

关于1例鹦鹉热衣原体肺炎的诊治全程的思考

王景佩

嘉祥县人民医院呼吸与危重症医学科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月30日

摘要

目的: 通过总结讨论1例鹦鹉热衣原体肺炎的诊疗经过, 为临床提供经验和借鉴, 以提高该疾病早期诊断及救治水平。方法: 回顾性分析嘉祥县人民医院呼吸与危重症医学科收治的1例鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床资料、诊治经过。结果: 该患者通过mNGS诊断为鹦鹉热衣原体肺炎, 予以对症治疗后患者最终好转出院。结论: 有禽类接触史的不明原因肺炎患者, 应将鹦鹉热衣原体感染考虑在内, 鸟类/家禽接触史是重要诊断线索, 及早评估mNGS的应用指征可尽早确定病原菌, 米诺环素治疗鹦鹉热肺炎效果显著。

关键词

鹦鹉热衣原体, 宏基因组二代测序, 社区获得性肺炎

Thoughts on the Whole Course of Diagnosis and Treatment of a Case of *Chlamydia psittaci* Pneumonia

Jingpei Wang

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jiaxiang County People's Hospital, Jining Shandong

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 21st, 2024; published: Jan. 30th, 2024

Abstract

Objective: To provide clinical experience and reference by summarizing and discussing the diagnosis and treatment of a case of *Chlamydia psittaci* pneumonia, so as to improve the ability of early diagnosis and treatment of this disease. **Methods:** The clinical data, diagnosis and treatment of a case of *Chlamydia psittaci* pneumonia admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of Jiaxiang County People's Hospital were retrospectively analyzed. **Results:** The patient

was diagnosed as *Chlamydia psittaci* pneumonia by mNGS, and was treated and discharged after treatment. Conclusion: *Chlamydia psittaci* infection should be taken into account in patients with pneumonia of unknown cause who have a history of contact with poultry. The history of contact with birds/poultry is an important diagnostic clue. Early evaluation of the application indication of mNGS can identify the pathogen as soon as possible. Minocycline has a significant therapeutic effect on psittacosis pneumonia.

Keywords

Chlamydia psittaci, Metagenomic Next-Generation Sequencing, Community-Acquired Pneumonia

Copyright © 2024 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. 引言

鹦鹉热(psittacosis)是一种由鹦鹉热衣原体(*Chlamydia psittaci*, *C. psittaci*)感染引起的人畜共患病。人类感染后最常见的临床表现为呼吸道感染,鹦鹉热衣原体肺炎约占社区获得性肺炎的1%,相较于其他非典型病原体发病率较低[1]。由于临床上检测鹦鹉热衣原体的手段较为局限,在临床上常常不易发现而被误诊,导致该疾病得不到及时有效的治疗,致使鹦鹉热衣原体持续存在于患者体内,并引起严重的并发症,如呼吸窘迫综合征、心肌炎、心内膜炎、脑炎及多器官衰竭等,更有甚者,可导致流产、死亡[2]。该院收治1例鹦鹉热衣原体肺炎患者,详细询问病史,结合mNGS技术明确诊断,治疗过程无并发症,1周后好转出院,3周后复查胸部CT病灶基本吸收。通过对该患者诊治全程的思考,提高临床医生对该病的诊治能力。

2. 病历资料

患者女,56岁,职业:退休人员。既往体健,无基础疾病,个人史、婚育史、家族史均无特殊。患者因“发热2天”于2023年3月8日入院,患者2天前无明显诱因出现发热,体温最高达38.6℃,无畏寒寒战,伴头痛、全身肌肉酸痛、乏力,热退后减轻,无恶心、呕吐,无视物模糊,无鼻塞、流涕、咽痛,无咳嗽、咳痰,无腹痛、腹泻,无尿频尿痛尿急,院外口服“感康、布洛芬”治疗(具体不详),效果欠佳,我科门诊就诊,完善相关检查提示肺炎,给予“头孢唑肟联合左氧氟沙星静滴”治疗,仍反复发热,门诊以“感染性发热、肺炎”收入我科。入院查体:T:36.2℃,P:81次/分,R:19次/分,BP:113/75 mmHg,神志清,听诊双肺呼吸音粗,右肺闻及湿罗音,余查体(-)。辅助检查:2023年3月7日血常规+CRP:红细胞:5.19×10¹²/L,红细胞平均体:83.9 fL,淋巴细胞百分比:10.10%,中性粒细胞百分比:83.40%,嗜酸粒细胞百分比:0.30%,淋巴细胞计数:0.79×10⁹/L,中性粒细胞计数6.49×10⁹/L,C反应蛋白:89.40 mg/L,血清淀粉样蛋白A:83.2 mg/L。2023年3月7日胸部CT:1)双肺下叶高密度影,炎性病变可能,建议抗炎治疗复查;2)右肺上叶局限性肺气肿;3)左肺下叶微小实性结节,请随诊;4)纵隔多发增大淋巴结;5)右侧乳腺多发钙化灶(见图1)。初步诊断:1)肺炎;2)肺结节。入院后给予哌拉西林他唑巴坦钠联合左氧氟沙星抗感染,桉柠蒎肠溶软胶囊止咳化痰,蒲地蓝消炎口服液、磷酸奥司他韦胶囊抗病毒治疗。患者入院后反复发热,追问病史有鹦鹉养殖史,加用米诺环素抗感染治疗。入院后辅助检查:2023年3月9日血Rt+SAA+CRP:CRP:95.92 mg/L;SAA正常;ESR:39.00

mm/H; PCT: 0.080 ng/ml。2023年3月9日D-二聚体: 1.08 mg/L; 电解质: 钾: 3.22 mmol/L; 血生化: ALT: 44.2 U/L, AST: 55 U/L, TP: 58.3 g/L, ALB: 35.2 g/L, γ -GT: 86 U/L; 铁蛋白: 214.82 ng/ml; 肺炎衣原体抗体 IgM + IgG 均阴性。甲功三项、尿常规检查加沉、抗链球菌溶血素 O、心肌酶谱、外周血异常细胞形态检查、粪便沉渣分析 + 隐血试验、肺炎支原体抗体、嗜肺军团菌抗体 IgM、隐球菌荚膜抗原测定、1-3- β -D 葡聚糖、人类巨细胞病毒 DNA 定量、EB 病毒 DNA 定量未见明显异常。2023年3月8日: 心脏彩超: 左室舒张功能减低。心电图: 大致正常心电图。下肢静脉彩超检查: 双下肢静脉未见明确异常。2023年3月9日完善电子支气管镜 + 肺泡灌洗 + NGS 检查。2023年3月10日 T-sport: 阴性, 曲霉菌半乳甘露聚糖抗原: 0.31。2023年3月11日肺泡灌洗液涂片检查、痰涂片检查未见明显异常。2023年3月11日 NGS 衣原体属, 结合病史考虑鹦鹉热衣原体可能性大。2023年3月10日体温开始降至正常。2023年3月14日复查胸部 CT: 双肺下叶高密度影, 较前略进展, 纵隔多发增大淋巴结, 部分较前略缩小(见图 2)。2023年3月15日好转出院。出院诊断为: 1) 肺炎(鹦鹉热衣原体); 2) 肺结节。出院医嘱: 甲苯磺酸奥马环素 300 mg 口服每日 1 次。2023-3-30 复查胸部 CT: 1) 双肺下叶高密度影, 较前好转: 考虑炎性病变, 建议复查; 2) 右肺上叶局限性肺气肿; 3) 左肺下叶微小实性结节, 较前相仿, 请随诊; 4) 纵隔多发增大淋巴结, 部分较前略缩小; 5) 右侧乳腺多发钙化灶(见图 3)。

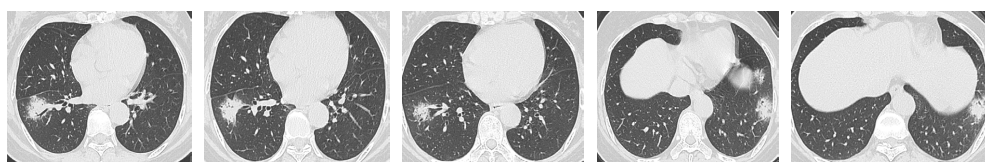


Figure 1. Chest CT, March 7, 2023

图 1. 2023 年 3 月 7 日胸部 CT

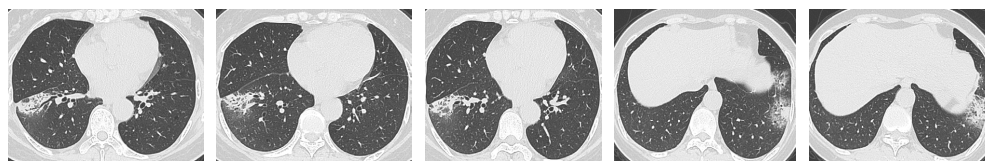


Figure 2. Chest CT, March 14, 2023

图 2. 2023 年 3 月 14 日胸部 CT



Figure 3. Chest CT, March 30, 2023

图 3. 2023 年 3 月 30 日胸部 CT

3. 诊治体会

3.1. 详细询问流行病学史, 早期识别可能感染的病原体

该患者社区发病, 有新近出现的咳嗽、咳痰症状, 伴有发热, 胸部影像学检查显示片状、斑片状浸润性阴影, 初步诊断为社区获得性肺炎, 其常见的病原学包括典型病原菌和非典型病原菌, 如流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、肺炎衣原体等[3]。门诊初始治疗方案“头孢唑肟联合左氧氟沙星”兼顾常见典型病原体及常见非典型病原体, 但患者反复发热, 考虑其经验性治疗效果

不佳,通过详细询问病史,该患者有鹦鹉养殖史,虽然鹦鹉已送与他人,但圈养鹦鹉的鸟笼未处理,并放置于阳台,而鹦鹉热衣原体主要通过接触病禽(如家禽、鹦鹉)、宠物或吸入其羽毛灰尘、粪便或呼吸道分泌物的气溶胶而传播给人类,其传播通常源于人类与受感染鸟类的密切接触,由此考虑到其感染鹦鹉热衣原体的可能,并且及时调整了治疗方案,加用米诺环素抗感染。需要注意的是,在临床工作中,要详细询问患者职业、生活习惯等特点,对于在宠物店、兽医店工作、鸭肉加工厂或从事养殖业的患者要注意筛查,并且该病可以在人与人之间传播,要详细询问其周围人有无类似病史。

3.2. 宏基因二代测序(Metagenomic Next-Generation Sequencing, mNGS)的应用对该病的早诊断起到重要作用

首先临床表现方面,鹦鹉热衣原体进入人体后主要感染肺部,临床表现以呼吸道感染症状为主,常表现为非特异性流感样疾病或社区获得性肺炎,可出现发热、畏寒、寒战、咳嗽、气促、乏力等症状,由于其临床表现无特异性,常被误诊或漏诊。鹦鹉热衣原体肺炎的影像学可表现为磨玻璃影、实变影、团块样实变影、反晕征、纵膈和肺门淋巴结肿大等多种形式,由于其没有特征性影像学表现,故影像学检查仅作为辅助检查手段。鹦鹉热衣原体肺炎患者一般表现为化验室检查一般表现为白细胞总数正常,中性粒细胞占比、红细胞沉降率升高,C反应蛋白、乳酸脱氢酶和肌酸激酶数量增加,白蛋白数量显著降低,多数患者存在淋巴细胞数量减少,但也只能作为参考指标[4]。鹦鹉热衣原体特异性诊断是结合非特异性诊断对鹦鹉热衣原体感染的特异性确诊实验,包括血清学实验、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、宏基因二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)和病原体分离培养等。PCR特异性较高,但是PCR的敏感性在疾病急性期较高,随着疾病进展而迅速下降,并且只有在临床工作者怀疑鹦鹉热衣原体感染时才会考虑使用PCR,因此该检测方法在临床上具有一定的局限性,病原体分离培养存在有医源性传染风险,且该方法培养周期长,故也不宜采用。由于鹦鹉热衣原体为严格细胞内寄生,临床上获得病原学诊断依据的传统方式均存在局限性。该病例中患者入院后完善痰培养、痰涂片、结核筛查、真菌及呼吸道病毒检测均未明确病原体,最终通过肺泡灌洗液行mNGS检测,经过序列比对准确高效的做出了病原学诊断。mNGS基于鹦鹉热衣原体的*ompA*基因对特定临床标本中全部核酸序列同时进行测序,根据检测的序列数、微生物种类、临床特征等进行综合判读,敏感性高于PCR[5]。此外,使用mNGS技术的时效性也较强,从收到样本到报告结果仅需48~72h。可见mNGS检测克服了传统检测方法的阳性率低、特异性差、检测周期长的局限性,但由于其检测成本相对较高,在采样和检测过程中易受到污染,目前还无法完全取代血清学试验、PCR等传统检测方法。在临床工作中,对于初始治疗失败的社区获得性肺炎患者,早评估mNGS的应用指征可尽早确定病原菌,有利于指导临床针对性用药。

3.3. 果断调整治疗方案,缩短患者病程

治疗鹦鹉热衣原体的抗菌药物有四环素类、大环内酯类和喹诺酮类,其中四环素类为首选,其作用机制是可逆地结合鹦鹉热衣原体的核糖体亚基,进而抑制鹦鹉热衣原体DNA和蛋白质的合成[6]。而喹诺酮类对鹦鹉热衣原体抑制作用较弱,通常不作为首选。该病例中采集到患者有鹦鹉养殖史后,2023年3月8日即加用米诺环素,2023年3月10日开始未在发热。2023年3月10日好转出院,2023年3月30日复查胸部CT病灶明显吸收。

4. 结语

鹦鹉热衣原体肺炎的严重程度从轻微流感样症状至重症肺炎不等,鹦鹉热衣原体在呼吸系統上皮细胞和巨噬细胞进行复制后,可以扩散到全身,严重者可出现多类并发症、多器官功能衰竭甚至死亡[7]。

如不能及时准确诊断及针对性治疗, 往往预后很差, 因此, 临床遇见非典型肺炎患者需警惕鹦鹉热衣原体感染可能性, 早期诊断及隔离治疗, 改善患者预后。相信随着现代分子生物学技术的飞速发展以及新药不断研发, 鹦鹉热衣原体感染的诊断方法以及治疗方案将会更加精准、完善。

参考文献

- [1] Wu, X., Li, Y., Zhang, M., *et al.* (2020) Etiology of Severe Community Acquired Pneumonia in Adults Based on Metagenomic Next-Generation Sequencing: A Prospective Multicenter Study. *Infectious Diseases and Therapy*, **9**, 1003-1015. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00353-y>
- [2] Wang, L., Shi, Z., Chen, W., *et al.* (2021) Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by *Chlamydia psittaci*: A Case Report and Review of the Literature. *Frontiers in Medicine*, **8**, 1801-1808. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.731047>
- [3] Nair, G.B. and Niederman, M.S. (2021) Updates on Community Acquired Pneumonia Management in the ICU. *Pharmacology & Therapeutics*, **217**, Article ID: 107663. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107663>
- [4] Yang, F., Li, J., Qi, B., *et al.* (2021) Clinical Symptoms and Outcomes of Severe Pneumonia Caused by *Chlamydia psittaci* in Southwest China. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article ID: 727594. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.727594>
- [5] 宏基因组学测序技术在中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, 等. 宏基因组学测序技术在中重症感染中的临床应用专家共识(第一版) [J]. 感染、炎症、修复, 2020, 21(2): 75-81.
- [6] Workowski, K.A., Bachmann, L.H., Chan, P.A., *et al.* (2021) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*, **70**, 1-187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>
- [7] Zhang, Z.J., Zhou, H., Cao, H.E., *et al.* (2022) Human-to-Human Transmission of *Chlamydia psittaci* in China, 2020: An Epidemiological and Aetiological Investigation. *The Lancet Microbe*, **3**, e512-e520. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00064-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00064-7)