伴血小板减少综合征流行病学特征和传播风险预测研究[D]. 北京:中国人民解放军军事医学科学院, 2015. DOI:10.7666/d.Y2993815.
Liu K. Epidemiological characteristics and transmission risk prediction of severe fever with thrombocytopenia syndrome[D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2015. DOI:10.7666/d.Y2993815.
- [15] Miao D, Dai K, Zhao GP, et al. Mapping the global potential transmission hotspots for severe fever with thrombocytopenia syndrome by machine learning methods[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1):817-826. DOI:10.1080/22221751.2020.1748521.
- [16] 郑洪远. 长角血蜱的野外生态学研究[D]. 石家庄:河北师范大学, 2009. DOI:10.7666/d.y1482180.
Zheng HY. Field ecology researches on *Haemaphysalis longicornis*[D]. Shijiazhuang: Hebei Normal University, 2009. DOI:10.7666/d.y1482180.
- [17] 王芹, 李建东, 张全福, 等. 2014 年全国肾综合征出血热监测总结和疫情分析[J]. *疾病监测*, 2016, 31(3):192-199. DOI:10.3784/j.issn.1003-9961.2016.03.005.
Wang Q, Li JD, Zhang QF, et al. Surveillance for hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2014[J]. *Dis Surveill*, 2016, 31(3): 192-199. DOI: 10.3784/j. issn.1003-9961.2016.03.005.
- [18] Wei J, Huang XX, Li S, et al. A total of 2, 657 reported cases and 14 deaths due to hemorrhagic fever with renal syndrome - Shaanxi province, China, January 1-December 19, 2021[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(53): 1143. DOI: 10.46234/ccdcw2021.272.
- [19] 牟笛, 崔金朝, 殷文武, 等. 2015-2018 年我国登革热暴发流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(5):685-689. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190715-00523.
Mu D, Cui JC, Yin WW, et al. Epidemiological characteristics of dengue fever outbreaks in China, 2015-2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(5): 685-689. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190715-00523.
- [20] 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.