

44例被误诊为普通性肺炎的 Q热柯克斯体肺炎病人的回顾性分析

程仕虎 刘又宁 李朝霞 赵铁梅

(解放军总医院 呼吸科, 北京 100853)

摘要 通过对 44 例被误诊为普通性肺炎的 Q 热柯克斯体肺炎患者的回顾性分析, 加强对 Q 热柯克斯体感染引起肺炎重要性的认识。收集 2001 年 11 月至 2002 年 6 月从全国选择出的 12 所三甲医院 CAP 患者共 500 例。使用 ELISA 试剂盒分别检测患者急性期及恢复期 Q 热柯克斯体特异性 IgG 抗体含量, 对检测出的 Q 热柯克斯体的患者的性别、年龄等情况进行统计分析。然后把 Q 热柯克斯体感染患者按照是否合并细菌感染分成两组: 单纯 Q 热柯克斯体感染组与混合细菌感染组。把单纯 Q 热柯克斯体感染组与在这同一批流行病学调查中检测出的单纯肺炎链球菌感染患者分别从一般情况、住院情况、临床表现、治疗结局、影像学表现、实验室检查等方面进行比较。共检测出 Q fever 感染阳性 44 例, 可疑阳性病例 4 例; 单纯 Q 热柯克斯体感染与肺炎链球菌感染患者在年龄、性别、住院时间、基础疾病及肺炎 PORT 分级方面均无差别, 但在 BMI 方面有显著差别, 单纯 Q 热柯克斯体感染患者 BMI 指数较肺炎链球菌感染患者高; 在临床表现上, 两者在咳嗽、咳痰、湿罗音的严重程度均无差别, 但在喘息方面两者有明显差别, Q 热柯克斯体感染患者喘息明显加重 ($p < 0.01$), 单纯 Q 热柯克斯体感染患者收缩压较肺炎链球菌感染患者高, 而发热较肺炎链球菌感染患者轻 ($p < 0.0001$); 在实验室检查方面, 单纯 Q 热柯克斯体感染患者血小板计数明显较肺炎链球菌感染患者高 ($p < 0.05$); 在治疗结局上单纯 Q 热柯克斯体感染与肺炎链球菌感染患者治疗结局无明显差别; 影像学方面两者在受影响的肺叶数方面亦无明显差异; 在治疗上, 抗生素治疗对单纯 Q 热柯克斯体感染患者的影响, 结果发现无论是否正确使用抗生素, 在缩短住院时间方面均无显著性差别。高 BMI 患者易感染 Q 热柯克斯体, Q 热柯克斯体肺炎患者发热体温较低而喘息明显, 实验室检查中血小板明显偏高, 抗生素治疗对缩短单纯 Q 热柯克斯体感染患者住院时间方面无明显效果。

关键词 社区获得性肺炎 Q 热 治疗 流行病学调查 抗生素
中图分类号 R513.4 **文献标识码** A

引起社区获得性肺炎 (CAP) 的病原体一直是一个全世界关注的问题。近年来, 随着对 Q 热柯克斯体 (以下简称 Q 热) 认识的深入, 其在下呼吸道感染中的地位逐渐被人们所重视。在我国, 因缺少严格的定量血清学检测方法, 这方面的研究很少。为提高对 Q 热柯克斯体的认识, 我院在刘又宁教授的主持下对 Q 热柯克斯体引起肺部感染情况进行全国范围的流行病学调查。在这次回顾性分析中共检测了 500 例 CAP 病人, 检测出 Q 热感染阳性 44 例, 针对这 44 例 Q 热肺炎患者, 进行了一系列临床分析, 以期发现规律。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2001 年 11 月至 2002 年 6 月解放军总医院、北京协和医院、北京医院、第二军医大学长征医院、上海市第一人民医院、西安交通大学第一医院、广州中山大学附属第三医院、成都四川大学华西医院、沈阳中国医科大学附属二院、杭州浙江邵逸夫医院、杭州浙江医科大学附一院、沈阳军区总院等 12 所医院 CAP 患者共 500 例。诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会 1998 年制定的 CAP 诊断和治疗指南^[1]。年龄 18—95 岁, 平均年龄 (52.21 ± 18.28) 岁, 男性 315 例, 女性 185 例。肺炎 PORT 分

级 I级 338人,占 67.6%, II级 81人,占 16.2%, III级 76人,占 15.20%, IV级 5人,占 1%。无基础疾病病人 307例,占 61.4%,有基础疾病病人 193例占 38.6%。占基础疾病前五位的分别是高血压、糖尿病、冠心病、慢性支气管炎、COPD,分别占病例总数的 14.8%、5.8%、4.8%、3.2%、3.2%。取患者急性期及恢复期静脉血进行检测,共收集到急性期、恢复期血清学标本各 500份。

1.2 Q热柯克斯体抗体检测方法

1.2.1 标本的采集与保存

血清学标本:抽取静脉血 5-10mL,分离血清, -20℃保存,间隔 2-4周再采血一次,分离血清,并与第一次标本同时进行检测。

1.2.2 血清学方法

待测血清标本被稀释到 1 500后,使用 ELISA 试剂盒按照操作说明 (Virion-serion Fabricant Germany)检测 Q热柯克斯体特异性 IgG 抗体。微孔板上包被有被灭活了的人的 Q热柯克斯体抗原。按照操作说明设立空白与阴性对照,急性期与恢复期两次血清滴度出现 4倍增高为阳性结果。急性期与恢复期血清滴度 (1 500)均为阳性,但未达到 4倍升高为可疑阳性。

1.3 临床资料的统计与分析

首先对检测出的 Q热柯克斯体的患者的性别、年龄等情况进行统计分析。其次把 Q热柯克斯体感染患者按照是否合并细菌感染分成两组,单纯 Q热柯克斯体感染与混合细菌感染组。把单纯 Q热柯克斯体感染组与在这同一批流行病学调查中检测出的单纯肺炎链球菌感染患者分别从一般情况、住院情况、临床表现、治疗结局、影像学表现、实验室检查等方面进行了比较,试图发现 Q热柯克斯体感染患者的一般发病规律。使用 SPSS10.0软件进行统计分析,计数资料使用卡方检验或精确概率法,等级资料使用 Wilcoxon等级资料法进行处理,计量资料使用方差分析或 t检验法, $p < 0.05$ 为统计学上有显著差异。

2 结果

的 8.8%;可疑阳性病例 4例,占检测总数的 0.8%。Q热阳性患者中男 29例,女 15例。Q热感染患者年龄分布如表 1所示;30-60岁之间发病率最高,主要发生在中老年年龄组。

表 1 Q热感染患者年龄分布图

年龄	检测总人数	Q热感染人数 N %
≤ 19	17	0 (0.0)
20-29	90	4 (4.44)
30-39	61	7 (11.48)
40-49	52	8 (15.38)
50-59	60	7 (11.67)
60-69	82	8 (9.76)
70-79	97	7 (7.22)
80-89	39	3 (7.69)
≥ 90	2	0 (0.0)

把 Q热柯克斯体感染患者按照是否合并细菌感染感染分成两组,一组是单纯 Q热感染共有 22例,另一组为混合细菌感染组共有 22例。把单纯 Q热柯克斯体感染组与在这同一批流行病学调查中检测出的单纯肺炎链球菌感染患者共 39例分别从一般情况、住院情况、临床表现、治疗结局、影像学表现、实验室检查等方面进行了比较试图发现 Q热柯克斯体感染患者的一般发病规律。

经过比较后发现单纯 Q热感染与肺炎链球菌感染患者在年龄、性别、住院时间、基础疾病及肺炎 PORT分级方面均无差别,但在 BMI方面有显著差别,单纯 Q热感染患者 BMI指数较肺炎链球菌感染患者高,亦即较为肥胖的患者易患单纯 Q热感染 (表 2)。在临床表现上,两者在咳嗽、咳痰、湿罗音的严重程度均无差别 (表 4),但在喘息方面两者有明显差别, Q热柯克斯体感染患者喘息明显加重 ($p < 0.01$)。

共检测出 Q热感染阳性 44例,占总检测比例

表 2 单纯 Q热感染与肺炎链球菌感染一般情况的比较

	单纯 Q热 感染(%)	肺炎链球菌 感染(%)	<i>p</i> value
男性	14(60.87)	24(61.54)	0.958
年龄	53.17±11.83	46.636 ± 20.51	0.102
住院天数	23.74±5.01	22.67±5.25	0.4337
慢性消耗性 疾病	2	7	0.531
BM I	0.241±0.030	0.218±0.026	0.0025
PORT分级			Wilcoxon等级资料 两样本比较: <i>u</i> =
I级	20	27	1.51 < 1.96
II级	2	9	<i>P</i> > 0.05
III级	1	3	

统计方法: *T*检验或单向有序等级资料和检验

在其它临床表现及试验室检查方面两者在舒张压、胸水无明显差异,但在收缩压与发热上有较显著的差别,单纯 Q热柯克斯体感染患者收缩压较肺炎链球菌感染患者高,而发热较肺炎链球菌感染患者轻 ($p < 0.0001$) (表 4)。在呼吸频率方面,肺炎链球菌感染患者较高但无明显统计学差异 ($p = 0.067$) (表 4)。在实验室检查方面两者在白细胞计数及单核细胞分类方面无明显差异。在中性粒细胞分类上单纯 Q热柯克斯体感染患者较高 ($p = 0.079$),在淋巴细胞分类上肺炎链球菌感染患者较高 ($p = 0.083$),单纯 Q热柯克斯体感染患者血小板计数明显较肺炎链球菌感染患者高 ($p < 0.05$) (表 4)。

在治疗结局上单纯 Q热柯克斯体感染与肺炎链球菌感染患者治疗结局无明显差别 (表 6)。影像学方面两者在受影响的肺叶数方面亦无明显差异 (表 6)。

我们还单独统计了抗生素对治疗单纯 Q热柯克斯体感染患者的影响,结果发现无论是否正确使用抗生素在住院时间方面均无显著性差别 (表 7)。

表 3 单纯 Q热感染与肺炎链球菌感染临床症状的比较

	干咳		咳痰		喘息		湿罗音	
	Q. P	S P	Q. P	S P	Q. P	S P	Q. P	S P
无	0	1	0	5	8	28	6	17
轻	6	20	10	16	6	8	6	10
中	13	17	11	14	7	1	11	10
重	4	6	2	4	2	2	0	2
<i>u</i> 值	1.534		0.990		3.057		1.326	

Wilcoxon等级资料两样本比较: $u < 1.96$ $p > 0.05$
 $u > 1.96$ $P < 0.05$ $u > 2.58$ $P < 0.01$

表 4 单纯 Q热柯克斯体感染与肺炎链球菌感染其它临床表现及试验室检查的比较

	肺炎链球 菌感染	单纯 Q热 感染	<i>p</i> 值
收缩压	119.74±10.90	128.78±11.05	0.0026
舒张压	71.79±8.15	74.04±7.00	0.274
呼吸频率	20.44±2.51	19.35±1.61	0.067
发热	38.22±0.72	37.47±0.63	0.0001
胸水	4	5	0.9042
白细胞数	9.81±3.11	11.48±4.29	0.1085
中性粒细胞	73.37±8.86	77.64±9.24	0.0794
淋巴细胞	19.46±7.72	15.94±7.52	0.083
单核细胞	5.43±2.02	4.66±2.60	0.28
血小板数	261.27±77.41	219±63.24	0.0246

表 5 单纯 Q热感染与肺炎链球菌感染治疗结局的比较

	治愈	显效	进步	失败
单纯 Q热感染	16	6	0	1
肺炎链球菌感染	27	12	0	0

统计方法: Wilcoxon等级资料两样本比较:
 $u = 0.073 < 1.96$ $P > 0.05$

表 6 影像学改变

	一个肺叶	二个肺叶	三个肺叶	多个肺叶
单纯 Q 热感染	13	6	2	2
肺炎链球菌感染	26	8	2	3

Wilcoxon 等级资料两样本比较: $u = 0.763 < 1.96 p > 0.05$

正确使用 3 治疗 Q 热感染的抗生素 (大环类脂类与奎诺酮类) 平均住院时间为 (22 ± 3.67) d。使用了不能有效治疗 Q 热感染的抗生素, 其平均住院时间为 (25.64 ± 3.81) d $p > 0.05$ 说明两者差别不显著。

3 讨论

Q 热是一种急性传染病, 有时发展成慢性, 主要是由于柯克斯体 (一种细胞内生物体) 引起^[1]。这种全世界散发的动物传染病最常见的宿主是猫、绵羊与山羊。Q 热柯克斯体最常见的传播途径是吸入柯克斯体的液滴或食用了生牛奶或鲜奶酪^[2]。

我国在建国以后对 Q 热也作了许多调查研究工作, 自 1951 年和 1957 年在北京发现 Q 热病人以来, 相继在北京、内蒙、吉林、黑龙江、四川、西藏、甘肃、青海、新疆、云南、广西、福建、安徽等 10 多个省市发现 Q 热的存在并在内蒙古从病原学上证实 Q 热与布鲁氏菌病的双重感染。内蒙、四川、新疆、云南及西藏等地区还发生 Q 热的暴发流行。对来自西南地区 (云、贵、川三省及西藏自治区) 的 1933 份正常人群及 1705 头家畜血清进行血清学检测, 发现 Q 热的感染率随地区和单位不同而异, 人群补体结合抗体高者达 28.7%, 低者达者 1.6%, 家畜的感染率有的地区以牛、羊为主, 有的以骡、马为主^[3]。我国 Q 热研究主要是在分子水平上探讨分离株的生物学特征及其实验室检查和预防问题。由于 Q 热临床表现多种多样, 除慢性 Q 热外, 病情并不特别严重、抗生素疗效好等因素, 在缺乏实验室检查和流行病学资料分析未被重视的情况下, 该病误诊和漏诊相当严重。

由于该病缺乏典型的临床表现, 临床上漏、误

诊时常发生, 在很多流行该病的地区, 人们并不认识它, 许多临床上诊断为上呼吸道感染、流感、肺炎、沙门氏菌感染, 甚至某些“结核”、“布鲁氏菌病”的病例, 实际上为 Q 热患者。随着分子生物学技术的应用, 我国 Q 热立克次体的研究取得了可喜的进步, 但是, 目前我国仍缺乏全国翔实的 Q 热流行病学调查资料^[4]。本次成人社区获得性肺炎 Q 热柯克斯体流行病学调查可以说填补了国内的一个空白。我国经血清学或病原体分离确诊为 Q 热患者据不完全统计为 170 余例, 以 20 世纪 60 年代发现者最多, 达 147 例, 约占全部病例的 86.5%。我国急性 Q 热表现有肺炎的比例 (56%) 高于有肝炎者 (34%)。一般肺部物理征象多不明显或缺如, 有的可听到罗音, 主要需依靠 X 线检查发现。云南部分地区 199 例呼吸道感染病人, 用血清学试验确诊为 Q 热者有 16 例, 阳性率为 8.04%。本次全国流行病学调查中发现, Q 热柯克斯体肺炎的发病占肺部感染总数的 8.8%, 与其相当, 其中单纯 Q 热肺炎者占 4.6%, 合并细菌感染者占 4.2%, 而这些患者都是事后回顾性诊断, 误诊率达 100%, 这说明我国 Q 热病在临床医生中还未得到足够中重视, 需要加强这方面的工作。

在实验中使用的 ELISA 检测方法是目前国际上通用的方法, 结果稳定可靠。在检测结果中发现, 南方地区春季发病率较高, 北方地区秋季发病率较高, 这可能与南方地区春季温暖多雨及北方地区秋季传播媒介增多有关。我们在统计中还发现 Q 热柯克斯体易感染肥胖患者, 原因不详。与肺炎链球菌感染相比, Q 热柯克斯体感染喘息症状明显加重, 血小板明显增多, 这可能都是 Q 热柯克斯体的独特的细胞内寄生有关, 具体原因目前还不清楚。

Q 热治疗以四环素及其类似药、利福平、甲氧节氨咯吡一磺胺甲基异唑 (TMP-SMZ)、喹诺酮类等为好。药物联合应用效果更佳。急性 Q 热多为自限性疾病, 可不经治疗而自愈, 但为了防止其复发或发展为慢性 Q 热, 及时应用抗生素是很重要的。如在病程前 3 天用四环素, 可缩短 50% 的发热期。应用抓霉素的患者 18 小时内症状减轻, 48 小时体温恢复正常。注射和口服红霉素效果也不错。在抗生素治疗体温降至正常后, 仍应继续给药数日 (每日 1

~2g)以防复发。实验试图发现正确的治疗能否减少住院天数, 结果发现正确使用抗生素并不能减少住院天数, 这一方面与 Q 热柯克斯体感染的自限性有关, 另一方面可能与试验的例数有关。这也提示我们对于 Q 热柯克斯体的治疗要注意对症与支持治疗。

综上所述, 胖人易感染 Q 热立克次体, Q 热立克次体肺炎患者发热体温较低而喘息明显, 实验室检查中血小板明显偏高, 抗生素对治疗单纯 Q 热柯克斯体感染患者住院时间无明显改善。

参 考 文 献

- 1 Vama M P S, Adgey A A J Connolly J H. Chronic Q fever endocarditis. *Br Heart J* 1980; 43: 695-699
- 2 Mamin R A, Stoker M Q P. Q fever in Bahrain: epidemiology of an outbreak. *Lancet* 1959; 2: 611-616
- 3 俞树荣. Q 热的病原与防治. 重庆: 科学技术文献出版社重庆分社, 1990: 30
- 4 俞树荣, 范明远. Q 热. 耿贯一主编《流行病学》北京: 人民卫生出版社, 1995: 591-607

Looking Back Analysis for Q Fever *Coxiella Burnetii* which be Misdiagnosis Common Pneumonia of 44 Examples

CHENG Shi-hu LIU Yi-Ning LI Chao-xia ZHAO Tie-mei
(Department of Respiration General Hospital of PLA, Beijing 100853 P. R. China)

[Abstract] To emphasize the importance of Q fever *Coxiella burnetii* 44 case of Q fever pneumonia to be misdiagnosis common pneumonia is retrospectively collected 500 CAP cases from 12 territory hospital from China from November 2001 to June 2002. Use ELISA kit to detect each patient's content of Q fever *Coxiella burnetii* specific IgG antibody in acute stage and restoration period and statistical analysis the Q fever patients' sex, age and other information. And then subgroup two groups on whether or not combine bacterial infection: purely Q fever *Coxiella burnetii* infection group and mix infection group. To compare the two group from general state of health, hospital frequency, clinical manifestation, termination, imageology appearance and experiment examination. It is Result altogether 44 cases of Q fever *Coxiella burnetii* in masculine patients and 4 probable positive patients. There are no obviously difference in two group in age, sex, length of stay in hospital, foundation disease and PORT grade, but there are obvious difference in BMI. High BMI patients susceptible to Q fever *Coxiella burnetii* ($p < 0.01$). In clinical manifestation two group have no obvious difference in cough, expectoration and bubbling, but in gasp two group have obvious difference ($p < 0.01$). Q fever *Coxiella burnetii* patients' gasp is more severe than common bacterial infection. Purely Q fever *Coxiella burnetii* infection patients have a higher contractive ($p < 0.05$) and lower fever body temperature ($p < 0.0001$) than bacterial infection. In experiment examination purely Q fever infection patients have a higher blood platelets counts ($p < 0.05$). There are no difference in imageology appearance in two group. And antibiotics treatment have no influence to length of stay in hospital ($p > 0.05$). It is concluded that high BMI patients susceptible to Q fever *Coxiella burnetii* Q fever patients have a lower fever but gasp severely; in experiment examination purely Q fever infection patients have a higher blood platelets counts, and antibiotics treatment have no effect to length of stay in hospital.

[Key words] common pneumonia Q fever treatment epidemiological survey