

· 病例报告 ·

1 例危重症 Q 热患者诊治经过

徐胜勇 于学忠

发热是急诊就诊的最常见主诉之一，而不明原因发热(FUO)更是急诊的难题，回顾这些患者的诊治经过并总结经验教训，可为今后类似患者的处理提供借鉴。本院急诊科诊治过 1 例重症 Q 热患者，现就其诊治经过报告如下。

1 病例摘要

患者男性，21 岁，因发热 4 个月，喘憋 1 周，于 2011 年 3 月 11 日来本院急诊。

4 个月前，患者自述着凉后出现发热，体温 39℃ 左右，伴干咳、头痛、肌肉酸痛，无上呼吸道卡他症状，咳嗽时有双侧季肋部轻痛，无心悸、胸闷等不适。当地诊所给予阿莫西林、氨曲南静脉滴注，以及感冒冲剂、板蓝根口服治疗。不规律治疗 1 个月病情无好转，仍每日发热，偶有畏寒寒战，体温高峰 38~41℃，伴干咳及极少量黄白痰。转至当地市医院住院。查血常规：白细胞(WBC) $8.8 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞比例(N) 0.736，血红蛋白(Hb) 130 g/L，血小板计数(PLT) $117 \times 10^9/L$ ；肝功能：总胆红素(TBil) 39.2 $\mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素(DBil) 20.0 $\mu\text{mol/L}$ ，丙氨酸转氨酶(ALT) 110 U/L，白蛋白(Alb) 30 g/L；肾功能：肌酐(Cr) 88 $\mu\text{mol/L}$ ，尿素氮(BUN) 6.51 mmol/L；心肌酶谱：肌酸激酶(CK) 329 U/L，肌酸激酶同工酶(CK-MB) 73.0 $\mu\text{g/L}$ ，乳酸脱氢酶(LDH) 1 092 U/L；尿、粪常规正常。查肺炎衣原体抗体 1:40，冷凝集试验 1:64；肺炎支原体抗体、军团菌抗体、结核抗体均阴性；血培养 3 次均阴性；查胸部 CT 未见明显异常(见图 1)。考虑衣原体肺炎可能？病毒性肺炎不排除，心肌炎可能？药物性肝损伤可能？联合使用头孢哌酮舒巴坦、阿奇霉素、左氧氟沙星、利巴韦林治疗，每日使用地塞米松 5 mg。治疗 2 周病情无好转，并逐渐出现低氧，经皮血氧饱和度(SpO_2) 0.93 左右，发热、咳嗽、胸痛情况无明显变化，体温高峰时仍可达 40℃ 以上，故转至省医院。

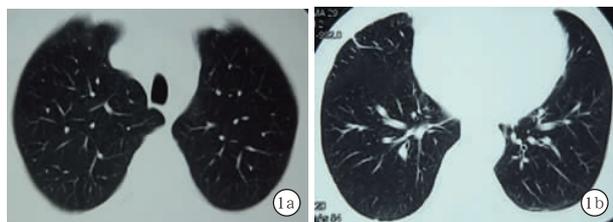


图 1 21 岁男性危重症 Q 热患者发病初期(2011-01-15)胸部 CT 上肺窗示未见异常(a)；中下肺窗示仅右上肺前段可见一胸膜下小索条影，余基本正常(b)

患者进入省医院时查体：血培养 4 次阴性；腹部 B 超提示肝稍大、回声增粗；CT 肺血管造影(CTPA)未见肺栓塞征象；胸部高分辨率 CT(HRCT)可见双肺多发结节团块影，以下肺为主，纵隔淋巴结肿大，双侧胸膜局限增厚，符合慢性机化性肺炎(见图 2)；肺部结节穿刺活检可见纤维素样物和少许淋巴细胞、中性粒细胞浸润；超声心动图可见左室腱索赘生物 16 mm × 13 mm。诊断为感染性心内膜炎(IE)、机化性肺炎。给予美罗新林 + 依替米星治疗 3 周，病情仍逐渐加重，每日体温最高可达 41℃ 以上，喘憋明显。

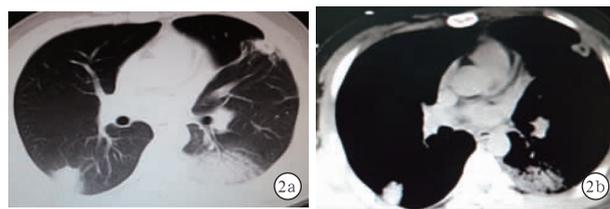


图 2 21 岁男性危重症 Q 热患者转入省医院时(2011-02-20)胸部高分辨率 CT 肺窗示左上肺舌段索条影，双下肺背段和左上肺舌段近胸膜下不规则密度增高影伴支气管充气征，部分病变临近部位支气管扩张(a)；纵隔窗示左上肺舌段、双下肺背段团块影伴支气管充气征，病变累及胸膜；左上肺舌段的团块内有可疑小空洞(b)

转入本院急诊科时查体：重度喘憋面容，体温 40.5℃，心率 160 次/min，血压 125/67 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)，呼吸频率 35 次/min，储氧面罩吸氧下 SpO_2 0.94。全身未见皮疹，无浅表淋巴结肿大，无颈静脉怒张；双肺呼吸音粗，无干湿啰音；心律齐，心音有力，心前区 3 级收缩期杂音；四肢活动好，无水肿；腹部无压痛，肝脾未及。复查血常规：WBC $9.1 \times 10^9/L$ ，N 0.756，Hb 110 g/L，PLT $157 \times 10^9/L$ ；肝功能：TBil 49.2 $\mu\text{mol/L}$ ，DBil 28.0 $\mu\text{mol/L}$ ，ALT 125 U/L，Alb 28 g/L；肾功能：Cr 128 $\mu\text{mol/L}$ ，BUN 8.51 mmol/L；心肌酶谱：CK 309 U/L，CK-MB 30.1 $\mu\text{g/L}$ ，肌钙蛋白 I(cTnI) 0.55 $\mu\text{g/L}$ ；动脉血气分析：pH 值 7.33，动脉血氧分压(PaO_2) 67 mmHg，动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) 30 mmHg，剩余碱(BE) -8.8 mmol/L。抽血培养 3 次后开始经验性万古霉素 + 亚胺培南西司他丁钠联合抗感染治疗，经口气管插管接呼吸机辅助通气；患者病情进展迅速，先后加用阿昔洛韦 + 磺胺 + 卡泊芬净 + 甲泼尼龙 + 注射用人免疫球蛋白覆盖治疗仍无好转，1 周后给予患者体外膜肺氧合(ECMO)支持 4 次。经气管插管吸痰送检细菌、真菌、结核、卡氏肺囊虫肺影(PCP)均阴性，5 次血培养均阴性，免疫全项、肿瘤标志物均阴性；酶联免疫吸附试验(ELISA)查血清 Q 热立克次体 I 相和 II 相抗原 IgG 抗体结果均阳性，考虑 Q 热诊断的可能性大。给予多西环素 0.1 g/每日

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.016

作者单位：100730 中国医学科学院 中国协和医学院 北京协和医院急诊科

通信作者：于学忠，Email: yxz@medmail.com.cn

2 次治疗,3 d 后体温降至正常,4 d 后停用 ECMO,10 d 后拔除气管插管,20 d 后病情好转出院,门诊随访。

2 讨论

2.1 IE: 急诊患者中发热最常见的原因因为感染性疾病^[1],该患者为 FOU 患者,FOU 的病因中最常见的仍然是感染^[2],IE 是其中常见疾病;该患者经多个医院的心脏超声都明确证实为心内膜炎,但经过规律、多联抗感染治疗均无效,且反复多次血培养均为阴性,所以该患者是一个血培养阴性的 IE 患者。法国一个专门针对血培养阴性 IE 患者的研究表明,348 例患者中,Q 热立克次体为第一位病原(占 48%),巴尔通体为第二位(占 28%),少见病原如支原体、军团菌、精致贫养菌、Whipple 病原体等(共占 1%),其余为不明病原体^[3-4]。可见,Q 热在血培养阴性的 IE 中地位重要,应引起足够重视。

2.2 Q 热^[5]: 1937 年,Derrick 在澳大利亚的昆士兰发现一种不明原因的发热疾病,命名为 Q 热。Q 热是一种自然疫源性疾病,家畜是主要传染源,主要经呼吸道进入人体,在局部网状内皮细胞内繁殖后入血并播散至全身器官,引起小血管内皮细胞病变、淋巴单核细胞浸润,甚至广泛的炎性肉芽肿形成,最易累及肺脏、肝脏和心内膜;人群普遍易感。急性 Q 热为感冒样症状,即使未治疗也预后良好;慢性者 60%~70% 伴发 IE,90% 有基础心脏瓣膜病,32% 有免疫缺陷;70% 有动物接触史;75% 为男性;未治疗者病死率高;血清免疫学检查特异性高;多西环素是首选治疗药物,短期内即疗效显著,若有瓣膜严重损害或心力衰竭还需要手术治疗。

本例患者为青壮年男性,明确诊断 IE,且有肺部和肝脏受累情况,肺结节穿刺病理为无菌性炎性细胞浸润,多家医院多次血培养均阴性,广谱抗菌药物治疗无效,均符合慢性 Q 热的表现,最后血清免疫学检查阳性和多西环素治疗有特效,更确定了 Q 热的诊断。

Q 热在国外报道较多,在国内仍属极其罕见病,可能与我国诊断率较低有关。然而,在我国绝大多数医院均不能进行 Q 热的相关检查。因此笔者建议:对于 IE 患者,标准血培养阴性且抗细菌治疗无效时,即应首先考虑有 Q 热的可能,可以进行诊断性多西环素治疗,0.1 g、每日 2 次,3~5 d 无体温下降可判断为无效。

参考文献

- [1] 陈晓媛,陈昕. 2 500 例门急诊发热患者的处理[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(8):494.
- [2] 贾建霞,王晓,贾鲁燕. 长期发热 肌痛 贫血[J]. 中国中西医结合急救杂志,2003,10(2):127-128.
- [3] Houpiqian P,Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases [J]. Medicine (Baltimore),2005,84(3):162-173.
- [4] Raoult D, Abbara S, Jassal DS, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 5-2007. A 53-year-old man with a prosthetic aortic valve and recent onset of fatigue, dyspnea, weight loss, and sweats[J]. N Engl J Med,2007,356(7):715-725.
- [5] Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, et al. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment [J]. Mayo Clin Proc,2008,83(5):574-579.

(收稿日期:2014-01-06)

(本文编辑:李银平)

· 科研新闻速递 ·

液体冲击试验可很好地发现隐匿性肺静脉高压

确定肺血管高压的病因往往非常困难,目前,可通过肺楔压(PWP)来鉴别肺动脉高压(PAH)与肺静脉高压(PVH,PWP>15 mmHg 为 PVH,1 mmHg=0.133 kPa)。通过右心导管来监测肺血管压力的患者往往处于脱水状态,血容量有所下降,这很可能导致测得的 PWP 值低于实际值,容易造成 PAH 的漏诊。因此,美国学者假设在右心导管置管时通过液体冲击试验能发现隐匿性肺静脉高压(OPVH)。为了证实该假设,研究人员回顾性分析了 2004 年至 2011 年期间进行过液体冲击试验的相关临床数据。将冲击试验前测定的患者 PWP 作为基础值,然后在 5~10 min 内注入 0.5 L 生理盐水,再次测定 PWP,若此时 PWP>15 mmHg 则归类为 OPVH。结果显示:共有 207 例患者 PWP 基础值符合 PAH 的诊断标准,在进行冲击试验后,有 46 例患者(22.2%)的 PWP>15 mmHg,因此被归类为 OPVH。OPVH 患者冲击试验后 PWP 的增幅明显大于 PAH 患者($P<0.001$)。研究人员据此得出结论:右心导管置管后的液体冲击试验简单易行、安全,并能很好地发现 OPVH。

罗红敏,编译自《Circ Heart Fail》,2014,7(1):116-122

乙酰半胱氨酸不能改善特发性肺纤维化患者的肺功能

一般认为,乙酰半胱氨酸可用于治疗特发性肺纤维化(IPF),但目前仍缺少安慰剂对照试验的相关证据。为此,美国学者进行了一项随机安慰剂对照试验,旨在验证乙酰半胱氨酸治疗 IPF 的疗效。在研究早期,研究人员将伴有轻中度肺功能损害的 IPF 患者随机分为泼尼松+硫唑嘌呤+乙酰半胱氨酸联合用药组、乙酰半胱氨酸单独用药组和安慰剂组 3 组。但在研究期间,考虑到三药联用的安全性问题,研究人员终止了 3 种药物联合应用的研究,改为乙酰半胱氨酸组与安慰剂组对照的临床研究。共有 264 例患者纳入该研究,其中乙酰半胱氨酸组 133 例,安慰剂组 131 例;主要评价指标为治疗 60 周后患者的用力肺活量(FVC)变化。结果显示:治疗 60 周后,乙酰半胱氨酸组 FVC 与安慰剂组比较并无明显差异(L:-0.19 比 -0.18, $P=0.77$)。此外,乙酰半胱氨酸也不能减少患者的病死率(4.9%比 2.5%, $P=0.30$)和急性加重率(2.3%比 2.3%, $P>0.99$)。研究人员据此得出结论:乙酰半胱氨酸并不能改善 IPF 患者的肺功能。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2014,370(22):2093-2101