

• 病例报告 •

通过 mNGS 诊断鹦鹉热衣原体肺炎 6 例救治体会

贺晓艳¹ 谭钰珍¹ 刘革新¹ 王雅琴¹ 刘安民¹ 吴敏¹

[关键词] 鹦鹉热衣原体;肺炎;宏基因二代测序;多西环素

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.05.013

[中图分类号] R563.1 [文献标志码] D

Diagnosis and treatment experience of 6 cases of chlamydia parrots pneumonia diagnosed by mNGS

Summary To investigate the clinical features, diagnosis and treatment of chlamydia parrots pneumonia. The clinical data of 6 cases of Chlamydia psittaci pneumonia in our hospital from August 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed, and the clinical characteristics and diagnosis and treatment methods of Chlamydia psittaci pneumonia were summarized. Six cases of chlamydia parrots pneumonia, four cases of severe pneumonia, two cases of mild pneumonia, the main clinical manifestations of were fever and cough. Through the detection of 5 cases of alveolar lavage fluid and 2 cases of blood macro gene second generation sequencing (mngs), Chlamydia psittaci were found. After doxycycline or azithromycin, treatment were improved and discharged. The early manifestations of chlamydia parrots pneumonia are not typical, so it is possible to conduct mNGS detection as soon as possible, and conduct accurate anti-infection treatment, doxycycline has definite efficacy in chlamydia parrots pneumonia.

Key words chlamydia parrots; pneumonia; metagenomics next generation sequencing; doxycycline

社区获得性肺炎是世界范围内发病率和病死率最高的疾病之一,约80%社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)患者病情较轻,但有20%CAP患者病情严重,尤其是高龄、伴随基础疾病及免疫缺陷患者,可出现严重呼吸衰竭伴多器官功能障碍,其院内死亡率可达25%~50%^[1]。部分CAP患者常规检查难以明确病原菌,经验性抗感染治疗效果差,尤其对于重症CAP患者,及时、准确的明确病原菌很关键。目前常用的微生物培养、血清学抗体、抗原检测等方法敏感度低,近年来,随着mNGS逐渐应用于临床,越来越多的非典型病原菌被发现。本研究回顾分析我院近2年内收治的6例通过宏基因二代测序(metagenomics next generation sequencing, mNGS)诊断的鹦鹉热衣原体肺炎病例,总结鹦鹉热衣原体肺炎的临床特征及救治体会。

1 资料与方法

1.1 病例资料

回顾分析我院2019年8月—2020年12月期间收治的6例感染鹦鹉热衣原体的社区获得性肺炎患者的临床资料,其中2例为轻症,4例为重症,重症CAP的诊断标准^[2]:符合下列1项主要标准或≥3项次要标准者,主要标准:①需要气管插管行机械通气治疗;②脓毒性休克经积极液体复苏后

仍需要血管活性药物治疗。次要标准:①呼吸频率≥30次/min;②氧合指数≤250 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);③多肺叶浸润;④意识障碍和(或)定向障碍;⑤血尿素氮≥7.14 mmol/L;⑥收缩压<90 mmHg需要积极的液体复苏。本研究收集病例6例,一般资料见表1。

1.2 临床特征和实验室检查资料及治疗

临床主要表现为发热、干咳,可伴有全身感染中毒症状,诊治不及时进展为呼吸衰竭。临床症状统计见表1。实验室检查:衣原体抗体IgM均阴性,痰培养及血培养均为阴性,实验室数据统计见表2。肺部影像:表现为斑片状渗出、实变,下肺常见,入院时及治疗后影像学改变见图1~10。入院后予以初始经验性抗感染、氧疗以及对症支持治疗等,并留取标本行mNGS检测(5例为入院后48 h内送检,1例为入院后第6天送检),检测5例肺泡灌洗液及2例血标本均为鹦鹉热衣原体,纤支镜检查、mNGS结果及用药情况见表3。

2 结果

确诊后调整抗感染方案,5例患者使用了多西环素,在使用多西环素后72 h内体温均得到控制,重症患者成功撤离呼吸机,出院前复查CRP、PCT、肌酐等指标均恢复正常,6例患者均好转出院。4例重症患者多西环素的疗程为15~21 d,2例轻症分别应用的多西环素7 d及阿奇霉素7 d。

3 讨论

鹦鹉热衣原体是CAP的重要病因,约占所有

¹株洲市中心医院急诊ICU(湖南株洲,421000)

通信作者:吴敏, E-mail:109173570@qq.com

CAP 病例的 1%，美国每年报告的鹦鹉热衣原体肺炎病例不到 50 例^[3]。鹦鹉热是由人畜共患菌衣原体引起的，它主要通过鸟类传播给人类，鉴于鸟类是主要传染源，宠物鸟的主人和家禽加工中心、宠物店、鸟舍和兽医设施的工人的接触量最大。虽然所有鸟类都容易受到感染，但家禽最常接触于传染给人类^[4-5]。本研究 6 例鹦鹉热衣原体肺炎的患者均有家禽接触史，因此在询问病史时需要特别注意有无鸟类及家禽接触史。

鹦鹉热衣原体是一种专性真核细胞内寄生，有独特繁殖能力的网状体，革兰染色阴性，呼吸道吸入鹦鹉热衣原体污染的气溶胶可致病，致病性强，目前致病机制仍不明确，认为可能与衣原体质粒、

衣原体脂多糖等有关^[6-7]。人感染鹦鹉热衣原体后可产生多种临床特征，常见的临床表现有发热、干咳、气促、头痛、乏力、畏寒、寒战等，早期临床表现无特异性，易误认为是上呼吸道感染^[8-11]。本研究的 6 例患者均有发热、咳嗽，此外还可见其他脏器受累表现，如心肌受损，心动过缓^[12]，本研究 1 例血 mNGS 检测阳性的患者表现为明显的心动过缓^[13]，但随使用多西环素抗感染治疗后心动过缓好转。影像学亦缺乏特异性表现，进展较快，肺部体征往往较影像学表现轻。因此，临床上接诊发热、干咳、影像学较肺部体征重，同时有鸟类或禽类接触史时需要警惕鹦鹉热衣原体肺炎。

表 1 一般资料及临床症状

病例	年龄	性别	主要临床症状	既往史	接触史	发病至我院就诊时间
病例 1	56	女	畏寒、高热、头痛、干咳、全身酸痛	高血压病	家里养鸡	4 d
病例 2	58	男	畏寒寒战、高热、干咳、头痛、全身酸痛	2 型糖尿病	病前市场买过活鸡	5 d
病例 3	63	男	畏寒寒战、头痛、高热、咳嗽、咳少许白痰、腹泻、气促	肺结核病史，住院后确诊有干燥综合征	贩卖家禽	6 d
病例 4	70	男	高热、头痛、干咳、气促	高血压病	病前市场买过活鸡	7 d
病例 5	65	男	高热、咳嗽、咳少许白痰、气促	冠心病、高血压病	病前市场买过活鸡	4 d
病例 6	61	男	高热、咳嗽、咳痰(开始为白痰后为黄浓痰)、气促	糖尿病、酒精性肝硬化	家里养鸡鸭	10 d

表 2 实验室数据

病例	WBC/ (10× 10 ⁹ ·L ⁻¹)	CRP/ (mg· L ⁻¹)	PCT/ (ng· mL ⁻¹)	PLT/ (10× 10 ⁹ ·L ⁻¹)	Na/ (mmol· L ⁻¹)	Cr/ (μmol· L ⁻¹)	CK/ (mmol· L ⁻¹)	ALT/ (U· L ⁻¹)	SOFA 评分	PSI 评分	APACHE II 评分	氧疗方式
病例 1	3.77	141.1	0.411	184	129	64	190	86	0	46	5	无
病例 2	5.33	138.8	0.345	67	143	61	58	24	2	58	9	无
病例 3	11.36	451.9	9.26	164	133	77	720	125	2	103	4	高流量氧疗
病例 4	8.41	114.2	0.113	248	132	73	255	80	3	110	4	有创机械通气
病例 5	8.32	384.4	39.38	78	143	265	2104	101	5	130	8	有创机械通气
病例 6	8.42	170.8	4.28	120	120	126	242	311	7	161	8	有创机械通气

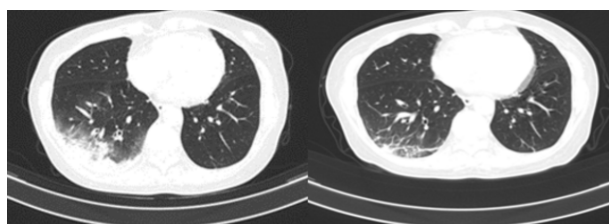


图 1 左图为病例 1 入院时(2020-11-18)肺部 CT,右图为病例 1 出院前(2020-11-26)肺部 CT

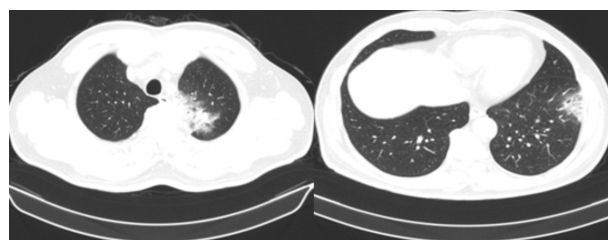


图 2 病例 2 入院时(2020-11-22)肺部 CT

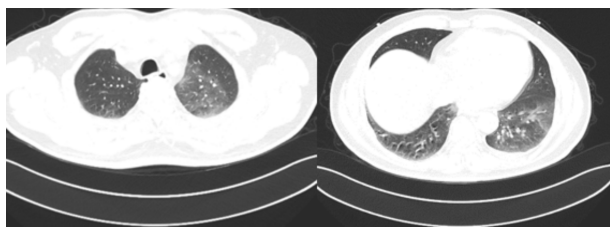


图 3 病例 2 出院前(2020-12-2)肺部 CT

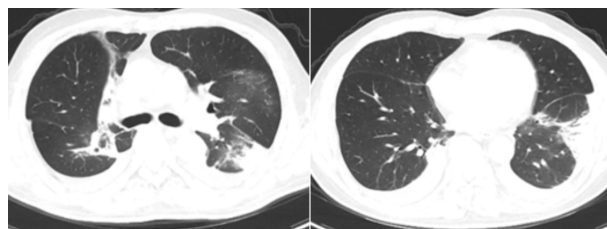


图 7 病例 4 出院前(2020-12-7)肺部 CT

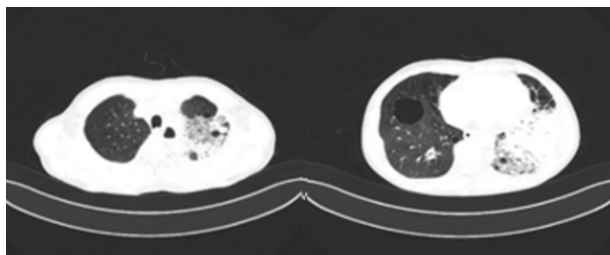


图 4 病例 3 入院时(2019-06-17)肺部 CT

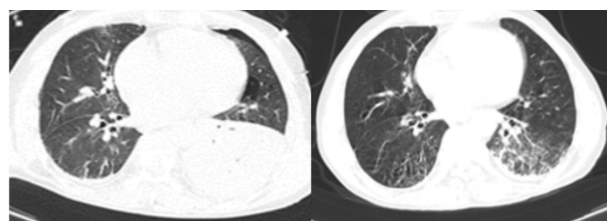


图 8 左图为病例 5 入院时(2020-12-26)肺部 CT,右图
为病例 5 出院前(2021-01-06)肺部 CT

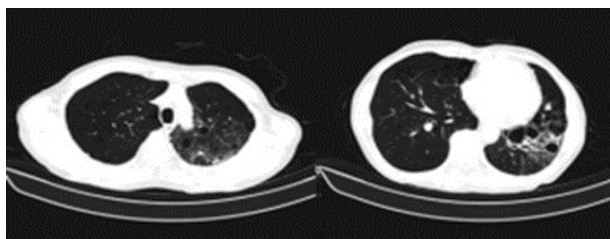


图 5 病例 3 出院后(2019-07-11)复查肺部 CT

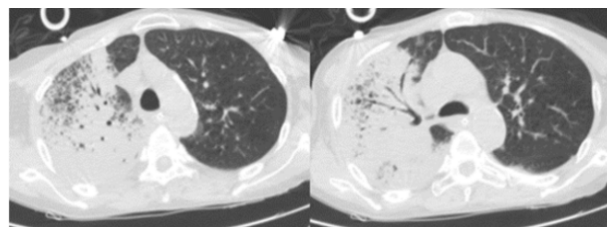


图 9 病例 6 入院时(2020-07-31)肺部 CT

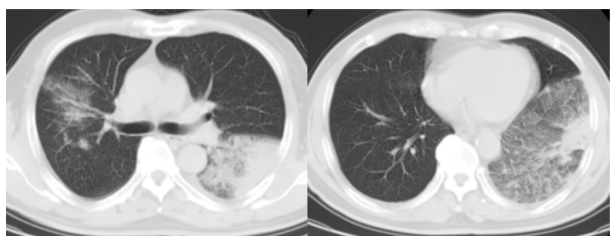


图 6 病例 4 入院时(2020-11-27)肺部 CT

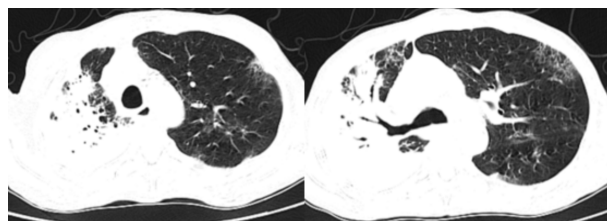


图 10 病例 6 出院前(2020-08-17)肺 CT

表 3 纤支镜检查、mNGS 结果及用药情况

病例	标本类型	纤支镜下表现	灌洗液外观	鸚鵡热衣原体序列数	合并其他病原体	诊断前用药	诊断后用药
病例 1	肺泡灌洗液	无明显异常	清亮,少许沉淀物	36	无	哌拉西林他唑巴坦+左氧氟沙星	阿奇霉素 7 d
病例 2	肺泡灌洗液	左下肺基底段较多黄白色稠痰	浑浊,少许黄白色沉淀物	65	无	哌拉西林他唑巴坦+莫西沙星	多西环素 7 d
病例 3	血	—	—	531	流产衣原体序列数 22	亚胺培南西司他丁钠+莫西沙星	多西环素 20 d
病例 4	灌洗液及血	管腔内少许透明黏液痰	清亮,少许沉淀物	BLF:955, 血:3	鲍曼不动杆菌序列数 5	头孢他啶+莫西沙星+奥司他韦	多西环素 15 d
病例 5	肺泡灌洗液	气道黏膜广泛充血水肿,左支气管较多黄痰	浑浊,较多黄色沉淀物	2598	流产衣原体序列数 139	亚胺培南西司他丁钠+利奈唑胺	头孢哌酮钠舒巴坦钠 7 d+多西环素 21 d
病例 6	肺泡灌洗液	气道黏膜轻度充血,较多黄绿色痰	浑浊,有痰液沉淀	689	铜绿假单胞菌序列数 64	哌拉西林他唑巴坦+莫西沙星	哌拉西林他唑巴坦+多西环素 15 d,后合并多重耐药鲍曼不动杆菌感染,替加环素 10 d

目前诊断鹦鹉热衣原体肺炎主要依靠实验室检测,除患者临床表现相符外,实验室检测通常需符合以下一项^[14]:①呼吸道病原学培养阳性;②应用补体结合方法检测双份血清抗体滴度呈 4 倍或 4 倍以上升高;③微量免疫荧光法检测 IgM 抗体效价在 1:16 以上。常规微生物培养难以培养出来,且一般医院尚未开展抗体滴度检测,本研究中 6 例衣原体抗体 IgM 均为阴性,因此依靠常规检测手段早期难以确诊。近年来,随着 mNGS 技术的开展,越来越多的不典型病原菌被检出^[15],本研究通过对 5 例肺泡灌洗液以及 2 例血 mNGS 检测,均发现鹦鹉热衣原体,且病情越重检出的序列数越多。目前尚无鹦鹉热衣原体在呼吸道定值的报道,结合临床特征认为是致病菌。本研究所有病例入院时间均超过发病 4 d,5 例患者在入院后 48 h 内行 mNGS 检测,1 例于 48 h~1 周送检 mNGS,因此确诊时间均超过发病 1 周,对于社区获得性肺炎尤其是重症 CAP 建议有条件尽早行 mNGS 检测,尽早精准抗感染治疗。

有关指南^[12,16]推荐鹦鹉热衣原体的治疗首选多西环素或米诺环素,次选药物为大环类酯类药物,而肺炎衣原体及肺炎支原体首选为莫西沙星及大环类酯类,本研究中 3 例重症患者确诊前使用莫西沙星疗程超过 3 d,但未见明显效果,其中 2 例轻症患者使用莫西沙星病情得到缓解,可能与喹诺酮类药物对鹦鹉热衣原体的胞内活性低于四环素和大环内酯类药物有关^[17]。多西环素治疗鹦鹉热衣原体肺炎见效快,疗效好,建议重症患者的疗程为 2~3 周。目前尚未发现多西环素治疗鹦鹉热衣原体感染耐药的报道,因此我们总结经验,临床上高度怀疑非典型病原菌感染尤其是有家禽接触史时,建议尽早使用多西环素而不是莫西沙星或左氧氟沙星。

鹦鹉热衣原体肺炎在临床上越来越多见,如诊治不及时容易发展成重症肺炎,甚至合并多器官功能障碍。当临床表现为干咳、发热且合并全身中毒症状表现时,要注意询问有无家禽及鸟类接触史,结合影像学特点,有条件可行肺泡灌洗液 mNGS 检测,尽早确诊性或经验性使用多西环素或米诺环素,避免发展成重症,缩短病程。

参考文献

[1] Torres A, Chalmers JD, Charles S, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(2):159-171.

[2] 中华医学会. 成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(实

践版 2018)[J]. *中华全科医学杂志*, 2019, 18(2):127-133.

[3] Hogerwerf L, DE Gier B, Baan B, et al. Chlamydia psittaci(psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Epidemiol Infect*, 2017, 145(15):3096-3105.

[4] Hogerwerf L, Roof I, de Jong MJK, et al. Animal sources for zoonotic transmission of psittacosis: a systematic review[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1):192.

[5] Ojeda Rodriguez JA, Modi P, Brady MF. Psittacosis Pneumonia [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. PMID:30252261.

[6] 李鹏, 宋立华, 苗晋华. 鹦鹉热衣原体的致病机制研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(6):780-782.

[7] 陈芊, 吴移谋. 鹦鹉热衣原体质粒蛋白 CPSIT_P7 经 TLR4 和 TLR6 途径诱导 THP-1 细胞表达炎症因子[D]. 南华大学, 2018.

[8] Stidham RA, Richmond-Haygood M. Case report: Possible psittacosis in a military family member-clinical and public health management issues in military settings[J]. *MSMR*, 2019, 26(7):2-7.

[9] 朱榕生, 罗汝斌, 王选锭. 鹦鹉热衣原体致重症社区获得性肺炎一例[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(7):548-551.

[10] 赵仁淹, 柴海娜, 郑瑞强. 病原体二代测序辅助诊断鹦鹉热衣原体重症肺炎一例[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(12):989-991.

[11] 陈蓉, 陈虹, 周敏. 二代测序诊断鹦鹉热衣原体血流感染二例[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(9):796-798.

[12] 约翰·霍普金斯. ABX 指南: 感染性疾病的诊断与治疗[M]. 马小军, 徐英春, 刘正印, 译. 北京: 科学技术文献出版社, 2012:296-298.

[13] 贺晓艳, 王雅琴, 谭钰珍. 1 例原发性干燥综合征感染鹦鹉热衣原体病例报告[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(3):483-484.

[14] Balsamo G, Macted A, Midla J, et al. Compendium of measures to control chlamydia psittaci infection among humans (psittacosis) and pet birds (avian chlamydiosis)[J]. *J Avian Med Surg*, 2017, 31(3):262-282.

[15] Theodorsson E. Laboratory diagnosis of rare diseases[J]. *Lakartidningen*, 2018, 27, 115:FDI3.

[16] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4):253-279.

[17] Stewardson AJ, Grayson ML. Psittacosis[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2010, 24(1):7-25.

(收稿日期:2021-01-25)