

诊疗经验

重症鹦鹉热衣原体肺炎 1 例并文献复习*

张勇¹ 施静² 许淑云^{2*}华中科技大学同济医学院附属同济医院 ¹ 儿科; ² 呼吸科, 湖北武汉 430030

关键词 鹦鹉热衣原体; 肺炎

中图分类号 R563.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20220419

鹦鹉热衣原体肺炎为鹦鹉热衣原体引起的人畜共患病。以往由于缺乏快速准确的诊断技术, 临床报道较少。病原宏基因组学第二代测序 (metagenomics next generation sequencing, mNGS) 是一种非靶向的广谱病原学筛查技术。本文报道 1 例通过 mNGS 确诊的重症鹦鹉热衣原体肺炎并复习相关文献, 以提高对该病的认识。

病例资料

患者男, 58 岁。因“发热 10 d”于 2021 年 8 月 30 日入院。患者入院前 10 d 受凉后出现发热, 体温最高 39.0℃, 伴畏寒、寒颤, 咳嗽, 咳棕色黏痰, 无胸痛、咯血等不适, 2021 年 8 月 23 日于当地医院行胸部 CT 示右下肺实变影, 见图 1。给予抗生素输液治疗 (具体不详), 仍有发热, 8 月 27 日查血常规白细胞计数 (WBC) $7.37 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 (N) 95.6%, 淋巴细胞 (L) 2.9%, Hb 121 g/L, 血小板计数 (PLT) $88 \times 10^9/L$; 丙氨酸转氨酶 (ALT) 148 U/L, 天门冬氨酸转氨酶 (AST) 192 U/L, 总胆红素 71.2 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 52.6 $\mu\text{mol/L}$; 肌酐 (Cr) 160 $\mu\text{mol/L}$, 血尿素氮 (BUN) 8.35 mmol/L, 给予抗感染 (具体不详) 及对症支持治疗, 仍有发热, 并出现呼吸困难, 为求诊治, 于 8 月 30 日来华中科技大学同济医学院附属同济医院就诊, 发热门诊排查新型冠状病毒核酸及抗体均为阴性, 复查胸部 CT 示双肺多发磨玻璃密度影及高密度影, 双侧胸腔积液, 见图 2。

发热门诊以“重症肺炎”收入院。起病来, 患者精神、饮食、睡眠较差, 体力下降、体重无明显变化, 大小便正常。既往无吸烟史, 否认肺结核、高血压、糖尿病、肝病等病史, 否认禽类接触史, 否认新型冠状病毒肺炎中高风险区旅居史。体格检查: T 37.8℃, P 68 次/min, R 36 次/min, BP 130/70 mmHg, 神志清楚, 全身浅表淋巴结未及肿大, 双肺呼吸音粗, 双肺可闻

及湿性啰音。心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹平软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及。双肾区无叩痛。双下肢无水肿。辅助检查: 8 月 30 日血气分析: pH 7.54, 动脉血 CO_2 分压 (PCO_2) 27.5 mmHg, 动脉血 O_2 分压 (PO_2) 53.3 mmHg, 碳酸氢根 (HCO_3^-) 23.5 mmol/L, 血氧饱和度 (SaO_2) 89.3% (面罩给氧 5 L/min 时); 血常规: WBC $9.41 \times 10^9/L$, N% 96.5%, L% 2.3%, Hb 106 g/L, PLT $70 \times 10^9/L$; ALT 84 U/L, AST 121 U/L, 白蛋白 25.1 g/L, 总胆红素 67.9 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 66.3 $\mu\text{mol/L}$, 乳酸脱氢酶 (LDH) 435 U/L; 血 Cr 106 $\mu\text{mol/L}$, 血 BUN 8.14 mmol/L, HCO_3^- 21.3 mmol/L; 氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 2016 pg/mL (< 161 pg/mL); 高敏心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 正常范围; 肌酸激酶 71 U/L (≤ 190 U/L) 超敏 C 反应蛋白 (hsCRP) 220.8 mg/L (< 1 mg/L); 降钙素原 (PCT) 0.88 ng/mL (< 0.05 ng/mL); 血沉: 85 mm/h; 输血前全套均阴性; 结核感染 T 细胞斑点实验 (T-SPOT): 无反应性; 真菌 (1-3)——D 葡聚糖、曲霉菌半乳甘露聚糖正常范围; 风湿全套、抗中性粒细胞胞浆抗体、类风湿全套均为阴性; 免疫全套: 补体 C3 0.46 g/L (0.65 ~ 1.39 g/L), 免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 M、补体 C4 正常范围; 肺炎支原体、肺炎衣原体 IgM 抗体、呼吸道合胞病毒 IgM 抗体、腺病毒 IgM 抗体均阴性; 血培养 2 次均为阴性; 抗甲型肝炎病毒抗体 IgM、抗戊型肝炎病毒抗体 IgM 均为阴性; 自身免疫性肝炎全套阴性; 铜蓝蛋白正常范围; 痰耶氏肺孢子菌核酸阴性。2019-nCoV 核酸检测阴性。痰涂片: 未找到细菌, 未找到真菌。痰培养阴性。尿常规: 尿胆红素 (+), 余正常; 粪常规正常, 粪隐血阴性; 心电图: 窦性心动过缓; 肝胆胰腺彩超未见明显异常; 肾脏彩超: 左肾囊肿 (2.5 cm $\times$ 1.3 cm); 心脏彩超: 左房扩大 (40 mm), 射血分数 (EF): 62%; 入院第 2 天在经鼻

* 基金项目: 华中科技大学同济医学院第二临床学院教学研究项目 (No: 202029)

* 通信作者: 许淑云, E-mail: sxu@hust.edu.cn, 武汉市硚口区解放大道 1095 号

高流氧疗(流量 70 L/min 氧浓度 100%,指脉氧波动于 92%~95%)情况下行床边纤支镜:喉、气管、隆突未见明显异常,右上叶支气管、右下叶支气管可见大量棕色脓痰,吸净见管腔通畅,余支气管可见范围(段及亚段)未见明显异常,于右下叶支气管用生理盐水灌洗,灌洗液涂片未找到细菌,未找到真菌,未找到抗酸杆菌;灌洗液培养阴性;灌洗液 mNGS:鹦鹉热衣原体,检出序列数:3 382。治疗:患者入院时考虑社区获得性肺炎,给予抗感染(美罗培南 1.0,1 次/8 h,联合莫西沙星 0.4 g/d 静脉滴注)、护肝及对症支持治疗。纤支镜灌洗液 mNGS 检查示鹦鹉热衣原体,停用美罗培南,继续给予莫西沙星(0.4 g/d 静脉滴注)抗感染,继续护肝及对症治疗。患者入院 3 d 后体温恢复正常,1 周后呼吸困难较前明显好转,复查血常规:WBC $6.05 \times 10^9/L$,N% 85.2%,L% 10.7%,Hb 98 g/L,PLT $237 \times 10^9/L$;ALT 65 U/L,AST 79 U/L,总胆红素 $32.7 \mu\text{mol/L}$,直接胆红素 $21.2 \mu\text{mol/L}$,LDH 248 U/L;血 Cr $89 \mu\text{mol/L}$,血

BUN 6.66 mmol/L ;血沉:45 mm/h;hsCRP 43.2 mg/L;PCT 0.24 ng/mL;1 周后复查胸部 CT 较前明显好转,见图 3。患者 9 月 8 日出院,继续口服莫西沙星(0.4 g/d)治疗,1 个月后电话随访,患者诉复查胸部 CT 肺内病变基本吸收。

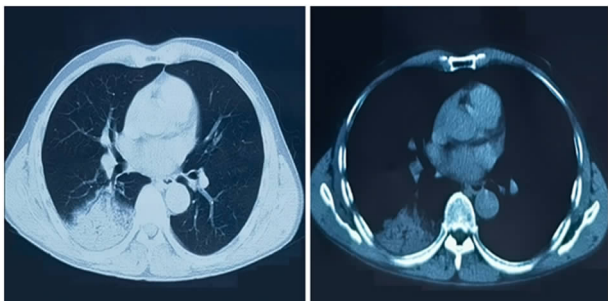


图 1 胸部 CT(2021 年 8 月 23 日)

讨 论

鹦鹉热衣原体肺炎主要通过受感染鸟类排泄物传播给人类,约占社区获得性肺炎的 1%^[1]。鹦鹉热

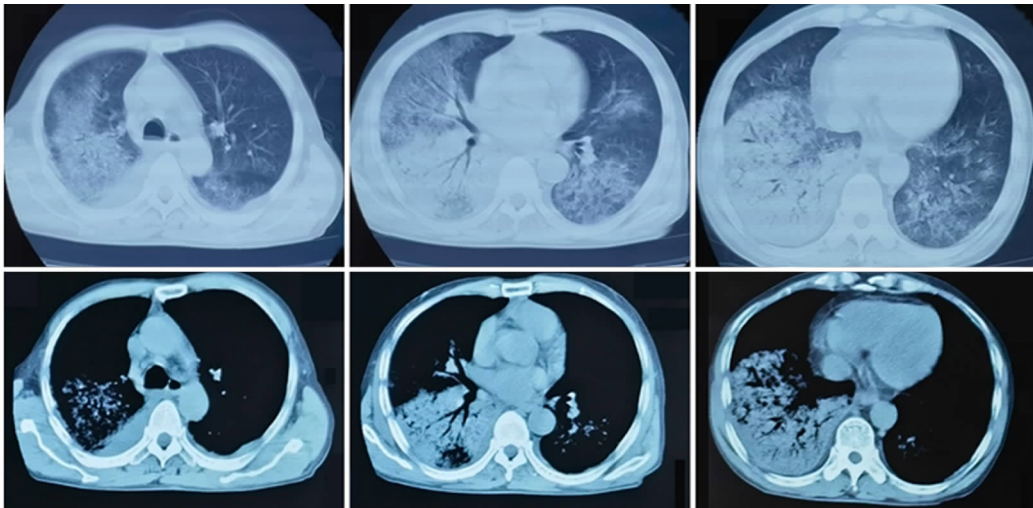


图 2 胸部 CT(2021 年 8 月 30 日)

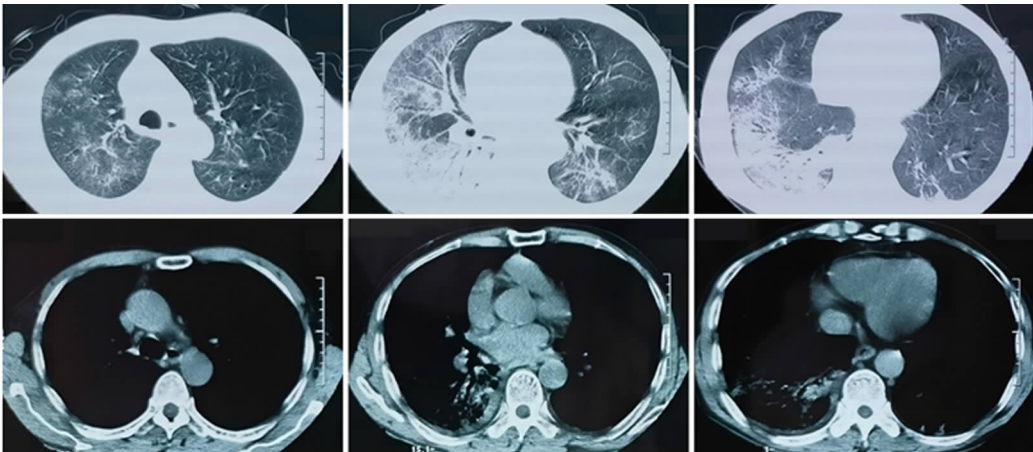


图 3 胸部 CT(2021 年 9 月 6 日)

衣原体为严格真核细胞内寄生菌,具有原体和网状体两种状态^[2]。原体存在于细胞外,具有高度传染性,代谢不活跃;网状体存在于细胞内,具有增殖能力,代谢活跃^[2]。鹦鹉热衣原体经呼吸道侵入,引起肺内病变,还可通过血源性播散而感染其它器官^[3]。其感染的症状有发热、头痛、肌痛、乏力、咳嗽、呼吸困难以及呕吐、腹泻等,严重程度从亚临床或流感样表现到危及生命^[1,4]。实验室检查表现为 WBC 正常,血沉和 CRP 升高^[3]。肺外系统受累还可以出现肝酶、血 BUN 或血 Cr 升高^[3]。Shanshan 等^[1]研究发现,与非重症鹦鹉热衣原体肺炎患者相比,重症患者 PCT、BUN、LDH、肌酸激酶、BNP 以及肌红蛋白等显著升高,其中肌酸激酶和 BNP 是重症鹦鹉热衣原体肺炎的独立危险因素。此例患者 WBC 总数不高,血沉、hsCRP、PCT、血 BUN、LDH、NT-proBNP 升高,与既往报道的重症鹦鹉热衣原体肺炎具有相似的特点。鹦鹉热衣原体肺炎影像学表现为斑片状或融合实变影,呈肺段分布,可累及整个肺叶,实变内可见支气管气像,实变周围常伴磨玻璃渗出影,以一侧下叶受累为主,重症患者常见多肺叶受累^[1,3-5]。此例患者起病时胸部 CT 表现为右下肺背段实变影,可见支气管气像,随着病情进展,CT 示多肺叶受累,新发部位主要表现为磨玻璃渗出影,与既往报道的鹦鹉热衣原体肺炎胸部影像学表现相符。鸟类或家禽接触史是鹦鹉热衣原体肺炎诊断的重要线索,但研究发现 10% 的患者无明确的接触史^[6]。此例患者否认明确的禽类接触史,不排除接触被禽类排泄物污染的物品而感染。鹦鹉热衣原体的分离和培养效率低且耗时,对实验室的生物安全性要求高,血清学检测早期诊断价值低。聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 虽提供了快速、敏感和特异的方法,但在我国大多数医院都没有鹦鹉热衣原体的 PCR 检测项目^[7]。mNGS 是一种非靶向的广谱病原学筛查技术,由于其具有无偏倚、广覆盖以及提供病原体遗传信息能力,它在识别新出现或罕见病原体方面得到广泛认可^[8,9]。随着 mNGS 在临床中的应用,越来越多的鹦鹉热衣原体肺炎被发现和报道^[1,4,6]。四环素类是鹦鹉热衣原体肺炎治疗的首选,如多西环素 100 mg 口服,1 次/12 h,疗程 10 ~ 14 d^[10]。孕妇和儿童可以选择大环内酯类药物,如阿奇霉素,250 ~ 500 mg 口服,1 次/d,疗程 7 d^[10]。氟喹诺酮类药物也有用于鹦鹉热衣原体肺炎治疗的病例报道,体外研究显示其具有抗鹦鹉热衣原体活性,环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星的最小抑菌浓度 (minimal inhibitory con-

centration, MIC) 90 值分别为 2 mg/L、0.5 mg/L 和 0.125 mg/L^[2,11]。此例患者呼吸频率 > 30 次/min, PaO₂/吸入氧浓度 (FiO₂) < 250,胸部 CT 示多肺叶浸润,符合美国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南中重症肺炎诊断标准^[12]。患者入院时病原学尚不明确,于是采用初始经验性抗菌治疗,完善病原学后调整抗菌药物的方案^[13]。根据美国感染性疾病协会和美国胸科协会 (IDSA/ATS) 对成人社区获得性重症肺炎治疗的推荐^[12],使用内酰胺类药物联合氟喹诺酮类药物治疗,患者体温很快得到控制,纤支镜灌洗液 mNGS 在 48 h 内提供了病原学结果为鹦鹉热衣原体,遂停用内酰胺类药物。由于院内没有多西环素,继续使用莫西沙星治疗,入院 1 周复查的胸部 CT 较前明显好转。出院继续口服莫西沙星治疗,1 个月后电话随访,患者诉复查胸部 CT 好转。

本病例通过 mNGS 快速诊断鹦鹉热衣原体感染,尽早给予相应的治疗,避免有创机械通气,改善预后。

参考文献

- 1 Shanshan Su, Xiaoqing Su, Lingping Zhou, et al. Severe chlamydia psittaci pneumonia: clinical characteristics and risk factors [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10 (7): 8051-8060.
- 2 Andrew J Stewardson, M Lindsay Grayson. Psittacosis [J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24 (1): 7-25.
- 3 Jafet A, Ojeda rodriguez, Pranav modi, et al. Psittacosis pneumonia [M]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- 4 Cheng-Ying Kong, Jun Zhu, Jing-Jing Lu, et al. Clinical characteristics of Chlamydia psittaci pneumonia [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134 (3): 353-355.
- 5 Coutts II, Mackenzie S, White RJ. Clinical and radiographic features of psittacosis infection [J]. Thorax, 1985, 40 (7): 530-532.
- 6 骆煜, 金文婷, 马玉燕, 等. 5 例鹦鹉热衣原体肺炎的诊断及临床特点 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (22): 3394-3398.
- 7 Chen XC, Cao K, Wei Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of severe pneumonias caused by Chlamydia psittaci [J]. Infection, 2020, 48 (4): 535-542.
- 8 宏基因组测序技术在重症感染中的临床应用共识专家组, 中国研究型医院学会脓毒症与休克专业委员会, 中国微生物学会微生物毒素专业委员会, 深圳市医学会重症医学专业委员会. 宏基因组测序技术在重症感染中的临床应用专家共识 (第一版) [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (5): 531-536.
- 9 Qian YY, Wang HY, Zhou Y, et al. Improving pulmonary infection diagnosis with metagenomic next generation sequencing [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 10 (): 567615.
- 10 Beeckman DSA, Vanrompay DCG. Zoonotic chlamydia psittaci infections from a clinical perspective [J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15 (1): 11-17.
- 11 Su S, Su XQ, Zhou LP, et al. Severe Chlamydia psittaci pneumonia: clinical characteristics and risk factors [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10 (7): 8051-8060.
- 12 Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community - acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200 (7): e45-e67.
- 13 刘丽, 张春燕, 邱毓文. 高龄重症社区获得性肺炎并心血管事件患者预后不良因素分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27 (2): 138-141.

(2022-04-26 收稿 2022-06-24 修回)