

發熱伴血小板減少綜合症之診斷與鑑別

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院感染科 陳威宇

一、摘要

發熱伴血小板減少綜合症(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)是一種由Dabie bandavirus (舊稱SFTS virus, SFTSV)所致的新興蜱媒病毒性疾病，最早於2009年在中國被發現，並於其後在日本、韓國、越南、泰國及臺灣等亞洲地區陸續報告病例。本病主要經受感染蜱叮咬傳播，臨床上常以發燒、血小板減少、白血球減少及消化道症狀表現，重症病例可進展為多重器官功能障礙、出血、休克或死亡。依不同地區與研究設計，SFTS的病例致死率差異甚大，整體約為5%–30%不等；臺灣官方資料常引述為5%–15%，而日本與韓國的部分研究則可見較高的估計值。臺灣於2019年通報首例本土確診病例，患者為北部一名70多歲男性¹，迄今累計3名本土確定病例（分別為2019、2022及2026（今年））。本文針對SFTS的典型病程分期、重要實驗室發現，以及在臺灣臨床情境下的鑑別診斷進行系統性回顧，以供臨床執業醫師參考。

二、病原學、傳播途徑與臺灣流行病學

SFTS之病原體，分類上隸屬於Phenuiviridae科、Bandavirus屬，已被納入世界衛生組織(World Health Organization, WHO)優先研究之病原清單。其具有明顯遺傳多樣性，可區分為多種基因型，部分研究顯示不同基因型間之病例致死率可能存在差異。

SFTS主要經由帶病毒蜱蟲叮咬傳播，長

角血蜱(*Haemaphysalis longicornis*)為重要病媒。病毒可在蜱與脊椎動物宿主之間循環維持。人傳人雖已被證實，但屬少見，主要發生於與患者血液、體液或血性分泌物的密切接觸，尤其是照護、醫療處置與遺體處理情境。另有少數來自貓、狗等動物的人畜共通傳播報告；至於氣膠/呼吸道暴露，目前屬於被提出的可能途徑，仍非公認主要傳播方式²。

SFTS在臺灣與鄰近地區多呈春末至秋季流行，風險較高者為農民、年長者及常接觸草叢、山林等環境者。臺灣近年的全國性動物與蜱監測已在反芻動物、部分野生動物與蜱中檢出SFTSV RNA，其中蜱池陽性率達27.7%，提示臺灣可能存在本地動物—蜱循環，但其完整傳播機制仍待進一步研究。

三、典型病程分期

發熱伴血小板減少綜合症(SFTS)之潛伏期一般約為7至14天，平均約9天。傳統臨床上多將其病程概分為三期，即發燒期、多重器官功能障礙期及恢復期；近年有研究基於475例病例之動態臨床資料分析，進一步提出五階段病程模型，將疾病進程細分為初始期（第1–4天）、進展期（第5–7天）、多重器官功能障礙期（第8–10天）、緩解期（第11–14天）及恢復期（第15–20天），第7天左右可能為臨床惡化的重要轉折點，而第11天後則較常見病程趨於緩解之表現。³

發燒期（發病後第1至7天）

SFTS之發病多呈急性起始，典型表現為

持續高熱，常伴隨頭痛、肌痛、顯著倦怠及全身不適，並可合併厭食、噁心、嘔吐、腹瀉及腹痛等腸胃道症狀。理學檢查可見局部淋巴結腫大，尤以頸部、腋下或腹股溝為常見；叮咬部位可能出現局部紅腫，但通常不形成恙蟲病所典型之焦痂。

實驗室方面，白血球低下與血小板減少常於病程早期出現，且可先於明顯器官損傷之前呈現；部分患者亦可見肝酵素上升及凝血異常。整體而言，SFTS早期表現缺乏特異性，易與登革熱、恙蟲病等急性發熱性疾病混淆，診斷時應結合流行病學暴露史、臨床表現與實驗室異常綜合判斷。

多重器官衰竭期（病程第8–14天）

病程進入第二週後，部分病例可迅速進展為重症，出現意識改變、抽搐、出血傾向、急性腎損傷、心肌損傷、急性呼吸窘迫症候群、散播性血管內凝血(DIC)及多重器官功能衰竭等併發症。神經學症狀、出血表現、腎功能異常、肝酵素或乳酸去氫酶(LDH)顯著升高及高病毒量，均與不良預後密切相關。

病理機轉主要涉及病毒誘發之過度免疫反應、細胞激素失衡與內皮細胞損傷，並可能導致繼發性噬血球性淋巴組織球增生症或病毒相關腦炎，使病程更加複雜。對於高齡、具共病或已出現器官功能異常之患者，應特別警覺此時期之危重變化，及早採取密切監測與積極支持療法。

恢復期（第11天起）

SFTS患者若順利度過急性危重期，臨床表現多可自第2週後逐漸緩解，並進入恢復階段。此時發燒通常退去，意識狀態、出血傾向及全身症狀逐步改善，血小板、白血球數及肝功能指標亦多呈現漸進性回升；但其恢復速度不一，部分患者可能需至數週後方可接近基準值。整體而言，恢復期的病程長短與嚴重度受年齡、基礎疾病、免疫狀態、器官損傷程度及治療介入時機等因素影響甚鉅。對於高齡或免疫功能低下患者，恢復期可因持續性器官功能障礙、繼發性細菌感染或其他住院相關併發症而明顯延長，甚至出現延遲性死亡。

四、重要實驗室發現

在臨床上，SFTS可藉由相對具代表性的實驗室異常提供早期診斷線索。最常見的表現為進行性血小板低下與白血球低下，且此一血球減少型態常於病程早期即已出現，對臨床辨識極具價值。肝功能方面，天門冬胺酸轉胺酶／丙胺酸轉胺酶(AST/ALT)上升相當常見，且多數病例中AST的上升幅度往往較ALT更為明顯；此現象不僅反映肝臟受損，也可能與骨骼肌或心肌受損有關。此外，乳酸去氫酶(LDH)與肌酸激酶(CK)等組織損傷指標亦可顯著升高，部分病例並可見心肌酵素異常。

在重症或病程進展的患者中，凝血異常與發炎相關指標的變化尤為重要。常見者包括活化部分凝血激酶時間(aPTT)延長、纖維蛋白原下降與D-dimer升高，這些變化可反映凝血系統失衡，並與散播性血管內凝血(DIC)或類

DIC狀態相關。血清鐵蛋白(ferritin)亦常明顯升高，部分病例可達高值，提示巨噬細胞活化或合併噬血球性淋巴組織球增生症(HLH)的可能性，並可作為疾病嚴重度評估的輔助指標。相較之下，C反應蛋白(CRP)多數情況下僅輕度升高或維持不高，因此在某些流行病學與臨床情境中，低CRP可作為與部分細菌性感染或其他類似感染症區分的輔助線索；然而，若合併次發感染，CRP仍可能上升，故不宜單獨作為排除依據。

五、診斷標準與通報定義

依據臺灣衛生福利部疾病管制署的官方指引，SFTS的通報與確診必須嚴謹地結合臨床症狀、流行病學史與實驗室檢驗證據。

1. **臨床條件：**患者必須具備急性發燒（體溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）與血小板減少（小於 $100,000/\text{mm}^3$ ）兩大核心特徵。此外，需伴隨以下任一症狀：嚴重的腸胃道症狀（噁心、嘔吐或腹瀉）、頭痛、肌肉痛、神經學症狀（如意識改變）、淋巴腺腫大或出血傾向，且這些臨床表現無法以其他醫學診斷作合理解釋。
2. **流行病學條件：**發病前兩週內曾有蜱蟲叮咬史；或曾於國內外山林、農場、畜牧場等戶外高風險環境活動；或曾與疑似/確診病例在無適當防護下有密切接觸（特別是血液與體液接觸）。
3. **檢驗與確診條件：**臨床醫師一旦高度懷疑，應於急性期（發病7日內）採集血清檢體送交中央實驗室。確診條件包括：自臨床檢體

中分離出SFTS病毒、分子生物學核酸檢測(RT-PCR)呈陽性反應、或成對血清（急性期與恢復期）中SFTS病毒特異性IgM或IgG抗體出現陽轉或滴度呈四倍以上上升。

六、臺灣本土急性發燒疾病之鑑別診斷

臨床上，急性發燒合併血小板減少的病人需考慮多種具地方流行特性的感染症，其中以恙蟲病、登革熱、Q熱、鉤端螺旋體病及出血熱合併腎症候群(HFRS)與SFTS最具鑑別意義。由於SFTS早期表現缺乏特異性，與上述疾病可明顯重疊，尤其在具蜱蟲或戶外環境暴露史之族群中，更需及早納入鑑別，以利感染管制措施之啟動。

一、恙蟲病(Scrub typhus)

恙蟲病為SFTS最重要的鑑別診斷，兩者皆好發於戶外暴露族群，且均可表現為發燒、血球減少與肝功能異常。鑑別要點在於：恙蟲病之無痛性焦痂(eschar)為高度特異之理學檢查線索，但並非所有患者皆可辨識；實驗室方面，恙蟲病較常見白血球正常或輕度升高，且C反應蛋白(CRP)通常明顯上升，而SFTS則以白血球低下、活化部分凝血激酶時間(aPTT)延長等凝血異常及肌酸激酶(CK)升高為相對特徵。既有研究曾提出結合意識改變、白血球低下、aPTT延長及CRP正常等指標之臨床評分模型，可作為病原學確認前之早期分流參考，但仍需外部驗證，且不應取代PCR等確診檢驗。⁴

值得注意的是，SFTS與恙蟲病的傳播熱

點高度重疊，雙重感染並不罕見，部分高盛行區研究顯示高達1.6%的患者同時感染SFTS病毒(SFTSV)與恙蟲病立克次體。^{5,6}

二、登革熱(Dengue fever)

登革熱與SFTS均可表現為發燒合併血球減少，但登革熱較具特徵性的線索包括後眼窩痛、明顯肌關節疼痛、退燒期皮疹，以及因血漿滲漏所致之血比容上升。相較之下，SFTS較常見鐵蛋白(ferritin)顯著升高⁷、乳酸去氫酶(LDH)與CK上升及aPTT延長^{8,9}。流行病學上，登革熱為蚊媒傳染病，暴露史以都會區或登革熱流行區為主；SFTS則與蜱蟲暴露及山林農作環境相關。

三、出血熱合併腎症候群(HFRS，漢他病毒)

HFRS主要與齧齒類動物暴露相關，臨床上以急性腎損傷最具代表性，常伴隨蛋白尿、血尿及低血壓。與SFTS之鑑別重點在於：HFRS之腎臟受累程度通常更為顯著，且流行病學上與鼠類暴露史密切相關，而非蜱蟲暴露。於臺灣本病屬少見感染，但在不明原因發燒合併急性腎損傷時仍應納入考慮。

四、鉤端螺旋體病(Leptospirosis)

鉤端螺旋體病常發生於大雨或颱風過後，因接觸受污染積水而感染。與SFTS最明顯的鑑別在於血液學表現方向相反：鉤端螺旋體病以白血球增多（嗜中性球為主）及CRP顯著上升為特徵，而SFTS則以白血球低下及CRP相對不高為主。此外，結膜充血（無化膿性分泌物）及腓腸肌壓痛為特徵性理學檢查所見；重

症可進展為威爾氏症(Weil's disease)，出現黃疸、出血與急性腎衰竭。²

五、Q熱(Q fever, Coxiella burnetii)

急性Q熱與家畜暴露密切相關，以南臺灣較常見。臨床上可呈現不明原因發燒、非典型肺炎或急性肝炎，其中臺灣病例以肝炎表現較常見。Q熱之肝損傷型態多樣，不侷限於膽汁鬱積模式。與SFTS之鑑別在於：Q熱較少出現顯著的白血球與血小板雙重低下，且腸胃道症狀與病程快速惡化較不典型；鑑別時應特別重視動物暴露史。¹⁰

六、人類顆粒細胞無形體病(human granulocytic anaplasmosis, HGA)

HGA與SFTS同屬蜱媒感染症，急性期表現高度重疊。鑑別線索包括：HGA可於周邊血液塗片見到中性球內桑椹體(morulae)，具高度提示性但敏感度有限；HGA之CRP常較SFTS明顯升高；此外，HGA對doxycycline通常有良好臨床反應，而SFTS則無效。臺灣已有本土HGA感染之文獻記載，在具蜱蟲暴露史之患者中不宜先行排除。（表一）

七、治療概要

目前尚無經證實有效之SFTS特異性治療，臨床處置以支持療法為核心，包括輸液支持、血液製劑輸注（血小板、新鮮冷凍血漿）及維持器官功能（呼吸支持、洗腎）等。

抗病毒藥物方面，Ribavirin與Favipiravir均曾被嘗試使用。Ribavirin在部分研究中可能對低病毒量患者有益，但多數世代研究未見顯

表一 發熱伴血小板減少綜合症(SFTS)與本土常見急性發燒疾病鑑別診斷比較表

疾病	流行病學暴露史	特徵性臨床線索	核心實驗室異常
SFTS	蜱蟲叮咬 山林、農場、草叢等 戶外環境暴露 春末至秋季好發	持續高熱、腸胃道症狀 淋巴結腫大 無典型焦痂	WBC ↓、PLT ↓ AST > ALT LDH ↑、CK ↑ aPTT延長 Ferritin顯著 ↑ CRP正常或輕度 ↑
恙蟲病	恙蟎叮咬 草叢、灌木叢暴露 與SFTS傳播熱點高度重疊	無痛性焦痂(eschar) 為高度特異性線索 (非所有患者可辨識)	WBC正常或輕度 ↑ CRP通常明顯 ↑ 肝功能異常
登革熱	埃及斑蚊/白線斑蚊 叮咬(蚊媒) 都會區或登革熱 流行區暴露	後眼窩痛 明顯肌關節疼痛 退燒期皮疹 血漿滲漏	WBC ↓、PLT ↓ Hct ↑(血漿滲漏) Ferritin/LDH/CK相 對不若SFTS顯著
HFRS (漢他病毒)	齧齒類動物暴露 (鼠類接觸或排泄物吸入)	急性腎損傷為 最具代表性表現 低血壓	蛋白尿、血尿 BUN/Cr ↑ PLT ↓
鉤端螺旋體病	接觸受污染積水 大雨或颱風後 常見	結膜充血 (無化膿性分泌物) 腓腸肌壓痛 重症: Weil's disease	WBC ↑(嗜中性球 ↑) CRP顯著 ↑ 重症: 黃疸、急性腎衰竭
Q熱	家畜暴露 (牛、羊、山羊) 南臺灣較常見	不明原因發燒 非典型肺炎 急性肝炎(臺灣病例以肝 炎表現較常見)	肝功能異常(型態多樣) WBC/PLT雙重低下 較不顯著
HGA	蜱蟲叮咬 (與SFTS暴露史相似)	Doxycycline治療反應 良好(SFTS無效)	周邊血液塗片: 中性球內桑椹體 (morulae) CRP較SFTS明顯 ↑

WBC: white blood cell; PLT: platelet; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; LDH: lactate dehydrogenase; CK: creatine kinase; aPTT: activated partial thromboplastin time; CRP: C-reactive protein; Hct: hematocrit; BUN: blood urea nitrogen; Cr: creatinine; HGA: human granulocytic anaplasmosis; HFRS: hemorrhagic fever with renal syndrome

著療效¹¹；Favipiravir於體外與動物實驗中效力較強，小規模臨床試驗報告其病例致死率較文獻平均低¹¹，惟缺乏隨機對照研究，療效仍待驗證。

免疫調節治療方面，靜脈免疫球蛋白(IVIG)之大型回溯性分析發現使用組病例致死率反而較高(17% vs 5%， $P<0.001$)，建議不應常規使用¹²。皮質類固醇之日本多中心匹配研究顯示，整體病例致死率未明顯降低，僅在意識障礙或早期休克患者中可能有益¹³。血漿置換亦有個案報告，但證據品質不足，尚未成為標準治療¹¹。

八、感染管制與預防

醫療機構對疑似及確診病例應採取接觸與飛沫防護措施，包括個別隔離病房、手套、隔離衣、口罩及護目裝備，並對血液或體液暴露格外謹慎。確診患者於血清PCR連續兩次陰性（間隔24小時）前應維持隔離。

個人防護方面，於蜱蟲活動區域應穿著長袖長褲並使用含DEET成分之驅蟲劑；若發現蜱蟲附著，應以細鑷子從皮膚基部夾除，避免擠壓口器。

目前尚無核准之SFTS病毒(SFTSV)疫苗上市，但包括DNA疫苗、mRNA疫苗及病毒載體疫苗等多種候選疫苗已於動物模型中展現保護力，數項已進入臨床前階段¹⁴。

九、結語

發熱伴血小板減少症候群為一種由Dabie bandavirus所致之新興蜱媒傳染病，臨床表現

缺乏特異性，早期易與恙蟲病、登革熱等常見急性發燒疾病混淆，且重症病例可迅速進展為多重器官衰竭。臺灣已有本土病例報告，且動物與蜱類調查顯示地方性傳播循環可能已存在，臨床警覺不應鬆懈。目前尚無經證實之特異性治療，處置仍以早期辨識、積極支持療法與嚴格感染管制為核心。提升第一線醫療人員對本病流行病學背景、臨床分期與實驗室特徵之辨識能力，對於及早診斷、降低重症風險及避免院內傳播，均具有重要意義。

參考文獻

1. SH Peng, SL Yang, SE Tang, et al: Human Case of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection, Taiwan, 2019. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(7): 1612–4.
2. PK Balasundaram, LG Kanakamma, K Jayageetha, et al: Epidemiological, clinical and laboratory features of leptospirosis compared to other acute febrile illnesses. *J R Coll Physicians Edinb* 2020; 50(2): 118–23.
3. Y Hao, J Sun, Q Wu, et al: Precise staging of severe fever with thrombocytopenia syndrome: Integrating the extent of organ damage for prognostic and therapeutic applications. *PLoS Negl Trop Dis* 2025; 19(10): e0013249.
4. H Sul, NR Yun, DM Kim, et al: Development of a Scoring System to Differentiate Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome from Scrub Typhus. *Viruses* 2022; 14(5): 1093.

5. Kim DM, Yu BJ, Kim DY, et al: Clinically differential diagnosis of human granulocytic anaplasmosis and severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Sci Rep* 2023; 13(1): 6837.
6. S Chatterjee, CM Kim, DM Kim, et al: Coinfection With Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome and Scrub Typhus in Korea. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10(10): ofad377.
7. UJ Kim, T hoon Oh, B Kim, et al: Hyperferritinemia as a Diagnostic Marker for Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome. *Dis Markers* 2017; 2017: 6727184.
8. K Chang, NY Lee, WC Ko, et al: Identification of factors for physicians to facilitate early differential diagnosis of scrub typhus, murine typhus, and Q fever from dengue fever in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2017; 50(1): 104–11.
9. JA Potts, AL Rothman: Clinical and laboratory features that distinguish dengue from other febrile illnesses in endemic populations. *Trop Med Int Health TM IH* 2008; 13(11): 1328–40.
10. SP Keijmel, E Krijger, CE Delsing, et al: Differentiation of Acute Q Fever from Other Infections in Patients Presenting to Hospitals, the Netherlands¹. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(8): 1348–56.
11. JW Seo, D Kim, N Yun, et al: Clinical Update of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome. *Viruses* 2021; 13(7): 1213.
12. SS Zhang, J Du, N Cui, et al: Clinical efficacy of immunoglobulin on the treatment of severe fever with thrombocytopenia syndrome: a retrospective cohort study. *eBioMedicine* 2023; 96: 104807.
13. H Shuto, K Komiya, Y Usagawa, et al: Corticosteroid Therapy for Patients With Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome: A Nationwide Propensity Score–Matched Study in Japan. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10(8): ofad418.
14. C Chen, J Li, J Li, et al: Research progress on antiviral drugs and vaccines for severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Front Immunol* 2026; 17: 1730089. 

