

Q热伴胸腹主动脉瘤支架植入术后 感染1例并文献复习

王皓正, 张文雄

(南昌大学第二附属医院胸外科, 江西 南昌 330008)

摘要: **目的** 探讨不明原因发热为主要表现的Q热合并胸腹主动脉瘤支架植入术后感染病例其临床特点、诊断难点及治疗策略。**方法** 先后予头孢曲松、奥硝唑、莫西沙星、美罗培南、达托霉素等抗感染。当宏基因组二代测序(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)检出贝纳柯克斯体(序列数7)确诊Q热,期间合并新型冠状病毒感染(2025年5月29日核酸阳性)确诊后调整为哌拉西林他唑巴坦(4.5 g q8h)联合左氧氟沙星(0.5 g qd)及米诺环素(100 mg q12h)三联治疗,并行胸腔引流及对症支持。**结果** 三联抗感染后体温复常,但胸腔引流液仍呈血性,继续采用米诺环素(100 mg q12h)联合左氧氟沙星(0.5 g qd)抗感染治疗,体温持续正常未再发热。**结论** 血管植入物术后长期发热伴凝血异常者,即使缺乏典型流行病学史,需警惕Q热等罕见病原体感染;mNGS对病原确诊具有关键价值;此类生物膜相关感染常需多学科协作(抗感染+外科干预)方能根治。

关键词: Q热;胸腹主动脉瘤;支架植入术后感染;宏基因组二代测序

中图分类号:R513.4

文献标志码:A

Q fever complicated by infection after thoracoabdominal aortic aneurysm stent implantation: a case report and literature review

WANG Haozheng, ZHANG Wenxiong

(Department of Thoracic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330008, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics, diagnostic difficulties, and treatment strategies of a case of Q fever with fever of unknown origin as the main manifestation, which was complicated by an infection following the implantation of a thoracoabdominal aortic aneurysm stent. **Methods** Anti-infective treatments involving ceftriaxone, ornidazole, moxifloxacin, meropenem, daptomycin, etc., were administered successively. Q fever was confirmed when *Coxiella burnetii* (7 sequences) was detected by blood metagenomic next-generation sequencing (mNGS). During this period, SARS-CoV-2 infection was diagnosed in the patient (positive nucleic acid test on 29 May 2025). After confirmation, the treatment was adjusted to triple therapy with piperacillin-tazobactam (4.5 g q8h) combined with levofloxacin (0.5 g qd) and minocycline (100 mg q12h), alongside thoracic drainage and supportive and symptomatic treatment. **Results** After the triple anti-infective therapy, the patient's body temperature returned to normal, but the thoracic drainage fluid remained bloody. Anti-infective therapy was continued with minocycline (100 mg q12h) combined with levofloxacin (0.5 g qd), and body temperature remained normal without any recurrence of fever. **Conclusion** For patients with a long-term fever and coagulopathy after the implantation of a vascular device, rare pathogens such as *C. burnetii* should be considered even in the absence of typical epidemiological exposure. mNGS is crucial for identifying the pathogen. Multidisciplinary management, which combining antimicrobial therapy with surgical intervention, is often essential to cure biofilm-associated infections.

Key words: Q fever; Thoracoabdominal aortic aneurysm; Post-stent implantation infection; Metagenomic next-generation sequencing

腔内修复术(endovascular aneurysm repair, EVAR/TEVAR)已成为胸、腹及胸腹段主动脉瘤的主流治疗手段,其在降低围手术期死亡率的同时,临床可行性与长期预后价值已得到多中心研究验证——不仅地区综合医院的10年随访数据证实了EVAR的安全性,TEVAR用于胸主动脉疾病的长期结局也获得单中心研究支持,而相关生物标志物的探索与病理生理学机制分析,更为该技术的临床应用提供了理论支撑^[1-3]。然而,该技术仍面临多种并发症挑战,其中支架植入术后感染尤为致命:其死亡率显著高于围手术期中、术后发热等其他并发症,且相关研究已明确该并发症对胸腹主动脉瘤血管内治疗预后的负面影响,成为制约患者长期生存的关键瓶颈^[4-7]。值得注意的是,Q热(贝纳柯克斯体感染)作为一种临床表现高度非特异性的自然疫源性疾病,典型三联征(发热、肺炎、头痛)缺如率高达30%,极易被误判为普通呼吸道感染^[8-9]。更严峻的是,目前全球范围内Q热合并血管植入物感染的报道数量少,因病原体检测困难(常规培养阴性率>90%)和生物膜屏障效应,常导致抗感染治疗失败^[10-11]。本文首次报道国内以不明原因发热为核心表现的Q热合并胸腹主动脉瘤支架术后感染病例,通过应用宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)在低序列数(7条)条件下锁定病原体,为血管植入物术后发热的病原溯源提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 既往资料

患者,男,57岁,于2025年1月初无诱因出现高热(峰值39.5℃),伴乏力、纳差、畏寒及偶发咳嗽、咳痰。当地医院诊治期间(2025年1—3月)予头孢哌酮舒巴坦、万古霉素、达托霉素、头孢曲松、奥硝唑等广谱抗生素治疗≥2周,效果欠佳。3月24日因持续发热于当地医院住院,查血常规示白细胞计数 $10.81 \times 10^9/L \uparrow$ 、C反应蛋白 $108.22 \text{ mg/L} \uparrow$ 、白细胞介素-6 $636.87 \text{ pg/mL} \uparrow$,胸腹部CT提示主动脉弓支架后缘新月形低密度影,行CT引导下胸腔穿刺引流,脓液培养检出毗邻颗粒链球菌(考虑污染或共生菌),予头孢哌酮舒巴坦联合万古霉素抗感染仍无效。患者既往史明确:2016年行腹主动脉瘤切除伴人工血管置换术;2023年5月因胸主动脉瘤先兆破裂行EVAR,2024年5月随访支架未见异常;高血压病史10年,口服氨氯地平控制,其他无特殊病史,无特殊家族史。

入院后体格检查:体温 37.0°C 、脉率75次/min、呼吸20次/min、血压158/67 mmHg,左胸留置胸腔引流管,左下腹见手术瘢痕,神志清楚,营养良好,余心肺腹及神经系统未见阳性体征。辅助检查示白细胞介素-6 $636.87 \text{ pg/mL} \uparrow$ 、超敏C反应蛋白 $25.03 \text{ mg/L} \uparrow$ 、血红蛋白 $102 \text{ g/L} \downarrow$;肾功分析、血离子分析未见异常。2025年4月8日于该院胸腹部CT示主动脉瘤支架植入术后,主动脉弓处支架后部外缘见新月形略低密度影、左侧胸腔积液引流术后改变、双肺慢性炎症及微小结节病灶、冠状动脉硬化。外院胸腔穿刺引流液培养示:毗邻颗粒链球菌。

1.2 我院检查

因“反复发热3月”于2025年4月17日入住本院感染性疾病科。4月19日行64排螺旋CT扫描(胸部):①左肺纤维条索灶;右肺局灶性气肿;②左侧锁骨下静脉、主动脉支架植入;主动脉扩张;主动脉、冠脉钙化斑;③左侧少量胸腔积液并引流。2025年5月16日行心脏超声证实心脏结构功能正常,未见瓣膜赘生物;凝血功能示D-二聚体峰值 $14.35 \text{ mg/L} \uparrow$,但下肢静脉超声未见血栓证据。

1.3 治疗

入院后先后予头孢曲松、奥硝唑、莫西沙星、美罗培南、达托霉素等抗感染。5月30日血mNGS检出贝纳柯克斯体(序列数7),确诊Q热;期间合并新型冠状病毒感染(5月29日核酸阳性)。确诊后调整为哌拉西林他唑巴坦(4.5 g q8h)联合左氧氟沙星(0.5 g qd)及米诺环素(100 mg q12h)三联治疗,并行胸腔引流及对症支持。

2 结果

出院诊断:①Q热;②主动脉瘤支架术后感染;③高血压病(1级中危);④新型冠状病毒感染。

患者经治疗体温复常,6月5日带胸腔引流管出院。6月7日在当地医院拔除胸腔引流管,6月10日先后就诊于北京阜外医院及协和医院,两家医院评估后认为目前不宜手术。

此后继续采用米诺环素(100 mg q12h)联合左氧氟沙星(0.5 g qd)抗感染治疗,体温持续正常未再发热,2025年6月27日至本院门诊复查病情稳定,维持原抗感染方案。

3 讨论

贝纳柯克斯体(*Coxiella burnetii*)引发的Q热属于自然疫源性疾病,具有人兽共患特性^[12]。该病

原体在动物群体中主要依赖蜱媒传播,人类则可通过吸入污染气溶胶、摄入受污染食物或接触感染物等途径获得感染,人群对病原体普遍缺乏免疫力^[13]。本例未见确切昆虫或动物暴露史。依据病程进展,该病可分为急性感染与慢性迁延两种类型:①体温异常:急性感染者起病2~4 d内体温骤升至39℃~40℃,呈弛张热;慢性感染者发热可持续超数月;②神经系统受累:剧烈头痛为标志性症状,好发于额部、眶后及枕区,脑脊液检查常呈无菌性脑炎改变;③呼吸系统表现:肺部受累者多数无典型呼吸道症状,重症可进展为急性呼吸窘迫综合征;④消化系统征象:常见食欲减退、恶心呕吐及腹痛,查体可见肝脾肿大,约六成患者存在肝功能损害;⑤循环系统病变:急性期鲜见心血管系统表现;而病程≥6个月的慢性Q热患者中,60%~70%并发感染性心内膜炎或心肌炎^[14-15]。

法国学者对2 434例贝纳柯克斯体感染病例(1991~2016年)的汇总分析表明:肝炎(38.3%)、肺炎(25.4%)及心内膜炎(21.9%)为三大主要临床表现^[16]。

在1 806例急性感染者中,上述疾病发生率分别为46.3%、26.6%,流感样症状占比19.4%^[17-18]。本例57岁男性患者以不明原因发热起病,病程迁延达3个月且对抗生素反应不佳,其特殊性在于主动脉支架植入术后感染背景下合并Q热的非典型表现。患者虽缺乏Q热典型三联征(发热、肺炎、头痛),但支架周围感染征象(CT新月形低密度影、胸腔积液)与炎症指标持续升高(CRP、IL-6)提示深部感染可能,而常规培养及呼吸道病原检测的阴性结果凸显传统诊断方法的局限性。本例通过mNGS以极低序列数(7条)检出贝纳柯克斯体,突破了传统培养高阴性率的瓶颈。然而,该低载量可能反映了广谱抗生素对病原体的抑制效应(即“信号衰减”现象)。这不仅凸显了mNGS在经验性用药后诊断窗口期的价值,也提示其存在假阴性风险,需结合血

清学(如I/II相抗体)进行验证^[19]。值得关注的是,患者存在显著的凝血功能异常(D-二聚体峰值14.35 mg/L ↑)但无外周血栓证据(下肢静脉超声阴性),这一矛盾现象揭示了贝纳柯克斯体感染的特征。该病原体可通过激活血管内皮细胞(如经Toll样受体4信号通路诱导组织因子表达)诱发局部高凝状态^[20],而支架移植物引发的持续炎症反应,可能进一步加剧内皮损伤和微血栓形成的风险。此外,新型冠状病毒感染的叠加及轻度贫血的存在,增加了病理生理的复杂性^[21]。治疗层面,确诊Q热后,采用了针对贝纳柯克斯体的核心方案(四环素类+喹诺酮类)。鉴于持续血性胸腔积液及外院引流液曾检出比邻颗粒链球菌(考虑污染或共生菌),为覆盖可能的混合细菌感染(尤其是革兰阴性菌和链球菌),同时加用了哌拉西林他唑巴坦。这一联合方案旨在同步覆盖Q热(针对胞内病原体)和潜在的支架生物膜相关细菌感染^[22-23]。此类植入物相关感染常形成抗生素难以渗透的生物膜,外科干预(支架移除)实为治愈关键,这也解释了为何出院转诊上级医院评估手术指征成为必要后续。

我们筛选了近5年中国知网的4例Q热患者的文献,结合本例及国内近5年报道的4例Q热合并深部感染患者(表1)进行分析。4例患者中仅1例有蜱虫接触史,3例无明确流行病学史,与本例患者(无动物接触史)共同印证:Q热虽多见于畜牧区人群,但对非疫区不明原因发热者,即使缺乏典型暴露史仍需警惕贝纳柯克斯体感染。值得注意的是,5例患者(含本例)均存在基础疾病或手术史(高血压2例、肾移植1例、神经性皮炎1例、主动脉支架术后1例),提示免疫功能受损或异物植入可能增加Q热局灶感染风险。所有患者均以发热为首发症状(高热占4/5),仅1例伴腰痛,而本例突出的凝血异常(D-二聚体↑)及支架感染征象(CT新月形影、血性胸腔积液)属特殊表现。

表1 国内近5年4例Q热合并其他部位感染患者的一般资料

Table 1 General information of four domestic patients with Q fever complicated by infections at other sites in the past five years

作者	年份	年龄/岁	性别	接触史	首发症状	最高体温/℃	继发疾病	基础疾病	确诊方法	治疗
杨柳,等 ^[24]	2025	60	男	无	发热、肌肉酸痛、乏力、腰痛	<38	椎旁脓肿	高血压	mNGS	多西环素+羟氯喹
杨敏,等 ^[25]	2024	28	男	蜱虫	发热	39	脑膜炎	神经性皮炎	mNGS	多西环素
化霜,等 ^[26]	2024	27	男	无	发热	39	肾周脓肿	肾移植术后	mNGS	亚胺培南西司他汀+多西环素
刘朝阳,等 ^[27]	2023	56	男	动物	发热、腰痛加重	38.2	腰肌脓肿	无	mNGS	多西环素+左氧氟沙星

上述5例患者确诊前均经历经验性抗感染失败(本例使用6种抗生素无效),凸显Q热临床表现的非特异性。传统病原检测在本例胸腔引流液培养中仅检出比邻颗粒链球菌(污染或共生菌可能),而4例文献病例及本例最终均依赖mNGS确诊,尤其本例在低序列数(7条)条件下仍突破性检出病原体。这证实mNGS对培养困难病原体(如胞内寄生的贝纳柯克斯体)具有不可替代的优势,对长期发热的植入物术后患者应早期启用。

急性Q热的标准方案用药为多西环素,慢性或合并局灶感染需延长疗程并联合用药。文献4例均采用多西环素为基础的治疗(单用或联用氟喹诺酮类/羟氯喹),全部有效;本例确诊后调整抗感染方案:以米诺环素(100 mg q12h)联合左氧氟沙星(0.5 g qd)针对贝纳柯克斯体,同时因血性引流液及CT提示混合感染可能,加用哌拉西林他唑巴坦(4.5 g q8h)覆盖常见革兰阴性菌,体温恢复正常而胸腔引流液仍呈血性,提示:①针对贝纳柯克斯体的抗生素方案(米诺环素联合左氧氟沙星)有效控制了病原体;②血管植入物相关的感染灶(可能涉及生物膜形成)常需外科干预方能彻底清除。因此对合并异物感染的慢性Q热,抗感染治疗仅是基础,多学科协作制定根治性手术方案才是治愈关键。

本案例警示:对于血管植入物术后长期发热伴凝血异常者,即便缺乏典型流行病学史(如牛羊接触)或Q热经典表现,亦需警惕罕见病原体感染;早期应用mNGS技术明确病原、重视监测支架感染相关的凝血功能异常(如D-二聚体显著升高),以及感染科与血管外科的多学科协作,对阻断病情进展具有决定性意义。

参考文献:

- [1] Stilo F, Catanese V, Nenna A, et al. Biomarkers in endovascular aneurysm repair (EVAR) and abdominal aortic aneurysm; pathophysiology and clinical implications[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(1): 183. doi: 10.3390/diagnostics12010183
- [2] Avabde D, Miah MMR, Alnatsheh W, et al. Feasibility and safety of endovascular aneurysm repair (EVAR) in a district general hospital: a retrospective study of 10-year outcomes[J]. *Cureus*, 2024; e72669. doi: 10.7759/cureus.72669
- [3] Deniz G, Kasımcı F, Özçınar E, et al. Long-term outcomes of TEVAR for thoracic aortic diseases: a retrospective single-center study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1): 405. doi: 10.1186/s13019-024-02886-6
- [4] Chusooth J, Kongkamol C, Suwannanon R, et al. A single center study on the risks of peri-intervention stroke in thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) and endovascular abdominal aortic repair (EVAR)[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9(1): 10. doi: 10.3390/jcdd9010010
- [5] Baba T, Ohki T, Maeda K. Current status of endovascular treatment for thoracoabdominal aortic aneurysms[J]. *Surg Today*, 2020, 50(11): 1343-1352.
- [6] Awiwi MO, Kandemirli VB, Kokash D, et al. Complications of thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR): a pictorial review[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2024, 53(5): 648-661.
- [7] Senkulak T, Oberhuber A, Yordanov M, et al. Fever management after TEVAR in patients with aortic dissection[J]. *Zentralbl Chir*, 2024, 149(3): 231-239.
- [8] Agostino T, Edwards M. Q fever, an under-recognized and under-diagnosed disease; a case report[J]. *Cureus*, 2024; e70283. doi: 10.7759/cureus.70283
- [9] Pikoulas A, Arapi S, Kosta G, et al. Q fever severe pericarditis with cardiac tamponade: a case report[J]. *Cureus*, 2023; e34980. doi: 10.7759/cureus.34980
- [10] Spronk I, Brus IM, de Groot A, et al. Long-term health outcomes of Q-fever fatigue syndrome patients[J]. *Epidemiol Infect*, 2023, 151: e179. doi: 10.1017/s0950268823001401
- [11] Tan T, Heller J, Firestone S, et al. A systematic review of global Q fever outbreaks[J]. *One Health*, 2024, 18: 100667. doi: 10.1016/j.onehlt.2023.100667
- [12] Nordmann T, Wiemer D, Halfter M, et al. Q fever: a rare zoonotic disease as a cause of pneumonia in travelers[J]. *J Travel Med*, 2024, 31(3): taae001. doi: 10.1093/jtm/taae001
- [13] Pérez-Arellano JL, Curbelo J, Carranza-Rodríguez C. A comprehensive review of the mechanisms of human Q fever: pathogenesis and pathophysiology[J]. *Pathogens*, 2025, 14(6): 589. doi: 10.3390/pathogens14060589
- [14] Mohamad Alahmad MA, Hammoud KA. Inpatient Q fever frequency is on the rise[J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2023; 4243312. doi: 10.1155/2023/4243312
- [15] Rahaman MR, Burgess T, Marshall H, et al. Q fever prevention: perspectives from university animal science and veterinary students and livestock farmers[J]. *Aust J Rural Health*, 2022, 30(3): 385-392.
- [16] 张雪飞,王明贵. 贝氏柯克斯体感染——寻常与不寻常[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(6): 615.
- [17] de França DA, Kmetiuk LB, Rodrigues OJD, et al. *Coxiellaburnetii* (Q fever) exposure in wildlife professionals[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1466981. doi: 10.3389/fpubh.2024.1466981

- [18] Sundar B, Shinde SV, Dongre SA, et al. Acute Q fever in individuals with acute febrile illness & exposure to farm animals: clinical manifestations & diagnostic approaches[J]. *Indian J Med Res*, 2024, 159: 681-688.
- [19] Dany F, Septima Mariya S, Noviantari A. Diagnosis of acute Q fever in a patient by using metagenomic next-generation sequencing: a case report[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 2921-2922.
- [20] Diseko LJ, Tsotetsi-Khambule AM, Onyiche TE, et al. *Coxiella burnetii* infections from animals and ticks in South Africa: a systematic review[J]. *Vet Res Commun*, 2024, 48(1): 19-28.
- [21] Yuan YL, Jiao BH, Qu LL, et al. The development of COVID-19 treatment[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1125246. doi: 10.3389/fimmu.2023.1125246
- [22] Delahaye A, Eldin C, Bleibtreu A, et al. Treatment of persistent focalized Q fever: time has come for an international randomized controlled trial[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2024, 79(8): 1725-1747.
- [23] Wang X, Zou GM, Wang QL, et al. A case report of Vancomycin in the treatment of Q fever endocarditis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1323054. doi: 10.3389/fcimb.2024.1323054
- [24] 杨柳, 吉杉. 慢性 Q 热导致血管病变及椎旁脓肿 1 例[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2025, 25(1): 85-88.
- [25] 化霜, 方芸, 王霄剑, 等. 1 例肾移植术后 Q 热血流感染伴肾周脓肿患者抗感染方案分析[J]. *药学与临床研究*, 2024, 32(4): 367-368.
- [26] 杨敏, 马晶, 杨舒婷, 等. 宏基因组二代测序诊断急性 Q 热并脑膜脑炎 1 例[J]. *临床检验杂志*, 2024, 42(1): 73-74.
- [27] 刘朝阳, 蒋嫣, 龙雅琴, 等. 二代测序诊断慢性 Q 热并发腰肌脓肿 1 例[J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31(5): 479-480.

(编辑:李伟)

(上接第 108 页)

- [22] Sun Y, Zhao R, Liu R, et al. Integrated screening of effective anti-insomnia fractions of Zhi-Zi-Hou-Po decoction via *Drosophila melanogaster* and network pharmacology analysis of the underlying pharmacodynamic material and mechanism[J]. *ACS Omega*, 2021, 6(13): 9176-9187.
- [23] Sochal M, Binienda A, Ditmer M, et al. Correlations between the symptoms of insomnia, depression, sleep quality, antitumor necrosis factor therapy, and disrupted circadian clock gene expression in inflammatory bowel disease[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133(10): 16487-16495.
- [24] Wu Y, Yao C, Zhang L, et al. *Sophora flavescens* alcohol extract ameliorates insomnia and promotes PI3K/AKT/BDNF signaling transduction in insomnia model rats[J]. *Neuroreport*, 2024, 35(5): 275-282.
- [25] Mao JQ, Cheng L, Zhang YD, et al. Chinese formula Guben-Jiannao Ye alleviates the dysfunction of circadian and sleep rhythms in APP/PS1 mice implicated in activation of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118696. doi: 10.1016/j.jep.2024.118696
- [26] Zhu W, Gong A, Zhang B, et al. The chronobiological and neuroprotective mechanisms of resveratrol in improving sleep[J]. *Mediators Inflamm*, 2025, 2025: 4954030. doi: 10.1155/mi/4954030
- [27] Guo WL, Jiang HJ, Li YR, et al. Medication rules of hub herb pairs for insomnia and mechanism of action: results of data mining, network pharmacology, and molecular docking[J]. *Chin Med Sci J*, 2024, 39(4): 249-260.
- [28] Wu G, Wu Y. Neuroprotective effect of Kurarinone against corticosterone-induced cytotoxicity on rat hippocampal neurons by targeting BACE1 to activate PI3K-AKT signaling—a potential treatment in insomnia disorder[J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2023, 11(5): e01132. doi: 10.1002/prp2.1132
- [29] Xiong Y, Liang W, Wang X, et al. S100A8 knockdown activates the PI3K/AKT signaling pathway to inhibit microglial autophagy and improve cognitive impairment mediated by chronic sleep deprivation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143(2): 113375. doi: 10.1016/j.intimp.2024.113375

(编辑:相峰)