

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222679

· 病例报告 ·

## 急性 Q 热并横纹肌溶解 1 例

李春喜<sup>1</sup>, 徐健辉<sup>2</sup>, 董航明<sup>1,2</sup>, 罗网<sup>2</sup>

(1. 南方医科大学南方医院呼吸与危重症医学科, 广东 广州 510515; 2. 南方医院增城分院呼吸内科, 广东 广州 511300)

**[摘要]** Q 热是由贝纳柯克斯体感染引起的人畜共患疾病, 临床表现可引起肺炎、肝炎、心肌炎、心内膜炎等, 但合并横纹肌溶解病例相对少见。贝纳柯克斯体感染诊断相对困难, 而高通量测序, 包括纳米孔三代测序(ONT)在内, 可作为诊断 Q 热较为敏感的检测方法, 早期诊断和及时治疗, 一般 Q 热预后良好。本文报告 1 例经 ONT 检测确诊为急性 Q 热合并横纹肌溶解的病例, 该病例经治疗后病情好转出院。

**[关键词]** Q 热; 贝纳柯克斯体感染; 横纹肌溶解; 高通量测序; 纳米孔三代测序; ONT

**[中图分类号]** R56

### Acute Q fever complicated with rhabdomyolysis: one case report

LI Chun-xi<sup>1</sup>, XU Jian-hui<sup>2</sup>, DONG Hang-ming<sup>1,2</sup>, LUO Wang<sup>2</sup> (1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Zengcheng Branch of Nanfang Hospital, Guangzhou 511300, China)

**[Abstract]** Q fever is a zoonotic disease caused by *Coxiella burnetii*, which can cause pneumonia, hepatitis, myocarditis, endocarditis and so on, Q fever combined with rhabdomyolysis is relatively rare. Diagnosis of *Coxiella burnetii* infection is relatively difficult, while high-throughput sequencing, including Oxford Nanopore Technology (ONT) third generation sequencing, can be used as a more sensitive detection method to diagnose Q fever, early diagnosis and timely treatment can generally lead to a good prognosis of Q fever. This paper reports a case of acute Q fever complicated with rhabdomyolysis diagnosed by ONT, patient's condition improved and was discharged from hospital after treatment.

**[Key words]** Q fever; *Coxiella burnetii* infection; rhabdomyolysis; high-throughput sequencing; Oxford Nanopore technology; ONT

Q 热是一种由贝纳柯克斯体(又称 Q 热立克次体)感染引起的人畜共患疾病, 主要传染源是受感染的家畜, 特别是牛、羊, 主要通过呼吸道传播。贝纳柯克斯体毒力强, 吸入少量病毒即可引起全身感染<sup>[1]</sup>。人体感染贝纳柯克斯体后引起急性 Q 热, 多表现为高热、头痛、肌肉酸痛、全身乏力等类流感样症状, 严重患者可引起肺炎、肝炎、心肌炎等并发症<sup>[2]</sup>; 部分患者可迁延为慢性, 引起多系统受累, 临床表现多样且无特征性表现<sup>[2]</sup>。由于 Q 热相对少见, 临床表现为非特异性, 传统的诊断方法不易确诊, 临床上容易

被漏诊和误诊, 需引起临床医生的重视。本文报告 1 例经纳米孔三代测序(Oxford Nanopore technologies, ONT)检测确诊为急性 Q 热的发热患者, 该患者同时合并横纹肌溶解, 通过积极给予敏感抗菌药物抗感染治疗后病情好转。

#### 1 病历资料

1.1 病史 患者, 男性, 48 岁, 因“发热 5 d”于 2022 年 1 月 10 日入院。既往有阵发性房颤病史,

[收稿日期] 2022-03-23

[作者简介] 李春喜(1994-), 女(瑶族), 湖南省永州市人, 硕士研究生, 主要从事气道菌群相关研究。

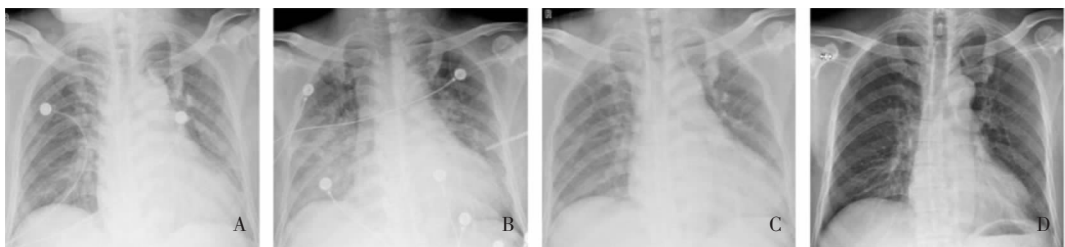
[通信作者] 罗网 E-mail: secretsky501@163.com.

未予处理。患者入院前 5 d 感冒后出现发热,最高体温 39.3℃,伴畏寒、乏力、全身肌肉酸痛、胸闷、气促、口干、头晕,无咽痛、咳嗽、咳痰、咯血、盗汗,无恶心、呕吐、腹痛、腹泻等不适,于 2022 年 1 月 8 日至本院发热门诊就诊,给予退热、克林霉素抗感染等对症治疗后患者症状未缓解,仍有反复发热;1 月 10 日出现胸闷,外院查肌钙蛋白 0.42 ng/mL,心电图提示房颤,胸部 CT 提示左肺下叶慢性炎症,给予胺碘酮控制心室率、莫西沙星抗感染等治疗。

1.2 入院查体及辅助检查 入院时查体:体温 38.3℃,脉搏 112 次/分,呼吸 22 次/分,SpO<sub>2</sub> 96% (吸氧 2 L/min),血压 114/83 mmHg。急性病容,呼吸急促,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音。心率 123 次/分,心律不齐,强弱不等,快慢不一,未闻及

杂音。

入院后完善相关检查,血常规:白细胞  $5.95 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞(NEU)  $4.66 \times 10^9/L$ ;超敏 C 反应蛋白(CRP) 116.33 mg/L;降钙素原(PCT) 0.557 ng/mL;电解质分析:K<sup>+</sup> 3.22 mmol/L,Na<sup>+</sup> 130.23 mmol/L;心肌酶:肌酸激酶(CK) 3 899.30 U/L,肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB) 46.68 U/L;肌钙蛋白(cTn) 0.105 ng/mL,肌红蛋白(Mb) 188.29 ng/mL;脑钠肽(BNP) 1 436.7 pg/mL;血气分析(吸氧 2 L/min):PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 399 mmHg,PO<sub>2</sub> 115.8 mmHg,PCO<sub>2</sub> 33 mmHg;甲型/乙型流感病毒抗原、呼吸道合胞病毒核酸、血培养、自身免疫性疾病相关指标均阴性。胸片提示双肺感染(图 1A)。



注:A为2022年1月11日检查提示双肺感染;B为1月12日检查提示双肺多发渗出病变,较前增多;C为1月15日检查提示双肺渗出有吸收;D为1月19日检查提示双肺多发渗出病变,较前吸收。

图 1 患者胸片检查结果

Figure 1 Chest X-ray examination results of patient

1.3 诊治经过 入院后初步诊断“发热查因、横纹肌溶解综合征”。入院后给予退热、莫西沙星抗感染、奥司他韦抗病毒、胺碘酮控制心室率、重组人脑利钠肽改善心功能、补液、利尿等治疗。1月12日患者仍有发热、胸闷、气促,最高体温 39.2℃,查体发现患者呼吸急促,双肺可闻及湿啰音,急查 CRP 216.21 mg/L,心肌酶:CK 509.99 U/L,CK-MB 12.01 U/L,血气分析(吸氧 2 L/min):PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 180 mmHg,PO<sub>2</sub> 52.2 mmHg,PCO<sub>2</sub> 33.7 mmHg;床旁胸片提示双肺多发渗出病变,较前增多(图 1B);心脏彩超提示双房增大、二尖瓣反流(中度)、三尖瓣反流(轻度)。考虑诊断“急性心力衰竭、I 型呼吸衰竭、重症肺炎?”,立即予以告病重,持续经鼻高流量呼吸湿化治疗仪辅助通气(温度 31℃、氧流量 3.5 L/min、氧浓度 49%),经验性加用哌拉西林钠/他唑巴坦抗感染治疗。1月13日患者胸闷、气促症状较前好转,仍有反复发热,予抽血送检 ONT。1月14日患者体温逐渐下降至正常,血气分析(吸氧浓度

43%):PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 223.00 mmHg,PO<sub>2</sub> 95.7 mmHg,PCO<sub>2</sub> 38.3 mmHg,心肌酶:CK 89.43 U/L,CK-MB 9.32 U/L。1月15日血 ONT 结果显示检测出贝纳柯克斯体,检出 2 个序列数。仔细追问病史,患者发病前 1 个月左右曾前往农场游玩,农场养殖有牛羊,符合贝纳柯克斯体感染潜伏期,结合患者临床表现及流行病学诊断为“急性 Q 热”。考虑患者病情好转,抗感染治疗有效,暂继续目前抗感染方案,1月15日复查感染指标、心肌酶(CK、CK-MB)较前明显下降,见图 2,血气分析提示氧合指数上升,胸片显示渗出有吸收(图 1C)。1月18日由于莫西沙星已使用 1 周,改为多西环素(0.1 g,一日两次)口服抗感染治疗。1月19日复查胸片提示双肺多发渗出病变,较前吸收(图 1D)。

患者病情稳定于 1 月 19 日出院,出院后继续予口服多西环素 2 周,随访过程中患者未再发热,无肌肉酸痛,无咳嗽、咳痰、呼吸困难等不适。

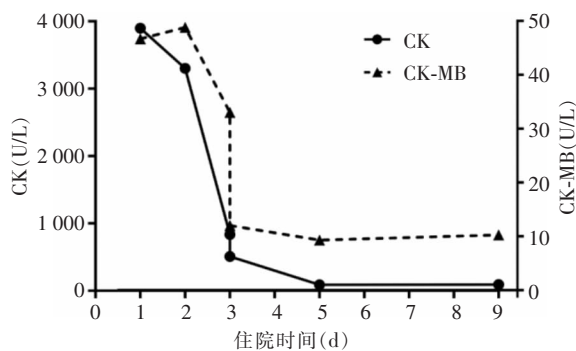


图 2 患者 CK 和 CK-MB 时间动态变化图

Figure 2 Dynamic changes of patient's CK and CK-MB over time

## 2 讨论

Q 热在自然疫源地多见,人群普遍易感,特别是家畜或生鲜畜产品暴露者,但是近年来城市地区也时有报道。研究<sup>[1]</sup>显示,我国多个地区的牛、羊普遍存在贝氏柯克斯体感染。急性 Q 热的潜伏期一般 2~4 周,临床无特异性表现,可引起不明原因发热、肝炎、肺炎、心肌炎等<sup>[3]</sup>,也可引起暴发流行,影响公共卫生安全<sup>[1]</sup>。尽管急性 Q 热呈自限性、病死率低,但有报道<sup>[2]</sup>显示,Q 热患者 50% 急性需要住院治疗,如治疗不彻底可转为慢性 Q 热。慢性 Q 热影响患者的生活质量,且诊治较为困难,有时甚至需要手术干预<sup>[2, 4]</sup>。因此,Q 热早期诊断并给予及时治疗非常重要。

贝氏柯克斯体感染的检测方法包括血清学、聚合酶链式反应(PCR)和培养等,血清学检测要求急性期较恢复期的抗体滴度升高至少 4 倍,该方法不适用于感染的早期诊断,且 IgM 抗体存在时间较长,诊断价值有限<sup>[2]</sup>;同时,PCR 操作复杂,对技术和设备有一定的要求,普通培养无法培养出贝氏柯克斯体,给 Q 热诊断带来了严峻挑战。近年来,随着高通量测序技术发展,其可通过直接检测病原体的核酸序列,检测出多种病原体,包括一些普通方法难以培养的特殊病原体,这对临床诊断和治疗具有重要意义,尤其是对少见以及传统方法难以检测的病原体。

近年来报道了几例经宏基因组二代测序(mNGS)诊断的 Q 热,该病例一般于入院后 3~15 d 确诊<sup>[5-9]</sup>。2018 年 12 月—2019 年 3 月,我国珠海发生了 Q 热暴发流行,其中通过 mNGS 确诊 138 例

Q 热病例<sup>[10]</sup>。ONT 是在一、二代测序的基础上进一步提高了检测速度和准确性。急性 Q 热的治疗相对简单,首选药物为多西环素,也可用氟喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑等,疗程一般 14 d<sup>[3]</sup>。本例患者经 ONT 确诊为急性 Q 热后,早期给予莫西沙星治疗有效,后续改为单用多西环素治疗,患者病情好转后出院。横纹肌溶解症是由于多种原因引起的横纹肌细胞坏死、细胞膜破坏,使得细胞内物质包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、CK、乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(Mb)等释放入血而引起肌痛、乏力、尿色加深,严重时可并发代谢紊乱和急性肾衰竭等临床综合征。排除心、脑、肾、神经肌肉疾病引起的 CK 升高,血清 CK 值 > 1 000 U/L 或超过正常值的 5 倍以上,即可诊断为横纹肌溶解症<sup>[11-13]</sup>。与创伤、药物和运动相比,感染导致的横纹肌溶解症相对少见<sup>[14]</sup>。感染可通过使组织缺氧、病原体直接侵入肌肉、降低氧化和糖酵解酶活性、激活溶酶体酶以及与内毒素相关的机制引起横纹肌溶解<sup>[11]</sup>。其中病毒、军团菌感染导致的横纹肌溶解较为多见<sup>[14]</sup>,也有鸚鵡热衣原体肺炎并发横纹肌溶解的报道<sup>[15]</sup>。

急性 Q 热合并横纹肌溶解症的报道相对较少,Carrascosa 等<sup>[16]</sup>报道了 1 例急性 Q 热合并横纹肌溶解的患者,并总结了 7 例类似的病例,CK 最高达 47 659 U/L。Hervás 等<sup>[17]</sup>报道了儿童 Q 热相关的心包炎和横纹肌溶解。Ljutic 等<sup>[18]</sup>报道了 1 例合并横纹肌溶解和急性肾衰的急性 Q 热患者。这些病例经过早期诊断和及时治疗均好转。针对感染引起的横纹肌溶解症首要的治疗措施是去除诱因、控制感染;同时,早期积极补液、恢复肾脏灌注,从而避免急性肾损伤;当出现急性肾衰时需尽早进行血液透析治疗<sup>[11, 14, 18]</sup>。本例患者有急性心功能不全,需控制液体入量;然而,患者容量不足需补液,两者之间存在矛盾;患者需在密切监测症状、生命体征、出入量的同时,进行适当补液、利尿、改善心功能,保持液体负平衡,患者症状逐渐缓解,心肌酶逐渐下降至正常。

综上所述,急性 Q 热的临床表现、影像学及实验室检查无特异性,容易漏诊和误诊,一旦诊断明确并给予及时治疗,一般预后良好。高通量测序(包括 ONT 在内)已经被很多指南或共识推荐可在不明原因的感染中起到快速诊断作用,尤其作为少见、罕见和疑难病例的重要辅助诊断工具。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] 熊小路, 焦俊, 温博海. 加强我国 Q 热的防控[J]. 寄生虫与医学昆虫学报, 2020, 27(4): 258 - 263.  
Xiong XL, Jiao J, Wen BH. To strengthen the prevention and control of Q fever in China[J]. Acta Parasitologica et Medica Entomologica Sinica, 2020, 27(4): 258 - 263.
- [2] Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and management of Q fever - United States, 2013; recommendations from CDC and the Q Fever Working Group[J]. MMWR Recomm Rep, 2013, 62(RR-03): 1 - 30.
- [3] Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection; a paradigm change[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(1): 115 - 190.
- [4] van Roeden SE, Reukers DFM, van Jaarsveld CHM, et al. Chronic Q fever: patient and treatment-related factors influencing long-term quality of life[J]. QJM, 2018, 111(11): 791 - 797.
- [5] 梁瑶, 吴祥林, 王晓川, 等. 宏基因组二代测序辅助诊断 Q 热立克次体肺炎 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(1): 91 - 94.  
Liang Y, Wu XL, Wang XC, et al. Metagenomic next-generation sequencing assisted in the diagnosis of Q fever pneumonia; a case report[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2022, 22(1): 91 - 94.
- [6] 赵锐, 许德荣, 张伟. mNGS 诊断 1 例 Q 热病例报告[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(3): 745 - 747.  
Zhao R, Xu DR, Zhang W. A case report of Q fever diagnosed by mNGS[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2021, 39(3): 745 - 747.
- [7] Huang JW, Wang R, Gao C, et al. A case of tick-transmitted Q fever in Lishui, China diagnosed by next-generation sequencing[J]. J Int Med Res, 2021, 49(9): 3000605211025398.
- [8] 朱华民, 林柏杏, 包世杰, 等. 急性 Q 热伴噬血细胞综合征 1 例报道并文献复习[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(11): 1772 - 1774.  
Zhu HM, Lin BX, Bao SJ, et al. Acute Q fever with hemophagocytic syndrome: a case report and literature review [J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2020, 36(11): 1772 - 1774.
- [9] 纪洪艳, 王国平, 郭切, 等. 应用宏基因组二代测序方法确诊的 Q 热心内膜炎一例[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 247 - 248.  
Ji HY, Wang GP, Guo Q, et al. A case report of Q-fever endocarditis diagnosed by metagenomic next generation sequencing[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2021, 60(3): 247 - 248.
- [10] Huang MX, Ma JM, Jiao J, et al. The epidemic of Q fever in 2018 to 2019 in Zhuhai city of China determined by metagenomic next-generation sequencing[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15(7): e0009520.
- [11] Cabral BMI, Edding SN, Portocarrero JP, et al. Rhabdomyolysis[J]. Dis Mon, 2020, 66(8): 101015.
- [12] Chavez LO, Leon M, Einav S, et al. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 135.
- [13] Stahl K, Rastelli E, Schoer B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis[J]. J Neurol, 2020, 267(4): 877 - 882.
- [14] Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, et al. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Ochsner J, 2015, 15(1): 58 - 69.
- [15] 齐亚飞, 黄锦伦, 陈健华, 等. 鹦鹉热衣原体肺炎合并横纹肌溶解一例并文献分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(9): 806 - 811.  
Qi YF, Huang JL, Chen JH, et al. *Chlamydia psittaci* pneumonia complicated with rhabdomyolysis: a case report and literature review[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2021, 44(9): 806 - 811.
- [16] Carrascosa M, Pascual F, Borobio MV, et al. Rhabdomyolysis associated with acute Q fever[J]. Clin Infect Dis, 1997, 25(5): 1243 - 1244.
- [17] Hervás JA, de la Fuente MA, García F, et al. *Coxiella burnetii* myopericarditis and rhabdomyolysis in a child[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(11): 1104 - 1106.
- [18] Ljutic D, Radovnikovic G, Kurir TT. Acute renal failure associated with rhabdomyolysis in acute Q fever[J]. Ren Fail, 2007, 29(6): 743 - 746.

(本文编辑:孟秀娟、陈玉华)

**本文引用格式:**李春喜, 徐健辉, 董航明, 等. 急性 Q 热并横纹肌溶解 1 例[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(11): 1135 - 1138. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222679.

**Cite this article as:** LI Chun-xi, XU Jian-hui, DONG Hang-ming, et al. Acute Q fever complicated with rhabdomyolysis: one case report[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(11): 1135 - 1138. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222679.