

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233551

· 病例报告 ·

猫立克次体病 1 例报道

高胜寒¹, 李涛¹, 付延鑫², 纪思禹², 尚金钰¹, 白亚虎¹, 宁康³

[1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)呼吸内科, 山东 济南 250014; 2. 潍坊医学院呼吸内科, 山东 潍坊 261000; 3. 山东第一医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 济南 250014]

[摘要] 猫立克次体(*Rickettsia felis*)是一种新出现的立克次体病原体,与普氏立克次体、莫氏立克次体等同,属于立克次体属。本文分析 1 例老年患者感染猫立克次体的临床病历资料,并结合国内外文献对猫立克次体现有的检测技术及方法进行进一步总结,目的在于提升临床医务工作者对猫立克次体感染早期诊断的水平。

[关键词] 猫立克次体; mNGS; 感染

[中图分类号] R513

Infection of *Rickettsia felis*: a case report

GAO Sheng-han¹, LI Tao¹, FU Yan-xin², JI Si-yu², SHANG Jin-yu¹, BAI Ya-hu¹, NING Kang³ (1. Department of Respiratory Medicine, Shandong First Medical University [Shandong Academy of Medical Sciences], Jinan 250014, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Weifang Medical University, Weifang 261000, China; 3. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250014, China)

[Abstract] *Rickettsia felis* is a newly emerged pathogen of *Rickettsia*, which is closely related to *Rickettsia prowazekii* and *Rickettsia mooseri*, belonging to the genus *Rickettsia*. This paper analyzes the clinical data of an elderly patient infected with *Rickettsia felis*, and further summarizes the detection techniques and methods of *Rickettsia felis* based on domestic and international literatures, so as to enhance the capabilities of clinical health care workers in the early diagnosis of *Rickettsia felis* infection.

[Key words] *Rickettsia felis*; metagenomic next-generation sequencing; infection

猫立克次体病是人受到猫立克次体(*Rickettsia felis*)感染所引起的一种疾病,猫跳蚤是猫立克次体病最主要的病媒。有文献^[1]报道,蚊虫也可以作为媒介。猫立克次体病多发于国外,国内鲜有报道^[2]。猫立克次体病与其他立克次体病的症状有一定的相似性,很多情况下被误诊,从而导致延误治疗。另外,猫立克次体感染的特点是自限性,也是造成其误诊的又一重要原因。本文就 1 例老年患者猫立克次体

感染病例进行分析,并总结猫立克次体感染的检测技术及诊断方法,为临床对此类疾病的早期诊治提供参考。

1 病例介绍

1.1 病史 患者老年男性,86 岁,因“血糖升高 1 年,乏力、口渴、多饮 1 周”于 2022 年 6 月 8 日入住我

[收稿日期] 2022-11-02

[基金项目] 山东省自然科学基金(ZR202103010567)

[作者简介] 高胜寒(1999-),女(汉族),山东省济宁市人,硕士研究生,主要从事呼吸系统疾病研究。

[通信作者] 宁康 E-mail: ningkang3922@163.com

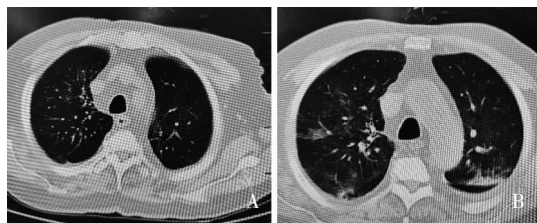
院内分泌科。患者 1 年前查体发现血糖升高,空腹血糖 8 mmol/L,考虑诊断为“糖尿病?”,未治疗,1 个月前逐渐视物模糊,伴夜尿增多,1 周前出现乏力、口渴、多饮、多尿,伴双下肢无力,无咳嗽、咳痰,无发热,无恶心、呕吐,无腹痛、腹泻,无头痛、肌肉酸痛,无抽搐,无意识障碍,测随机血糖示 20.5 mmol/L,给予阿卡波糖 0.025 g,三餐中嚼服,血糖控制不佳,以“2 型糖尿病”收入院。患者自发病以来,神志清,精神可,饮食欠佳,睡眠可,大便正常,近期体重较前下降,具体不详。既往史:既往慢性肾功能不全病史 8 年,服用海昆肾喜胶囊治疗,肌酐波动在 150~170 mol/L;高血压病病史 4 年,最高达 160/90 mmHg,目前服用络活喜(5 mg,qd)治疗,血压控制可;阵发性心房颤动病史 8 个月,目前服用利伐沙班(20 mg,qd)、稳心颗粒、倍他乐克(11.875 mg,qd)治疗,肺栓塞、下肢静脉血栓、下肢静脉滤网置入术后病史 8 月余,否认其他病史。个人史:否认吸烟饮酒史,居住环境周边有猫、狗,但无宠物直接接触及咬伤史。

1.2 体格检查及辅助检查 体格检查:体温 36.3℃,脉搏 83 次/分,呼吸 21 次/分,血压 131/74 mmHg,全身皮肤黏膜无黄染、瘀点、出血点及皮疹。全身浅表淋巴结未触及肿大。双肺呼吸音粗糙,可闻及少许干啰音。双下肢轻度凹陷性水肿,远端色素沉着,无焦痂,余查体未见明显异常。辅助检查:2022 年 6 月 7 日血酮体测定+急查电解质:钾 4.39 mmol/L,钠 132.2 mmol/L,氯 107.1 mmol/L,钙 2.09 mmol/L,二氧化碳 16.7 mmol/L,血酮体阴性。

1.3 诊断与治疗 初步诊断:(1)2 型糖尿病,糖尿病视网膜膜病变?(2)高血压病(2 级)。(3)电解质代谢紊乱,低钠血症,低钙血症。(4)阵发性心房颤动。(5)慢性肾功能不全。(6)下肢静脉滤网置入术后。

患者入院后给予测三餐前后及睡前血糖,示血糖较高,临时给予胰岛素皮下注射。6 月 9 日患者出现胸闷、憋喘,体温 37.6℃。血标本实验室检查示:降钙素原 0.148 ng/mL,血常规白细胞计数 $6.25 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $1.03 \times 10^9/L$ 。胸部 CT 示双肺炎症(见图 1A)。痰培养示草绿色链球菌、干燥奈瑟菌和念珠菌。血培养未见细菌生长。查体双肺呼吸音清,少量哮鸣音,给予哌拉西林/他唑巴坦

(4.5 g,q12h)抗感染治疗,患者仍间断出现发热,体温最高达 38.7℃,抗感染方案于 6 月 12 日改为哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g,q12h)联合莫西沙星(0.4 g,qd)治疗,并于 6 月 13 日转入呼吸内科继续治疗,转入后立即完善相关病原学检查,真菌 D-葡聚糖定量 G 试验、巨细胞病毒 DNA 测定、EB 病毒 DNA 测定、曲霉菌抗原检测、肺炎支原体抗体检测未见明显异常。降钙素原 0.082 ng/mL,血常规白细胞计数 $5.38 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $0.66 \times 10^9/L$,红细胞计数 $3.73 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 121 g/L。血培养未见细菌、真菌、厌氧菌生长,但复查胸部 CT 示双肺多发斑片状密度增高影,较 6 月 9 日的范围增大(见图 1B),于 6 月 15 日停用哌拉西林/他唑巴坦,调整抗菌药物为莫西沙星(0.4 g,qd)联合头孢哌酮/舒巴坦(3 g,q12h)抗感染治疗,6 月 17 日夜间出现发热,体温 37.3℃,其余时间段无发热。为进一步明确病因,外送血病原微生物宏基因组二代测序(mNGS)检查示猫立克次体占比最高,为 23.64%,鲍曼不动杆菌占比为 0.17%,加拿大立克次体占比为 0.07%,细环病毒占比为 0.37%。遂将该患者诊断为猫立克次体病。于 6 月 17 日加用米诺环素胶囊(100 mg,q12h)抗立克次体感染,6 月 19 日停用莫西沙星,抗感染方案遂改为头孢哌酮/舒巴坦(3 g,q12h)联合米诺环素胶囊(100 mg,q12h),后未再发热,患者体温变化见图 2,复查降钙素原为 0.082 ng/mL,血常规白细胞计数 $6.62 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $0.86 \times 10^9/L$,红细胞计数 $4.09 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 131 g/L,于 6 月 25 日患者病情好转出院。



注:A 为 2022 年 6 月 9 日检查提示双肺炎症;B 为 2022 年 6 月 15 日检查提示双肺炎症范围较前增大。

图 1 患者胸部 CT 检查结果

Figure 1 Patient's chest CT examination results

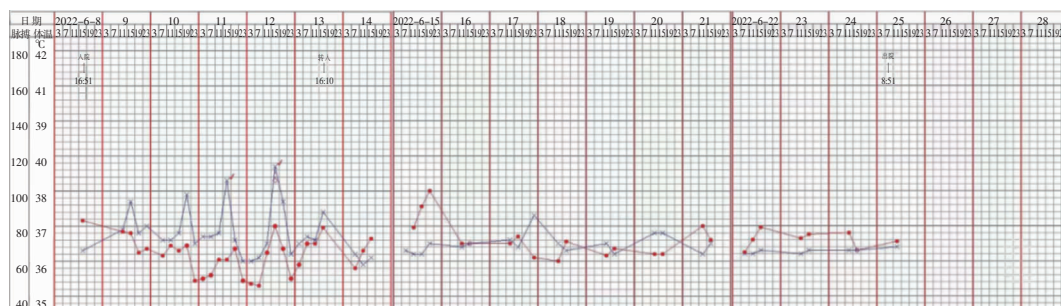


图 2 患者体温变化情况

Figure 2 Changes of patient's body temperature

2 讨论

猫立克次体属于立克次体属,主要通过媒介生物的叮咬而传播^[3]。相对于其他立克次体感染的症状,猫立克次体感染较为轻微,其症状主要包括发热、乏力、头痛、斑丘疹等表现,由于这些症状在临床上无明显特异性,故临床上难以与其他疾病进行鉴别^[4]。通常认为高热、头痛、肌肉酸痛和斑丘疹是猫立克次体感染最常见的症状,除此之外还有咳嗽、咳痰、恶心、呕吐、腹泻以及神经系统症状^[5-6]。研究^[7]表明,宿主因素常常在立克次体感染的严重程度中扮演不可或缺的作用,这些因素包括:宿主存在焦痂、区域淋巴结病,特殊职业,入院时发热 >5 d,中性粒细胞计数增加,中性粒细胞/淋巴细胞比值降低,血小板计数 ≥ 47 g/L,高龄等因素。该患者在入院后先后出现符合立克次体感染的一些典型症状,如高热(38.5°C),重症肺炎,双侧小腿可见皮肤色素沉着,应用一般抗菌药物治疗患者仍反复发热,应用米诺环素后未再出现发热,再加上患者高龄、患有糖尿病等危险因素,以上因素均会降低自身免疫功能,从而导致保护性免疫功能不能很好的参与免疫反应。患者发病急、感染重,在应用抗菌药物治疗期间仍出现发热及肺炎的进展,体温持续不降。由此可见,糖尿病引起的免疫功能低下可能是该患者疾病向更严重情况发展,最终引起更严重感染的原因。因此,当常规应用广谱抗菌药物治疗失败时,应充分考虑非经典病原体感染。精准、及时的治疗对立克次体病患者的生存具有重要意义。临床中对于怀疑立克次体感染的患者,应及时给予相应治疗,从而阻断疾病的进一步发展。本病例为 1 例老年猫立克次体感染病例,提示临床工作中医生应掌握立克次体感染的诊断,在初始抗感染治疗效果达不到预期疗效时,应当

更加积极地寻找可能感染的致病菌,从而迅速有效的进行诊断与治疗,并及时给予治疗和个体化的给药方案。

近些年来,分子生物学技术日新月异,一些具有高敏感度、高特异度优势的技术不断应用于临床疾病诊断,如 mNGS。mNGS 是一种新型 DNA/RNA 测序方法,可对标本中所有的微生物进行测序,通过一系列的生物信息分析,对标本中的所有微生物进行测序并识别出病原体,无需进行特异性扩增。该技术由于其准确、非选择性的特点可以较好地补充传统微生物诊断的不足,有助于临床工作中提高病原微生物的检出率,一般用于传统的检验方法无法给出明确的病原学结果而影响患者准确诊断和治疗的疾病,特别是对于那些不明原因发热的感染危重患者或存在免疫抑制、免疫缺陷的患者^[8-9]。由于立克次体感染与其他急性发热性疾病的症状相似,导致早期诊断存在一定难度,特别是对于没有焦痂的患者,易误诊和漏诊。mNGS 比其他临床诊断方法更快、更灵敏,可以常规应用于临床感染的早期和精确诊断,特别是对于传统诊断方法难以识别的感染, mNGS 在早期诊断立克次体病方面优于传统临床方法。该病例为年老男性,突发急性感染,需尽快明确是何种病原体感染,因此送检血标本进行 mNGS 测定,结果回示该患者为罕见的猫立克次体感染,使该患者得以早期针对性治疗和预后改善, mNGS 技术在快速、准确诊断不明感染方面具有举足轻重的临床应用价值^[10]。

由于立克次体感染无特异性临床症状,确诊较困难,多数患者症状复杂多变,极易导致误诊或漏诊。虽然使用廉价、高效的抗生素如四环素类即可获得较好疗效,但最终导致疾病迁延不愈的原因主要是诊断困难而延误治疗所致。本文局限性主要为患者入院后未进行视力检查,无法客观观察患者视

力恢复情况。本文主要讲述 mNGS 诊断猫立克次体病的重要价值,但仍需要继续发展立克次体检测方法与技术,以改进疾病检测和流行病学监测,并更好地了解传播动态。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 刘杨, 杨雨, 陈萍, 等. 猫立克次体研究进展[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2015, 38(1): 72-75.
Liu Y, Yang Y, Chen P, et al. Progress in research of *Rickettsia felis*[J]. Chinese Journal of Frontier Health and Quarantine, 2015, 38(1): 72-75.
- [2] Lappin MR. Update on flea and tick associated diseases of cats [J]. Vet Parasitol, 2018, 254: 26-29.
- [3] Yang WH, Hsu MS, Shu PY, et al. Neglected human *Rickettsia felis* infection in Taiwan: a retrospective seroepidemiological survey of patients with suspected rickettsioses [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15(4): e0009355.
- [4] Ye GJ, Yang L, Xu L, et al. Neurological presentations caused by *Rickettsia felis* infection [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2021, 82(6): 1-2.
- [5] Zeng ZL, Wang CJ, Liu CC, et al. Follow-up of a *Rickettsia felis* encephalitis: some new insights into clinical and imaging features[J]. Int J Infect Dis, 2021, 104: 300-302.
- [6] Bermúdez CSE, Troyo A. A review of the genus *Rickettsia* in Central America[J]. Res Rep Trop Med, 2018, 9: 103-112.
- [7] Tran HTD, Schindler C, Pham TTT, et al. Simple clinical and laboratory predictors to improve empirical treatment strategies in areas of high scrub typhus and dengue endemicity, central Vietnam[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2022, 16(5): e0010281.
- [8] 中华医学会检验医学分会. 高通量宏基因组测序技术检测病

原微生物的临床应用规范化专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(12): 1181-1195.

Chinese Society of Laboratory Medicine. Expert consensus on clinical standardized application of metagenomics next-generation sequencing for detection of pathogenic microorganisms[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2020, 43(12): 1181-1195.

- [9] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(11): 681-689.
Editorial Board of the Chinese Journal of Infectious Diseases. Clinical practice expert consensus for the application of metagenomic next generation sequencing [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2020, 38(11): 681-689.
- [10] 侯婕, 李园园, 胡成平, 等. 二代测序协助诊断恙虫病立克次体肺炎一例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(7): 546-548.
Hou J, Li YY, Hu CP, et al. A case of *Rickettsia tsutsugamushi* pneumonia diagnosed by second-generation sequencing [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2019, 42(7): 546-548.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:高胜寒,李涛,付延鑫,等. 猫立克次体病 1 例报道 [J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(7): 849-852. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233551.

Cite this article as: GAO Sheng-han, LI Tao, FU Yan-xin, et al. Infection of *Rickettsia felis*: a case report [J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(7): 849-852. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233551.