

宏基因组二代测序辅助诊断鹦鹉热肺炎的一例

李锦涛, 孟 丽, 李金来*

枣庄市立医院重症医学科内科区, 山东 枣庄

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月14日; 发布日期: 2023年9月19日

摘 要

鹦鹉热衣原体首次分离自鹦鹉, 是一种革兰阴性需氧细胞内寄生的微生物。主要是人吸入感染的动物所带病原体后, 首先进入肝、脾网状内皮细胞繁殖, 之后经过血液循环播散到全身多处脏器。鹦鹉热的临床体征和症状是多种多样的, 经常被忽视, 病原学培养仅作为其他检查的补充, 况且培养需要高水平的生物安全实验室, 并不作为实验室的常规检查。早期应用宏基因组二代测序技术(mNGS)检测病原学还是相当重要的, 可以依据检测结果及时给予对症治疗。本文介绍的就是一例应用mNGS诊断鹦鹉热衣原体肺炎的病例报道, 并希望提高大家对此病的认识。

关键词

鹦鹉热衣原体, 肺炎, 宏基因组二代测序

A Case of Psittacosis Pneumonia Diagnosed with the Aid of Second-Generation Sequencing of the Metagenome

Jintao Li, Li Meng, Jinlai Li*

Internal Medicine Division, Intensive Care Medical Department, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang Shandong

Received: Aug. 19th, 2023; accepted: Sep. 14th, 2023; published: Sep. 19th, 2023

Abstract

Chlamydia psittaci (*C. psittaci*) was first found from parrots. It is a gram-negative obligate intracellular parasite. The main route of human infection is through the respiratory tract by inhaling animal's excretion aerosol. After the pathogen is inhaled, *C. psittaci* first enters reticuloendothelial

*通讯作者。

cells of the liver and spleen to proliferate and then enters the lungs and other organs via the bloodstream. The clinical signs and symptoms of psittacosis are varied, often overlooked. Pathogen culture is generally used as a supplement to other tests and requires a high-level biosafety laboratory, and thus, it is not a routine test in most laboratories. Early diagnosis is critical for *C. psittaci* pneumonia using metagenomic next-generation sequencing (mNGS), which can lead to favorable prognoses via immediate adjustment therapies. Here, we report the case of a patient diagnosing psittacosis pneumonia using mNGS and hope to raise clinicians' awareness of this disease.

Keywords

Chlamydia psittaci, Pneumonia, Metagenomic Next-Generation Sequencing

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 临床资料

1) 病历资料: 患者男, 68岁, 职员退休人员。患者因“发热4天”于2023年02月05日收入枣庄市立医院感染疾病科, 患者4天前无明显诱因出现发热, 最高体温39.2℃, 伴有畏寒、寒颤, 咳嗽, 咳少量黄痰, 偶有胸痛, 在当地诊所输液治疗(具体用药患者及家属未能提供)2天后仍有发热, 就诊于我院发热门诊, 查血常规 + CRP示WBC: $11.64 \times 10^9/L$, L% 9.5%, M% 9.4%, N% 80.9%, CRP: 82.9 mg/L。查体: 神志清, 精神差, 呼吸稍促, 未见口唇紫绀及三凹征, 左肺可闻及少量干湿性啰音, 各瓣膜未闻及病理性杂音, 双下肢未见明显水肿。202-02-05胸部CT示: 左肺上叶舌段炎症。为进一步诊治, 门诊以“发热”收入院。

2) 诊疗经过: 患者入院后完善辅助检查: 2023年2月5日胸部CT: 左肺上叶舌段炎症。新型冠状病毒ORFlab阴性(-), 给予“哌拉西林他唑巴坦”抗感染及对症支持治疗。患者持续体温高, 氧分压: 67 mmHg, 为进行高流量氧疗收治重症医学科监护治疗。2023年02月08日完善肺动脉CT血管成像示: 肺动脉血管成像未见明显异常。左肺上叶舌段炎症, 范围较前增大。左侧胸腔积液, 右侧胸膜肥厚。追问病史曾于市场宰杀家禽(鸡)。遂考虑支原体、衣原体等不典型感染不排除, 加用多西环素。同时患者喉头水肿明显, 配合度差, 气道分泌物多, 为保证患者安全, 经气管插管行纤维支气管镜检查, 结果显示: 左肺支气管各叶段粘膜稍充血水肿, 可见散在红色点状改变, 表面白色样黏膜覆盖, 部分呈条索状改变, 左肺上叶、下叶各段为重, 右肺上中下叶各段病变较轻, 左肺上叶及下叶各段内痰量较多, 呈黄绿色样改变, 予以充分吸除, 右肺各段支气管痰量较左侧少, 为稀薄白粘痰, 予以充分吸除。取部分支气管肺泡灌洗液(BALF)送病原微生物二代测序(NGS)及一般细菌培养 + 鉴定。一般细菌培养 + 鉴定结果未见异常。BALF行mNGS宏基因组学检测: 人疱疹病毒鸚鵡热衣原体。明确诊断为: 鸚鵡热衣原体肺炎, 治疗上继续给予亚胺培南及多西环素治疗。2月11日给予患者拔除气管插管, 同时治疗上继续营养支持、平喘、清除炎症因子、雾化吸入、护胃、抗感染等, 密切观察病情变化, 勤翻身、拍背、吸痰。2月20日, 患者目前无发热, 无憋喘, 偶有咳嗽、咳痰, 生命体征稳。予以办理出院。嘱出院后继续服用: 盐酸多西环素片0.1 g q12h, 复方磺胺甲噁唑片1片 q12h。2023年03月04日门诊复诊左肺上叶舌段渗出实变病灶基本吸收。2023年05月03日复查CT较前好转(治疗期间不同时期胸部CT检查影像见图1), 随访至今, 目前已无咳嗽、咳痰等不适。

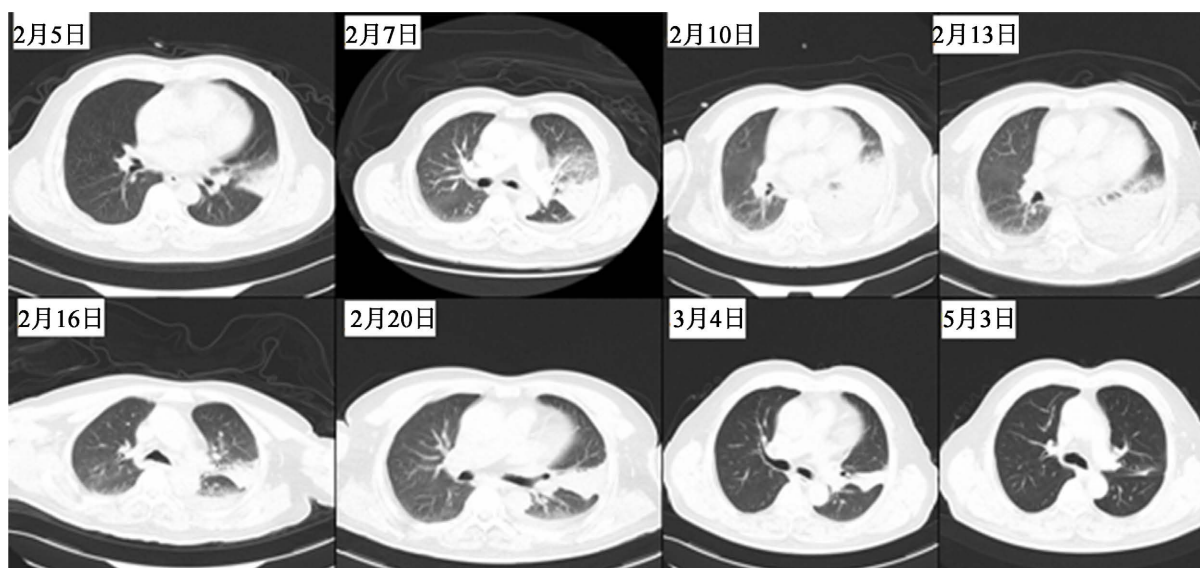


Figure 1. Changes of chest CT during treatment

图 1. 治疗期间胸部 CT 变化

2. 讨论

鹦鹉热的临床表现：鹦鹉热衣原体肺炎临床特征缺乏特异性。轻症者可表现为高热、肌痛、咳嗽、呼吸困难等，严重者可出现心内膜炎、肝肾功能衰竭等症状。鹦鹉热肺炎的肺部 CT 缺乏特异性，常表现为多发的磨玻璃影的间质性改变，易被诊断为病毒相关性肺炎。有研究表明其影像学通常累及一侧[1][2]，本例即仅影响左肺。

鹦鹉热病原体及发病机制：鹦鹉热衣原体被人吸入后，可逃避人体免疫系统，首先在肝脏及脾脏单核巨噬细胞内增殖，然后随血液进入人体肺脏及多脏器[3]，其中以肺部损伤最多见[4]。进入肺脏后，引起肺泡的炎性渗出，引起实变性肺炎症状改变，同时可伴有肺部间质性改变[5]。

鹦鹉热的确诊：主要依赖于实验室检验，包括细胞学及血清学实验，但细胞培养耗时较长，对实验室安全等级要求较高，无法常规开展，诊断主要依据患者病原学接触史、支气管分泌物做细胞学培养。血清学检查不能明确分辨衣原体种类。目前宏基因组测序技术(mNGS)虽未作为鹦鹉热衣原体常规的病原体检查，但较传统的病原学检测及时且高效[6]。

鹦鹉热的治疗：鹦鹉热衣原体相关性肺炎在治疗上可选择喹诺酮类、大环内酯类及四环素类，由于四环素类药物组织浓度较高，血液浓度低，一般可联合其他类抗生素抗感染治疗，同时合并其他病原学感染时，可加用其敏感抗生素。鹦鹉热衣原体肺炎一般治疗疗程一般较长，至少 10~14 天[7][8][9]。

鹦鹉热的转归：本病潜伏期多为 1~2 周，多数患者 1 周左右出现咳嗽、高热等症状，重症患者可出现肺部实变体征等情况。患者一般症状改善较迅速，但患者肺部炎性病灶吸收较慢，平均 6 周，长者可达 20 周。早期诊断，及时选用四环素类抗生素，必要时加用喹诺酮类抗生素，一般预后较好[10][11]。

本病例出现在新型冠状病毒肺炎盛行时期，影像学缺乏特异性，患者病情进展较快，考虑患者不典型病原学感染，详细询问病史后，发现患者有家禽接触史，后完善 mNGS 确诊病原学，应用敏感抗生素后，病情好转较迅速，因此对不典型菌感染性肺炎要考虑鹦鹉热衣原体肺炎可能，详细询问有无家禽接触史等，对于怀疑鹦鹉热衣原体感染性可能的患者，应尽早完善 mNGS 检测[12]，以尽早明确诊断，缩短治疗病程，改善预后[13]。

参考文献

- [1] Kong, C.Y., Zhu, J., Lu, J.-J., *et al.* (2021) Clinical Characteristics of *Chlamydia psittaci* Pneumonia. *Chinese Medical Journal*, **134**, 353-355. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001313>
- [2] Gu, L., Liu, W., Ru, M., *et al.* (2020) The Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Diagnosing *Chlamydia psittaci* Pneumonia: A Report of Five Cases. *BMC Pulmonary Medicine*, **20**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1098-x>
- [3] Yang, J.J., Ling, Y., Yuan, J.L., *et al.* (2011) Isolation and Characterization of Peacock *Chlamydophila psittaci* Infection in China. *Avian Diseases*, **55**, 76-81. <https://doi.org/10.1637/9419-060710-Reg.1>
- [4] Zhang, H., Zhan, D.T., Chen, D.D., *et al.* (2020) Next-Generation Sequencing Diagnosis of Severe Pneumonia from Fulminant Psittacosis with Multiple Organ Failure: A Case Report and Literature Review. *Annals of Translational Medicine*, **8**, 401. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.17>
- [5] Branley, J.M., Weston, K.M., England, J., *et al.* (2014) Clinical Features of Endemic Community-Acquired Psittacosis. *New Microbes and New Infections*, **2**, 7-12. <https://doi.org/10.1002/2052-2975.29>
- [6] Long, Y., Zhang, Y.X., Gong, Y.P., *et al.* (2016) Diagnosis of Sepsis with Cell-Free DNA by Next-Generation Sequencing Technology in ICU Patients. *Archives of Medical Research*, **47**, 365-371. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2016.08.004>
- [7] 张碧莹, 路明, 邓忠华, 等. 鹦鹉热衣原体肺炎患者的抗菌药物使用情况分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(15): 2131-2134.
- [8] 王艳泓, 邱玉英, 唐健, 等. 结合宏基因组二代测序诊断的八例鹦鹉热患者临床分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(7): 472-478.
- [9] 姚秀娟, 卢锋峰, 岳文香, 等. 重症社区获得性鹦鹉热肺炎的临床分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(1): 2-6.
- [10] 张修建, 朱爱玲, 葛德海. 8例鹦鹉热衣原体肺炎的诊治体会[J]. 罕见疾病杂志, 2023, 30(4): 3-5.
- [11] Huang, Y.B., Zheng, W.Z., Gan, W.L., *et al.* (2023) *Chlamydia psittaci* Pneumonia: A Clinical Analysis of 12 Patients. *Annals of Translational Medicine*, **11**, 144. <https://doi.org/10.21037/atm-22-6624>
- [12] 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.
- [13] 朱逸敏, 张文宏. 二代测序在脓毒血症患者病原学诊断中的应用[J]. 微生物与感染, 2018, 13(2): 97-101.