



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.09.014

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.09.014

· 论著摘要 ·

5 例鹦鹉热衣原体肺炎的临床特征及诊治特点

吴秀秀 胡嘉艺 龙剑海 王婷

[关键词] 鹦鹉热衣原体; 肺炎; 宏基因组二代测序; 米诺环素

[中图分类号] R563.1 [文献标识码] A

鹦鹉热是由鹦鹉热衣原体引起的一种人畜共患传染病,人类可通过吸入来自受感染禽类的尿液、粪便或其他排泄物的气溶胶感染^[1],主要表现为社区获得性肺炎(CAP)。一项 Meta 分析显示,由鹦鹉热衣原体引起的肺炎约占 CAP 的 1%^[2],由于其临床特点不易与其他肺炎相鉴别,且诊断方法有限,易被漏诊、误诊,患者不能获得及时有效防治而影响预后。近年来,随着宏基因组二代测序技术(mNGS)在临床的广泛应用,越来越多的鹦鹉热衣原体肺炎得以确诊^[3-4],从而使患者得到及时有效的治疗。本研究报道 5 例鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床特点及治疗转归,为鹦鹉热衣原体肺炎的诊治提供参考经验。

对象与方法

1. 对象:2021 年 4 月~2022 年 2 月于我科住院并明确诊断为鹦鹉热衣原体肺炎患者 5 例,诊断标准参照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)》。

2. 方法:收集 5 例患者的临床资料,包括人口学资料、临床表现、胸部 CT 检查结果、实验室检查结果[血常规、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肝功能、乳酸脱氢酶(LDH)、血肌酐、心肌酶及电解质等]、mNGS 检测结果及诊疗方案、转归情况。

3. 统计学处理:计数资料以例数和百分比表示,计量资料以实际值或中位数表示。

结果

1. 基本资料、临床表现及影像学特点:5 例患者均为女性,年龄 39~71 岁,中位年龄 66 岁。其中 3 例(60.0%)患者合并糖尿病、高血压、冠心病基础疾病;4 例(80.0%)有明确禽类接触史,另外 1 例(20.0%)长期饲养宠物猫。所有患者临床表现均有高热,同时伴有不同程度的咳嗽、咳痰,其他症状包括乏力(4 例,80.0%)、肌肉酸痛(2 例,40.0%)、头痛(2 例,40.0%)等。5 例患者胸部 CT 检查均表现为大片实变影,其中 3 例(60.0%)伴胸腔积液,见图 1。

2. 实验室检查结果:入院常规检查结果显示,WBC 计数多数正常(3 例,60.0%),但淋巴细胞计数均降低(5 例,100.0%),淋巴细胞计数中位数为 $0.51 \times 10^9/L$ ($1.10 \sim 3.20 \times 10^9/L$,括号内为正常参考值范围,以下相同);炎症指标中 CRP 显著升

高(5 例,100.0%),中位数为 244.83 mg/L (< 10.00 mg/L),PCT 升高 3 例(60.0%),分别为 5.18 ng/ml、1.57 ng/ml、55.01 ng/ml (< 0.50 ng/ml),其中病例 5 的 PCT 显著升高是由于其同时合并细菌感染,其住院期间多次痰培养提示肺炎克雷伯杆菌感染;5 例患者均出现不同程度的肝功能异常,但血肌酐多数正常(4 例,80.0%),仅 1 例患者出现急性肾衰竭;5 例患者 LDH 均升高,有 3 例(60.0%)同时存在肌酸激酶升高;5 例患者均出现电解质紊乱,其中 3 例(60.0%)低钾血症、4 例(80.0%)低钠血症、4 例(80.0%)低氯血症。5 例患者中,4 例(80.0%)行 mNGS 检测到鹦鹉热衣原体序列(病例 1~4),1 例为临床诊断(病例 5)。病例 1~3 为支气管镜肺泡灌洗液 mNGS 确诊,病例 4 为痰液 mNGS 确诊,病例 5 和 4 为母女关系,共同居住,同时发病,其家庭长期饲养鹦鹉并于发病前家中新购买数只鹦鹉,但病例 5 未行 mNGS 检测,为临床诊断。

3. 诊疗方案及转归情况:5 例患者胸部 CT 检查均表现为大片实变影,以至于出现不同程度的呼吸衰竭,病情均较重,氧合指数为 155.40~276.19 mmHg,中位氧合指数为 190 mmHg,其中氧合指数最低的病例 3 和病例 5 需行气管插管机械通气。5 例患者从发病至确诊历时 3~20 天,确诊前均接受了两种及以上抗生素经验性抗感染治疗,确诊后及时改为米诺环素联合喹诺酮类的目标治疗方案。5 例患者均好转出院,住院时间为 12~31 天,中位住院时间为 15 天。出院后对患者进行随访并复查胸部 CT,以病灶完全吸收或仅残留少量条索影为节点计算病变吸收时间。除 1 例患者失访外,余 4 例患者病变吸收时间为 28~57 天,中位病变吸收时间为 30.5 天。

讨论

鹦鹉热衣原体肺炎的发病率较低,在临床中容易被误诊、漏诊,部分会转为重症肺炎,增加治疗难度^[5]。近年来,随着 mNGS 在临床的推广,鹦鹉热衣原体肺炎陆续被报道,但各项研究的病例数量均较少,仍需更多案例积累以找到具有普适性的临床特点,进而提高对该病的预防和诊治水平。本研究共纳入 5 例确诊病例,从临床表现、实验室检查、mNGS、影像学检查结果、治疗及转归等方面进行分析,并与近年来已经发表的文献进行比较,我们发现鹦鹉热衣原体肺炎患者普遍具有禽类或宠物接触史,主要表现为高热、咳嗽咳痰,病情较重,实验室检查和胸部 CT 检查结果具有部分共性改变,其中 mNGS 在诊断方面具有较好的优势,确诊后以四环素类抗生素为基础的治疗可取得较好效果。

基金项目:北京市临床重点专科建设项目[京卫医(2020)129号]

作者单位:100070 北京,首都医科大学附属北京天坛医院呼吸与危重症医学科



图 1 5 例患者典型胸部 CT 影像学表现(A: 病例 1, 双肺下叶实变影; B: 病例 2, 右肺下叶实变影; C: 病例 3, 左肺上叶实变影; D: 病例 4, 右肺上叶实变影; E: 病例 5, 双肺上叶实变影)

既往研究发现鹦鹉热衣原体肺炎患者几乎都存在禽类接触史,包括养殖或从事禽类宰杀工作,但也有少部分患者无接触史,可能与间接环境暴露有关^[6]。本研究中,4 例患者有家禽和鸟类接触史,1 例有宠物猫接触史。但部分病例是在 mNGS 回报检测到鹦鹉热衣原体序列后追问患者发现此前存在接触史。因此,我们在了解鹦鹉热衣原体肺炎临床特征的基础上,应及时询问患者的禽类及宠物接触史,以尽早制定诊疗方案,避免延误病情。

mNGS 自 2014 年首次用于感染性疾病病原体的诊断至今,已在多种感染性疾病诊断中得到应用,如肺部感染、感染性心内膜炎、关节感染^[7]、中枢神经系统感染^[8]及移植后感染^[9]等,可对细菌、真菌、病毒及其他病原体进行有效鉴别^[7]。鹦鹉热衣原体传统检测方法包括病原体培养、聚合酶链反应、补体结合试验、微量免疫荧光法等,2019 年以前确诊的病例基本依赖于以上传统方法,自 2019 年起文献报道的确诊方法则多数为 mNGS,且其数量逐年增加并超过传统检测方法^[10]。mNGS 在鹦鹉热衣原体肺炎诊断中主要以送检肺泡灌洗液为主,也有少部分患者送检痰液,若检出 1 条以上鹦鹉热衣原体序列,结合接触史及临床特征,可确诊为鹦鹉热衣原体肺炎^[11-12]。与既往报道相似,本研究中的 5 例患者均存在鸟类/家禽或宠物接触史,在 4 例接受 mNGS 检测的患者中均检测到鹦鹉热衣原体序列,行针对性抗生素治疗后均好转,表明 mNGS 在鹦鹉热病原学诊断方面具有明显优势。然而,mNGS 在肺部感染的临床使用中仍存在一定局限性:首先,人源背景核酸会对测序结果造成干扰、检测流程及结果判读缺乏标准化、尚未有明确专家共识支持,因此目前报告解读往往依靠医生经验与临床相结合;其次,mNGS 在检测肺部感染时,普遍认为肺泡灌洗液在检出率方面要优于痰液,因为肺泡灌洗液中人源性核酸含量最低,检测结果更加可靠,而痰液中人源性核酸含量高,可能存在定植菌和污染,且测序序列数较低,结果解读需谨慎^[7]。本研究中有 1 例患者使用痰液进行 mNGS 检查,鹦鹉热衣原体序列数仅为 1,但由于既往研究未发现鹦鹉热衣原体作为背景或污染菌,所以即便检测到的核酸序列较少,仍可认为是致病菌^[6]。尽管 mNGS 在病原识别上可以给临床医生较好的提示,但仍需与临床紧密结合,综合分析。

与刘辉等^[13]对 23 例鹦鹉热衣原体肺炎临床特征分析的研究结果相似,本研究中所有患者也均表现为高热、咳嗽、咳痰,胸部 CT 检查均表现为大片实变影,CRP 和 LDH 均显著升高,WBC 计数多为正常,但淋巴细胞计数显著降低,转氨酶显著升高,但肌酐多数正常。与其他研究结果不同的是,本研究中所有患者均存在电解质紊乱。在 mNGS 检测到鹦鹉热衣原体序列后,我们改用阿米诺环素为基础联合左氧氟沙星或莫西沙

星的两联治疗方案,所有患者均取得较好效果。其他研究结果也证实以四环素类药物为基础的单独或联合治疗方案可缩短鹦鹉热衣原体肺炎的病程,如多西环素单独,或多西环素联合喹诺酮类,或多西环素联合大环内酯类抗生素^[14-15],治疗效果良好。在鹦鹉热衣原体肺炎诊治过程中,mNGS 发挥重要作用,可识别病原体种类,为临床医生针对性应用抗生素提供依据。

综上,鹦鹉热衣原体肺炎在 CAP 中占有一定比例,流行病学史和临床特征对于该病诊断具有重要提示作用,通过 mNGS 检测鹦鹉热衣原体序列可尽早明确诊断,并启动针对性抗生素治疗,以改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Beeckman DS, Vanrompay DC. Zoonotic *Chlamydia psittaci* infections from a clinical perspective[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(1): 11-17.
- [2] 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.
- [3] Wu HH, Feng LF, Fang SY. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci*[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 300.
- [4] Chen X, 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.
- [5] 文文, 谷雷, 赵立维. 鹦鹉热衣原体肺炎八例临床特征分析及其诊治[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(6): 531-536.
- [6] 林潇, 周梦, 姚秀娟, 等. 9 例重症鹦鹉热衣原体肺炎的临床特点及诊治分析[J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(6): 531-534.
- [7] 吴娜, 李永霞. mNGS 在肺部感染中的诊断标准及标本选择研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(5): 122-124.
- [8] Piantadosi A, Mukerji SS, Ye S, et al. Enhanced Virus Detection and Metagenomic Sequencing in Patients with Meningitis and Encephalitis[J]. mBio, 2021, 12(4): e0114321.
- [9] Luo L, Shen N, Chen W, et al. *Toxoplasma gondii* infection in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A case report and literature review[J]. Pediatr Investig, 2021, 5(3): 239-243.
- [10] Teng XQ, Gong WC, Qi TT, et al. Clinical Analysis of Metagenomic Next-Generation Sequencing Confirmed *Chlamydia psittaci* Pneumonia: A Case Series and Literature Review[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 1481-1492.
- [11] 金文芳, 姚羽, 吕艳玲, 等. 8 例鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床特征分析及其诊治[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(2): 165-170.
- [12] 何罗玮, 王野, 于杜娟, 等. 鹦鹉热衣原体肺炎 2 例报告及文献复习[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(1): 222-227.
- [13] 刘辉, 叶静, 杨进, 等. 23 例鹦鹉热肺炎临床特征分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 346-350.
- [14] 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.
- [15] 林娟, 史永红, 翟跃进, 等. 鹦鹉热衣原体肺炎 13 例临床分析[J]. 中华全科医师杂志, 2022, 21(2): 135-140.

(收稿日期: 2022-03-21)

(本文编辑: 周三凤)