

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.013
文章编号: 1005-8982(2020)12-0074-09

新进展研究·论著

发热伴血小板减少综合征患者病死率 及临床特征的 Meta 分析*

田冰, 邓宝成

(中国医科大学附属第一医院 传染科 辽宁 沈阳 110001)

摘要:目的 对文献报道的发热伴血小板减少综合征(SFTS)患者的病死率和临床特征进行 Meta 分析。
方法 计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CMB、CNKI 和 VIP 数据库。选择报告 SFTS 临床特征的无对照观察性研究,摘录有关的信息,使用 STATA 11 软件对所选定的数据进行合并。**结果** 中国地区 21 篇文献共 4 320 例,韩国地区 3 篇文献共 262 例实验室确诊为 SFTS 的患者被纳入 Meta 分析。中国地区 SFTS 患者合并病死率为 16.6% (95% CI: 0.155, 0.177);韩国地区 SFTS 患者合并病死率为 28.8% (95% CI: 0.104, 0.471)。中国地区 SFTS 患者各临床表现的合并阳性率为发热 81% (95% CI: 0.680, 0.941)、乏力 81.3% (95% CI: 0.754, 0.872)、血小板减少 82.9% (95% CI: 0.713, 0.945)、白细胞减少 84.9% (95% CI: 0.808, 0.891)、恶心 54.2% (95% CI: 0.467, 0.617)、厌食 77.2% (95% CI: 0.690, 0.854) 及出血性表现 13.8% (95% CI: 0.103, 0.172);韩国地区 SFTS 患者各临床表现的合并阳性率为发热 87.7% (95% CI: 0.810, 0.945)、乏力 55.2% (95% CI: 0.180, 0.923)、血小板减少 88.5% (95% CI: 0.819, 0.950)、白细胞减少 90.1% (95% CI: 0.840, 0.963)、腹泻 50.9% (95% CI: 0.285, 0.733) 及出血性表现 23.4% (95% CI: 0.041, 0.426)。**结论** 发热、乏力、血小板减少及白细胞减少为所有 SFTS 患者的共同临床表现,中国地区 SFTS 患者的胃肠道症状以恶心及厌食为主要表现,而韩国地区主要以腹泻为主。

关键词: 发热;血小板减少;病理状态,体征和症状;Meta 分析

中图分类号: R511

文献标识码: A

Fatality rate and clinical characteristics of SFTS patients: a meta-analysis*

Bing Tian, Bao-cheng Deng

(Department of Infectious Disease, the First Affiliated Hospital of China Medical University,
Shenyang, Liaoning 110001, China)

Abstract: Objective To systematically review the pooled case fatality rate and clinical characteristics of SFTS patients reported in the literature. **Methods** We searched PubMed, Embase, Cochrane Library, CMB, CNKI, and VIP databases. Uncontrolled observational studies that reported the clinical characteristics of SFTS was selected, relevant information was extracted, and selected data were analyzed using STATA 11 software. **Results** A total of 21 articles involving 4320 patients in China and 3 articles involving 262 patients in Korea met the inclusion criteria. The pooled case fatality rate of SFTS patients in China was 16.6% (95% CI: 0.155, 0.177), and the pooled case fatality rate of SFTS patients in South Korea was 28.8% (95% CI: 0.104, 0.471). The pooled positive rates of clinical manifestations in SFTS patients in China: fever 81% (95% CI: 0.680, 0.941), fatigue 81.3% (95% CI: 0.754, 0.872), and

收稿日期: 2020-01-16

*基金项目: 国家“十三五”科技重大专项 (No: 2017ZX10103007-005)

[通信作者] 邓宝成, E-mail: sydengbc@163.com

thrombocytopenia 82.9% (95% CI: 0.713, 0.945), leucopenia 84.9% (95% CI: 0.808, 0.891), nausea 54.2% (95% CI: 0.467, 0.617), anorexia 77.2% (95% CI: 0.690, 0.854) and hemorrhagic manifestation 13.8% (95% CI: 0.103, 0.172); the pooled positive rate of clinical manifestations in SFTS patients in South Korea: fever 87.7% (95% CI: 0.810, 0.945), fatigue 55.2% (95% CI: 0.180, 0.923), thrombocytopenia 88.5% (95% CI: 0.819, 0.950), leukopenia 90.1% (95% CI: 0.840, 0.963), diarrhea 50.9% (95% CI: 0.285, 0.733) and hemorrhagic manifestation 23.4% (95% CI: 0.041, 0.426). **Conclusions** The clinical manifestations of all SFTS patients are mainly fever with fatigue, thrombocytopenia and leukopenia. The gastrointestinal symptoms of SFTS patients in China are mainly nausea and anorexia. While diarrhea is the major manifestation of gastrointestinal symptoms in SFTS patients in Korea.

Keywords: fever; thrombocytopenia; pathological state, signs and symptoms; meta-analysis

2011 年, 中国学者首次分离出发热伴血小板减少综合征 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 的病原体, 命名为发热伴血小板减少综合征病毒 (severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV), 其传播途径主要为蚊虫叮咬。迄今为止, 世界范围内许多研究均报道 SFTS 病死率及其临床特征, 中国 SFTS 病死率为 11.2% ~ 30.0%^[1]。作为中国的邻国, 韩国学者报道的 SFTS 病死率为 10.9% ~ 45.7%^[2-4]。目前, 对 SFTS 病死率及相应临床表现的报道, 各研究间存在一定的差异, 并且缺少系统的总结。因此, 为更全面准确地了解 SFTS 的病死率及临床特征, 笔者基于已发表的文献, 通过 Meta 分析分别计算中国和韩国 SFTS 患者的合并病死率及其临床特征的合并阳性率。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CMB、CNKI 和 VIP 数据库, 搜集相关临床研究, 并手动检索参考文献, 检索范围为 2010 年 1 月—2019 年 12 月。检索采用 MeSH 词和自由词相结合的方式, 中文检索词为: 发热伴血小板减少综合征。英文检索词为 SFTS、severe fever with thrombocytopenia syndrome。

1.2 文献筛选

1.2.1 纳入标准 ①首先所选研究中涉及的 SFTS 患者符合以下一项或多项标准: a 从患者的标本中分离出 SFTSV; b 通过 qRT-PCR 从患者血清中检测到 SFTSV-RNA; c 同一患者血清抗体滴度恢复期较急性期相比升高 ≥ 4 倍。②同一作者的研究使用相同或者重叠的数据时, 选择包含人群最多的文章。③文章类型为无对照的观察性研究。

1.2.2 排除标准 ①排除样本量 <20 例的小规模研

究; ②被指定为摘要、病例报告、综述及未发表的资料; ③日本地区主要为散发的病例报告, 截止时间为 2019 年 12 月, 仅有 1 篇研究纳入 49 例病例并进行回顾性观察研究, 另 1 篇研究中 SFTS 患者数仅为 11 例, 故未将日本地区 SFTS 患者纳入研究; ④文献中未描述 SFTS 患者临床症状。

1.3 结局指标

①主要结局指标为病死率; ②次要结局指标包括 SFTS 患者主要的临床和实验室参数, 例如体温、血小板和白细胞数值、腹痛、腹泻及出血倾向等。

1.4 资料提取和质量评估

由 2 名评价员独立按照纳入标准和排除标准, 首先通过阅读文献的标题和摘要进行初步的筛选, 然后阅读全文, 最终选定纳入的文献。如遇分歧, 咨询第三方协助判定。从每篇符合条件的文章中摘录以下信息: 第一作者、发表年份、国家、患者数量、死亡例数及每个临床特征的阳性例数。采用 QUADAS-2 量表评价所纳入文献的质量^[5]。

1.5 发表偏倚的检测

使用漏斗图对潜在的发表偏倚进行分析。

1.6 统计学方法

采用 STATA 11 软件对纳入数据进行分析。选择 I^2 来反应研究间的异质性。 $I^2 < 50\%$ 及 $P > 0.1$ 采用固定效应模型, 否则采用随机效应模型进行 Meta 分析。对每项研究, 采用广义倒方差模型^[6]对 SFTS 的病死率及每个临床特征的阳性率进行加权合并, 得出合并阳性率及其 95% CI。该方法的特点是根据样本量的大小给不同的研究赋予不同的权重。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初筛出相关文献 1 574 篇, 阅读摘要后, 排除

1 500 篇。剩余 74 篇通过阅读全文，根据纳入标准和排除标准，排除 50 篇，最终 24 篇研究共 4 582 例患者纳入研究。对所纳入文献进行质量评估，结果提示纳入文献的质量均较高。基本信息及文献质量评价表见表 1 和图 1。

表 1 纳入 Meta 分析的 24 项研究基本信息

作者	发表时间	国家	样本量
YU 等 ^[7]	2011 年	中国	171
GAI 等 ^[8]	2012 年	中国	59
ZHANG 等 ^[9]	2012 年	中国	49
SUN 等 ^[10]	2012 年	中国	59
DENG 等 ^[11]	2013 年	中国	115
DING 等 ^[12]	2014 年	中国	59
SUN 等 ^[13]	2014 年	中国	65
XIONG 等 ^[14]	2016 年	中国	179
HU 等 ^[15]	2017 年	中国	89
JIA 等 ^[16]	2017 年	中国	142
LIU 等 ^[17]	2017 年	中国	89
WANG 等 ^[18]	2017 年	中国	174
YANG 等 ^[19]	2017 年	中国	123
LI 等 ^[20]	2018 年	中国	2096
HU 等 ^[21]	2018 年	中国	25
WANG 等 ^[1]	2019 年	中国	429
张海濱等 ^[22]	2017 年	中国	59
庞卫龙等 ^[23]	2019 年	中国	44
李金娥等 ^[24]	2019 年	中国	56
宁玲等 ^[25]	2019 年	中国	98
李江麟等 ^[26]	2019 年	中国	140
SHIN 等 ^[2]	2015 年	韩国	35
CHOI 等 ^[4]	2016 年	韩国	172
KIM 等 ^[3]	2019 年	韩国	55

2.2 中国地区 SFTS 患者的合并病死率

纳入 21 个研究，共 4 320 例。各研究间无异质性 ($\chi^2=32.9$, $df=20$, $I^2=37.7\%$, $P=0.042$)，故采用固定效应模型进行 Meta 分析，用 D-L 法合并的病死率为 16.6% (95% CI : 0.155, 0.177)。见图 2。

2.3 韩国地区 SFTS 患者的合并病死率

纳入 3 个研究，共 262 例，各研究间存在异质性 ($\chi^2=21.71$, $df=2$, $I^2=90.8\%$, $P=0.000$)，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，用 D-L 法合并的病死率为 28.8% (95% CI : 0.104, 0.471)。见图 3。

2.4 SFTS 患者临床表现的合并阳性率

中国和韩国 SFTS 患者临床表现均以发热伴乏力，白细胞及血小板减少为主。中国 SFTS 患者胃肠道症状以厌食 (77.2%)、恶心 (54.2%) 为主；而韩国 SFTS 患者胃肠道症状以腹泻 (50.9%) 为主 (各临床表现的合并阳性率)。见表 2、3 和图 4、5。

2.5 异质性分析

SFTS 患者各临床表现的 Meta 分析结果显示纳入的研究有异质性，分析原因可能为研究者对于临床症状判定标准的不同所致。参考文献 [1]、[11]、[15] 和 [16] 将发热定义为体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ ；参考文献 [12] 将发热定义为体温 $\geq 37.5^\circ\text{C}$ ；参考文献 [8] 和 [22] 将发热定义为体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 。大部分研究将血小板减少症定义血小板计数 $<100 \times 10^9/\text{L}$ ，但参考文献 [11] 将血小板减少定义为 $<150 \times 10^9/\text{L}$ ，参考文献 [22] 将血小板减少定义为 $<30 \times 10^9/\text{L}$ 。这些均可导致异质性的存在，对异质性较大的研究，采用随机效应模型分析。

2.6 漏斗图分析

通过绘制相关指标的漏斗图，可以看出所纳入的文献呈较明显的偏态性分布，其中病死率、乏力及出

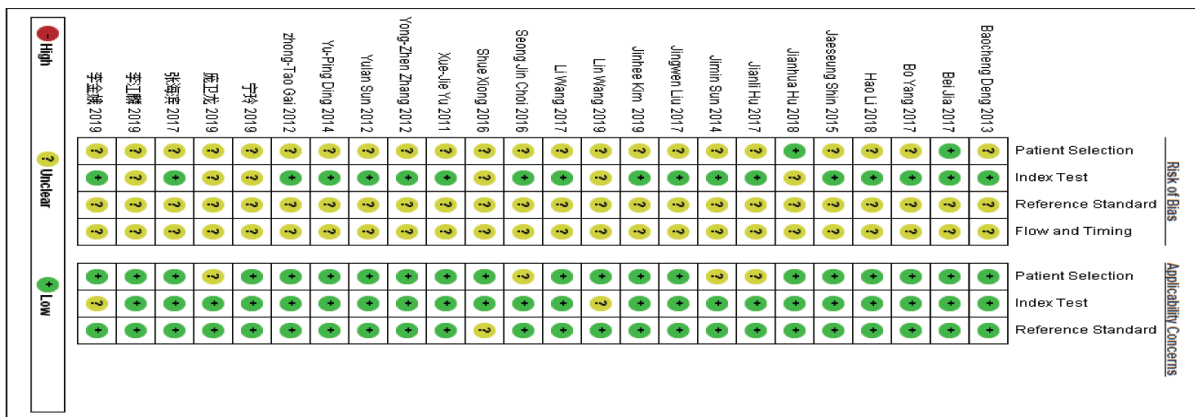


图 1 文献质量评价表

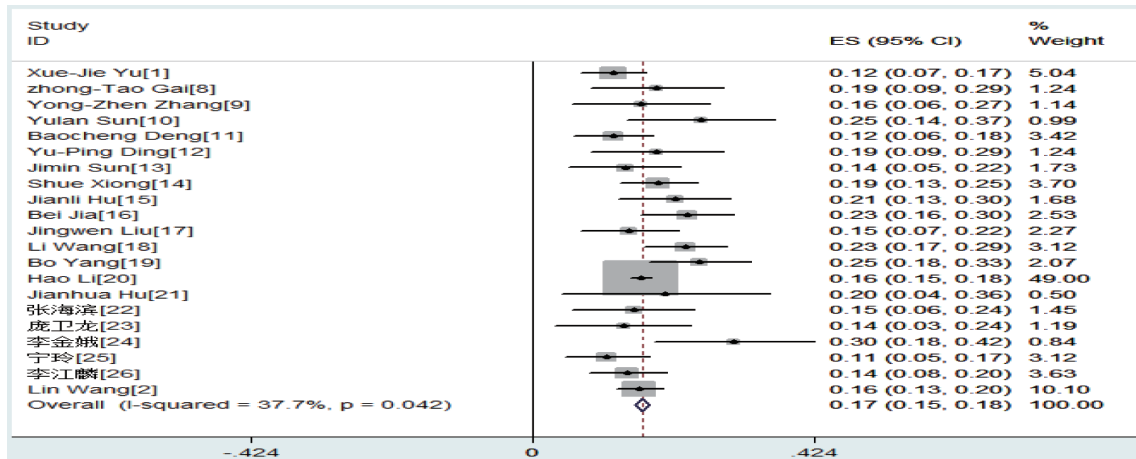


图 2 中国 SFTS 患者的合并病死率 Meta 分析森林图

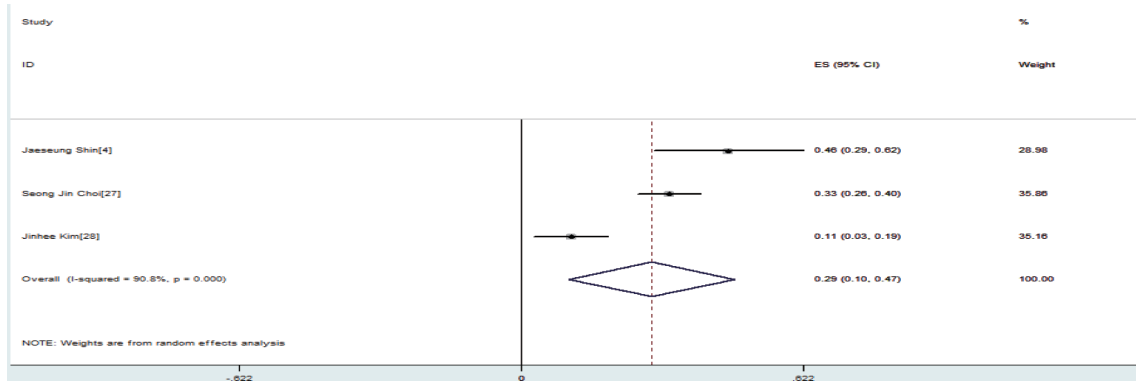


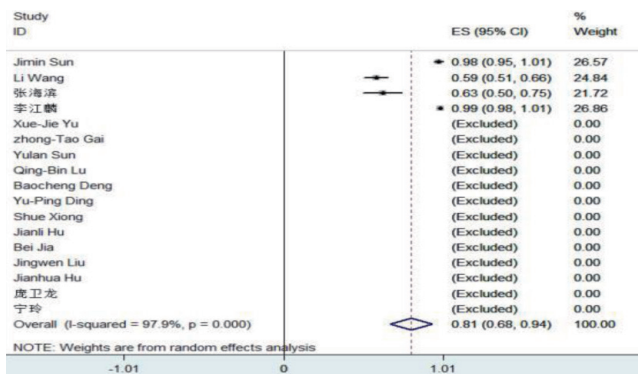
图 3 韩国 SFTS 患者的合并病死率 Meta 分析森林图

表 2 中国 SFTS 患者临床表现的合并阳性率

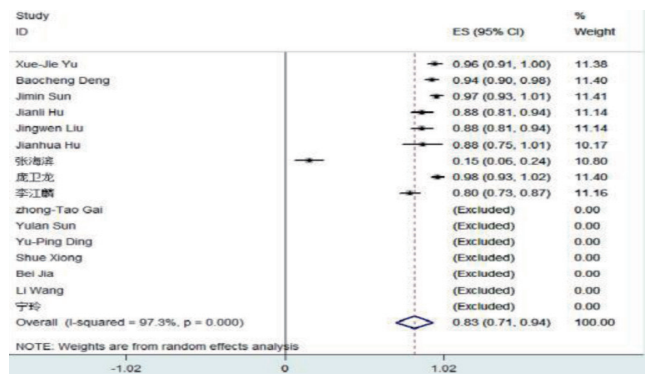
临床特征	χ^2 值	合并阳性率	95% CI		I^2	P 值
			下限	上限		
发热	145.63	0.810	0.680	0.941	97.9	0.000
血小板减少	296.21	0.829	0.713	0.945	97.3	0.000
白细胞减少	15.39	0.849	0.808	0.891	54.5	0.031
恶心	83.40	0.542	0.467	0.617	88.0	0.000
乏力	184.10	0.813	0.754	0.872	92.9	0.000
呕吐	26.25	0.382	0.338	0.397	58.1	0.006
厌食	398.08	0.772	0.690	0.854	96.7	0.000
腹痛	35.96	0.242	0.168	0.296	80.5	0.000
腹泻	111.21	0.393	0.266	0.519	93.7	0.000
淋巴结病变	77.04	0.381	0.307	0.386	87.0	0.000
头痛	114.10	0.324	0.247	0.401	90.4	0.000
咳嗽	38.44	0.262	0.175	0.349	87.0	0.000
肌肉疼痛	294.95	0.491	0.368	0.614	95.9	0.000
神经系统症状	38.35	0.305	0.253	0.358	79.1	0.000
出血表现	31.33	0.138	0.103	0.172	68.1	0.001

表 3 韩国 SFTS 患者临床表现的合并阳性率

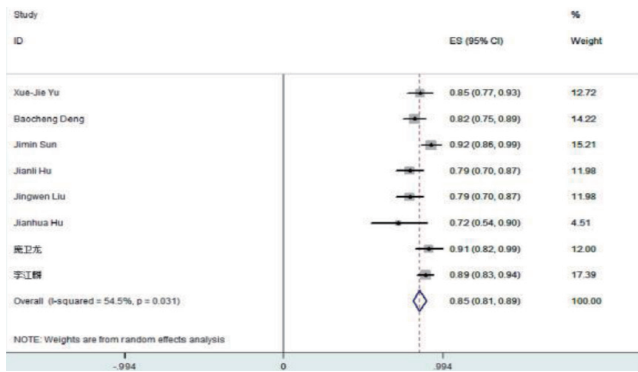
临床特征	χ^2 值	合并阳性率	95% CI		I^2	P 值
			下限	上限		
发热	1.28	0.877	0.810	0.945	22.1	0.257
血小板减少	0.79	0.885	0.819	0.905	0.0	0.373
白细胞减少	0.14	0.901	0.840	0.963	0.0	0.712
乏力	14.88	0.552	0.180	0.923	93.3	0.000
呕吐	7.40	0.288	0.028	0.547	86.5	0.007
腹痛	3.03	0.028	0.171	0.314	67.0	0.082
腹泻	4.73	0.509	0.285	0.733	78.9	0.030
头痛	0.26	0.310	0.215	0.405	0.0	0.607
咳嗽	1.30	0.134	0.064	0.204	23.3	0.254
出血表现	23.4	0.234	0.041	0.426	77.7	0.034



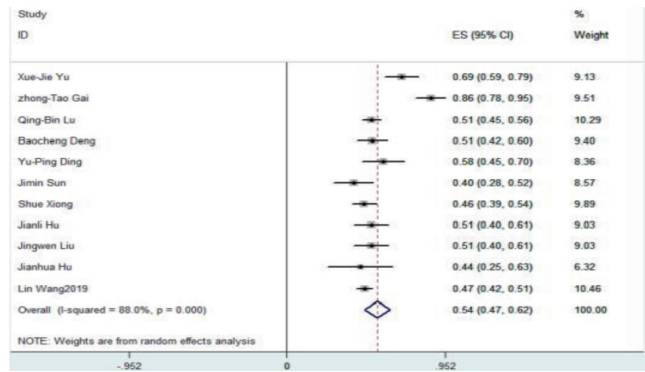
发热



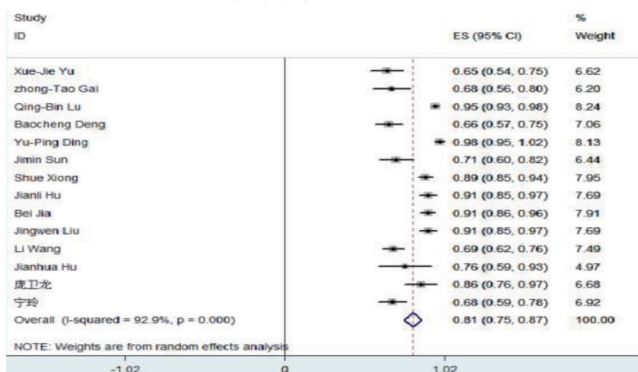
血小板减少



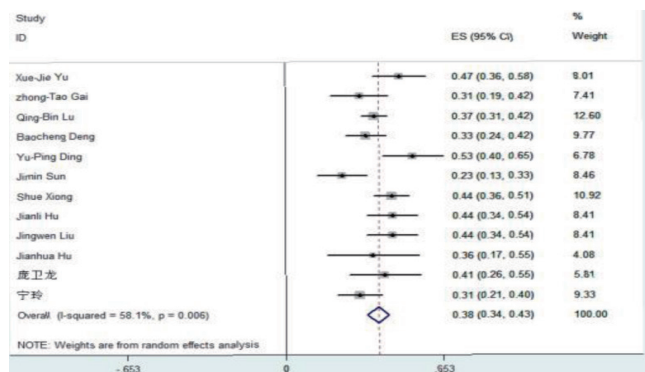
白细胞减少



恶心



乏力



呕吐

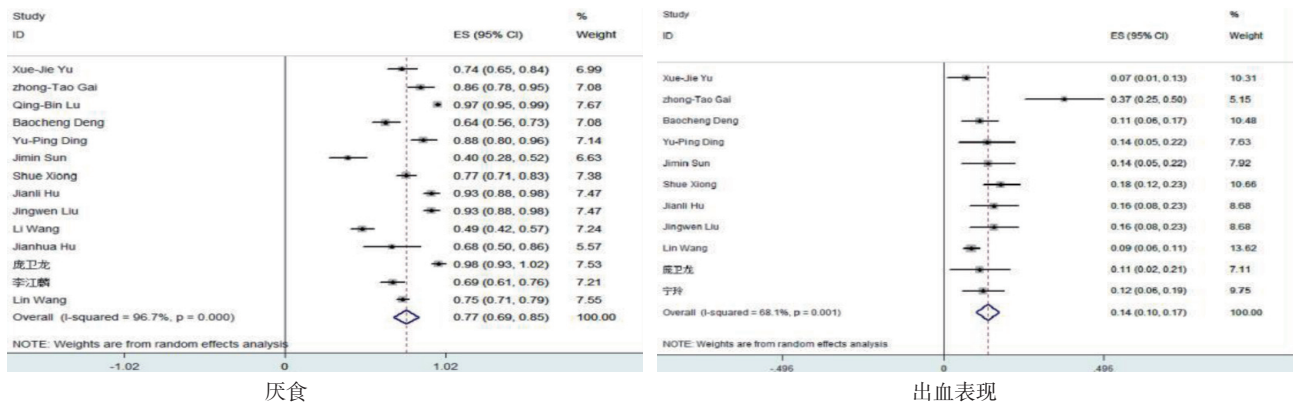


图 4 中国 SFTS 患者临床表现合并率 Meta 分析森林图

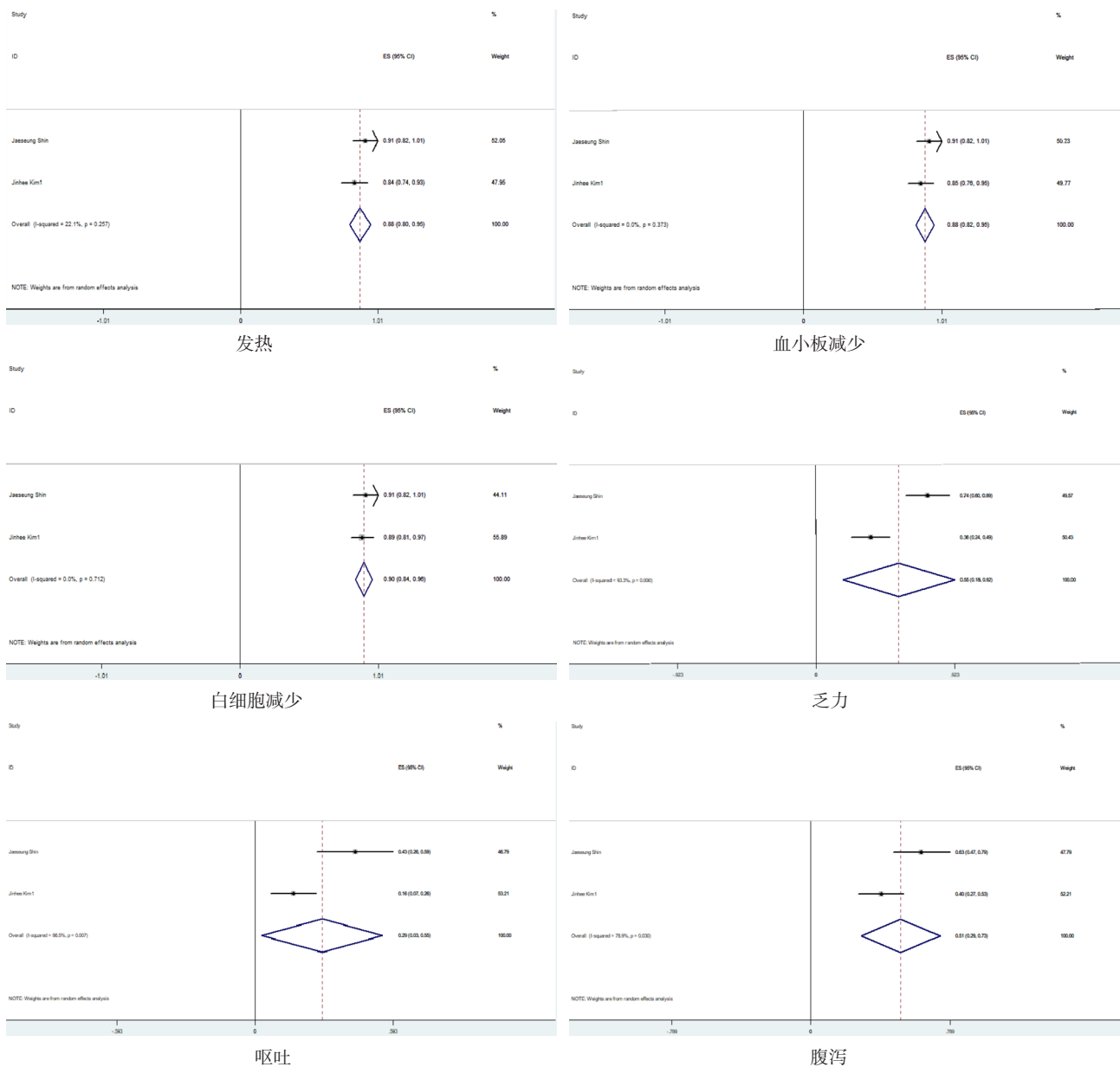


图 5 韩国地区 SFTS 患者临床表现合并率 Meta 分析森林图

血的漏斗图基本呈左右对称,提示发表偏倚较小。血小板、呕吐及神经系统症状等指标对称性较差,提示

存在发表偏倚,发表偏倚的存在可以部分解释为异质性较大的原因。见图 6。

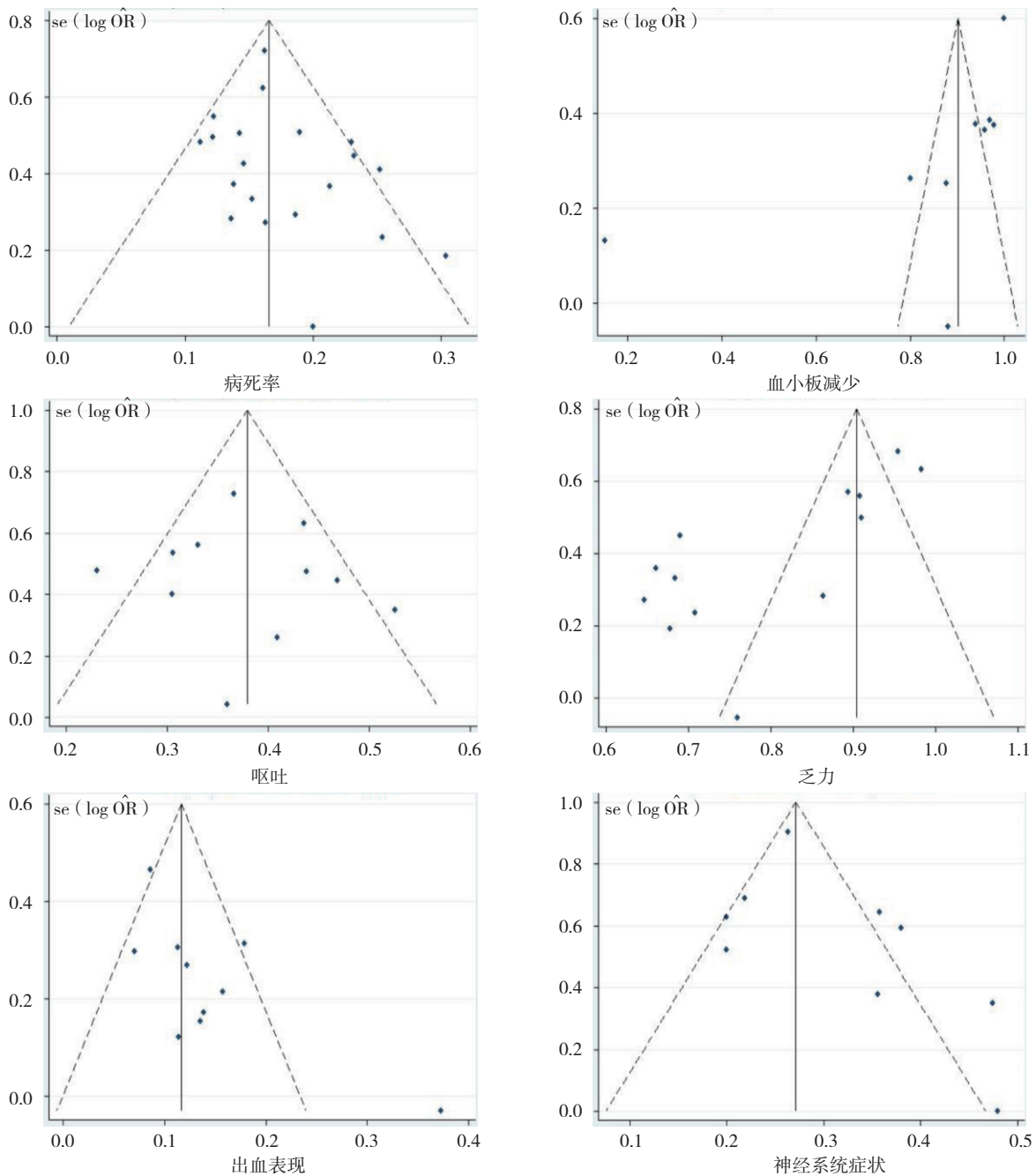


图 6 研究指标发表偏倚的漏斗图

3 讨论

自 2011 中国科学家在河南省确诊首例 SFTS 患者以来,全国其他省份及韩国、日本和越南地区均报道 SFTS 确诊病例^[27]。中国地区报道的 SFTS 患者数 2011 年为 511 例,2012 年增加将近 1 500 例,最初的病死率高达 30%^[28]。但随着越来越多的研究出现,这

一数值有所下降,病死率为 11% ~ 30%。本文将文献报道的 SFTS 患者病死率进行加权合并后得到中国地区 SFTS 患者的病死率为 16.6%,韩国地区 SFTS 患者的合并病死率为 28.8%,日本地区最近一项研究提示 SFTS 病死率为 30.6%。各地病死率的不同考虑主要与 SFTSV 菌株的差异有关。迄今为止已经分离出

的 SFTSV 被分为 5 型 (A ~ F), 中国大陆地区流行 SFTSV 菌株大多数属于基因型 A、D 和 F 型, 中国舟山群岛流行的 SFTSV 菌株基因型为 B、E 型; 而韩国和日本地区以 B、E 型为主, 并且 B 型很有可能起源于韩国。其通过候鸟的迁徙将感染 SFTSV 的蜱虫传播到日本和中国的舟山地区^[29], 并且在此过程中发生基因重配, 提示不同的菌株毒性很有可能存在差异。近期韩国一项研究表明, 雪貂感染不同基因型的 SFTSV 病死率不同, 其中感染 B 型 SFTSV 的雪貂病死率 (36.1%) 最高, 感染 A 型 SFTSV 的雪貂病死率 (10.0%) 最低^[30]。因此, SFTSV 的致病性与其基因型的关联需要更多的研究者进行深入的研究。

>90% 患者职业为农民或林场工人, 入院时间集中在本年度的 5 月至 10 月, 人们外出活动的频率增加, 很容易被蜱虫叮咬, 这也间接证实蜱虫为 SFTSV 的传播媒介。因此在从事户外活动时, 要注意做好个人防护。本文所纳入的患者平均年龄 >50 岁, 死亡组患者的平均年龄及 SFTSV 的病毒载量要高于非死亡组, 提示高龄和高病毒载量为 SFTS 死亡的危险因素^[12、20]。SFTS 患者从发作到开始住院治疗的间期越长, 患者的死亡风险就越高, 并且利巴韦林可以降低 SFTSV 载量 $<1 \times 10^6$ 拷贝/ml 患者的病死率^[20]。

除发热、白细胞及血小板减少等典型的临床表现外, 中国地区 SFTS 患者出现肌肉疼痛的概率为 49.1%, 并且回归分析显示肌酸激酶的升高与 SFTS 患者的病死率相关, 其在重症患者中的比例 >50%^[31]。笔者团队之前报道过 1 例 SFTSV 相关的横纹肌溶解^[32], 韩国^[33] 及日本^[34] 也有 SFTS 患者出现横纹肌溶解的报道。因此, 对出现肌肉疼痛的 SFTS 患者, 临床医生应该警惕出现肌炎及横纹肌溶解等严重并发症的可能, 早期给予干预。中国地区 SFTS 患者的胃肠道症状以厌食及恶心为主, 而韩国及日本地区以腹泻为主要表现。造成这种差异的原因, 推测是由于不同的人种肠道菌群存在差异^[35]。最近的一项研究表明, SFTS 患者的肠道菌群与健康人有差异, 并通过分析得出关键血清酶水平、呕吐、感染和病死率与肠道菌群有相关性^[36]。既往研究表明, 出血表现可以作为 SFTS 患者死亡的独立预测因素^[31]。本研究提示, 韩国 SFTS 患者出现出血表现的阳性率较高, 这一数据与韩国 SFTS 患者病死率较高相符合。中国地区 SFTS 患者出现中枢神经系统症状的概率为 30.5%, 并且多项研究表明中枢神经系统症状是 SFTS 患者死亡的危险因素^[8、20]。

本 Meta 分析也存在一些局限性, 主要为所纳入的研究对于临床特征的定义存在一定的差异, 进而导致异质性的产生; 其次, 由于在不同的文章中, SFTS 患者的实验室指标的形式不统一, 故未对其进行 Meta 分析; 最后, Meta 分析的结果受初步研究质量的影响。

综上所述, 中国地区 SFTSV 感染患者的合并病死率低于韩国地区, 发热、乏力、血小板减少及白细胞减少为所有 SFTS 患者的共同临床表现, 区别在于中国 SFTSV 感染患者的胃肠道症状以恶心及厌食为主要表现, 而韩国地区主要表现为腹泻, 并且出血表现较常见。

参 考 文 献:

- [1] WANG L, WAN G, SHEN Y, et al. A nomogram to predict mortality in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome at the early stage—a multicenter study in China[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, DOI: 10.1002/jso.25720.
- [2] SHIN J, KWON D, YOUN S K, et al. Characteristics and factors associated with death among patients hospitalized for severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2013[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(10): 1704-1710.
- [3] KIM J, BAE J M. Epidemiological and clinical characteristics of confirmed cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Jeju Province, Korea, 2014-2018[J]. *J Prev Med Public Health*, 2019, 52(3): 195-199.
- [4] CHOI S J, PARK S W, BAE I G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea, 2013-2015[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(12): e0005264.
- [5] SOBANSKI V, DAUCHET L, LEFEVRE G, et al. Prevalence of anti-RNA polymerase III antibodies in systemic sclerosis: new data from a French cohort and a systematic review and meta-analysis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(2): 407-417.
- [6] 王佩鑫, 李宏田, 刘建萌. 无对照二分类资料的 Meta 分析方法及 Stata 实现 [J]. *循证医学*, 2012, 12(1): 52-55.
- [7] 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.
- [8] GAI Z T, ZHANG Y, LIANG M F, et al. Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients[J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(7): 1095-102.
- [9] ZHANG Y Z, HE Y W, DAI Y A, et al. Hemorrhagic fever caused by a novel bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(4): 527-533.
- [10] SUN Y L, JIN C, ZHAN F X, et al. Host cytokine storm is associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(7): 1085-1094.
- [11] DENG B C, ZHANG S J, GENG Y Z, et al. Cytokine and chemokine levels in patients with severe fever with

- thrombocytopenia syndrome virus[J]. *PLoS One*, 2012, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041365>.
- [12] DING Y P, LIANG M F, YE J B, et al. Prognostic value of clinical and immunological markers in acute phase of SFTS virus infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(11): 870-878.
- [13] SUN J M, CHAI C L, LV H K, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Zhejiang Province, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 25: 180-185.
- [14] XIONG S E, ZHANG W J, LI M Y, et al. A simple and practical score model for predicting the mortality of severe fever with thrombocytopenia syndrome patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, DOI : 10.1097/md.0000000000005708.
- [15] HU J L, LI Z F, HONG L, et al. Preliminary fast diagnosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome with clinical and epidemiological parameters[J]. *PLoS One*, 2017, DOI : 10.1371/journal.pone.0180256.
- [16] JIA B, YAN X, CHEN Y, et al. A scoring model for predicting prognosis of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, DOI : 10.1371/journal.pntd.0005909.
- [17] LIU J W, WANG L, FENG Z L, et al. Dynamic changes of laboratory parameters and peripheral blood lymphocyte subsets in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients[J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 58: 45-51.
- [18] WANG L, ZOU Z Q, HOU C G, et al. Score risk model for predicting severe fever with thrombocytopenia syndrome mortality[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, DOI: 10.1186/S12879-016-2111-0.
- [19] YANG B, WANG X L, LI Y P, et al. A newly established severity scoring system in predicting the prognosis of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2017, 242(1): 19-25.
- [20] 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.
- [21] HU J, LI S, ZHANG X, et al. Correlations between clinical features and death in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, DOI: 10.1097/MD.00000000000010848.
- [22] 张海滨, 刘小伟, 倪秀莹, 等. 59 例老年发热伴血小板减少综合征并发多器官功能障碍患者的临床分析 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2017, 11(1): 69-72.
- [23] 庞卫龙, 刘营, 葛君华, 等. 2012-2018 年浙江省天台县发热伴血小板减少综合征流行特征分析 [J]. *上海预防医学*, 2019(6): 500-504.
- [24] 李金娥, 牛同红. 发热伴血小板减少综合征早期实验室指标与预后的相关性 [J]. *安徽医学*, 2019, 40(4): 426-429.
- [25] 宁玲, 金坤, 刘磊, 等. 新型布尼亚病毒感染的临床流行病学特点及死亡危险因素分析 [J]. *安徽医学*, 2019, 40(10): 1107-1111.
- [26] 李江麟, 胡雅飞, 翁坚, 等. 台州市发热伴血小板减少综合征流行特征分析 [J]. *预防医学*, 2019, 31(12): 1267-1268.
- [27] TRAN X C, YUN Y, van AN L, et al. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, vietnam[J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(5): 1029-1031.
- [28] DING F, ZHANG W Y, WANG L Y, et al. Epidemiologic features of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2012[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(11): 1682-1683.
- [29] SHI J M, HU S, LIU X P, et al. Migration, recombination, and reassortment are involved in the evolution of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus[J]. *Infect Genet Evol*, 2017, 47: 109-117.
- [30] YUN S M, PARK S J, KIM Y I, et al. Genetic and pathogenic-diversity of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in South Korea[J]. *JCI Insight*, 2019. DOI: 10.1172/jci.insight.129531.
- [31] XU X W, SUN Z L, LIU J Y, et al. Analysis of clinical features and early warning indicators of death from severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Int J Infect Dis*, 2018, 73: 43-48.
- [32] DENG B C, CUI W, WEN Y, et al. A case of a male presenting with fever, myalgia, leucopenia, thrombocytopenia and acute kidney injury[J]. *J Clin Virol*, 2012, 55(4): 285-288.
- [33] KIM M G, JUNG J, HONG S B, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome presenting with rhabdomyolysis[J]. *Infect Chemother*, 2017, 49(1): 68-71.
- [34] IMATAKI O, UEMURA M, MASUGATA H. Severe rhabdomyolysis associated with severe fever with thrombocytopenia syndrome in a married couple: a case report[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, DOI: 10.1186/s12879-019-4535-9
- [35] GUPTA V K, PAUL S, DUTTA C. Geography, ethnicity or subsistence-specific variations in human microbiome composition and diversity[J]. *Front Microbiol*, 2017, DOI: 10.3389/fmicb.2017.01162.
- [36] XU H H, WEI Y Y, MA H Q, et al. Alterations of gut microbiome in the patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Front Microbiol*, 2018, DOI: 10.3389/fmicb.2018.02315.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 田冰, 邓宝成. 发热伴血小板减少综合征患者病死率及临床特征的 Meta 分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(12): 74-82.