

· 病例报告 ·

宏基因组二代测序辅助诊断鹦鹉热衣原体肺炎一例

李阳^{1,2}, 王登本^{1,2}, 魏永梅^{1,2}, 马俊彦^{1,2}, 刘茜^{1,2}, 曹钰洁^{1,2}, 李建英^{1*}

(¹ 西安市中心医院呼吸内科 西安 710003; ² 延安大学医学院研究生院 陕西 延安 716000)

【关键词】 鹦鹉热衣原体;肺炎;宏基因组二代测序

【中图分类号】 R563

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.03.042

鹦鹉热衣原体作为一种革兰氏阴性、胞内寄生的病原体,通常在鹦鹉及鸽子中被发现。由于鹦鹉热的低发病率及无特异性的临床表现,其发生易被忽视。而且目前所存在的传统检测方法检出鹦鹉热衣原体病原体较为困难,然而宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)作为一种新型宏基因组二代测序方法,具有快速、准确、全面检测的优势。本文报道1例宏基因组二代测序辅助诊断鹦鹉热衣原体肺炎,加深对mNGS检测方法对鹦鹉热的认识。

1 临床资料

患者,56岁,农民,因“发热4d”就诊于西安市中心医院。2021年9月3日患者受凉后出现发热,体温波动在38.4℃~38.9℃,伴胸闷气短、肌肉酸痛、头痛,热退后可缓解,伴咳嗽、咳痰。静脉滴注头孢西丁,症状无缓解,仍有发热。于2021年9月7日就诊于本院急诊,查血常规提示:白细胞计数 $9.70 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比79.9%。胸部CT提示:右肺上叶炎症。后以“右肺炎”之诊断收住入院。既往体健,无烟酒等不良嗜好。入院查体:体温38.4℃,脉搏90次/min,呼吸频率22次/min,血压140/81 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神志清,精神差,全身浅表淋巴结无肿大;咽充血,扁桃体无肿大;双肺呼吸音粗,右肺可闻及少量湿性啰音;心腹未见异常;双下肢无水肿。辅助检查:(2021-09-07)白细胞计数 $9.70 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比79.9%,中性粒细胞绝对值 $7.70 \times 10^9/L$,C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)6.71 mg/L,氧分压67 mmHg,胸部CT右肺上叶炎症,建议治疗后复查(图1A);(2021-09-08)CRP 93.62 mg/L,谷丙转氨酶90 U/L,谷草转氨酶81 U/L,血沉50 mm/1h, D-二聚体0.62 mg/L,白细胞介素-6 102.652 pg/ml,降钙素原0.166 ng/ml。结合患者入院症状、体征及影像学检查,初步诊断为右肺炎,首先考虑为一般的社区获得性肺炎,经验性选用三代头孢类抗生素抗感染,患者仍持续发热,体温波动于38℃~40℃。患者经头孢哌酮舒巴坦治疗后CRP仍高为77.15 mg/L,血沉为71 mm/1h,提示感染较前加重;谷丙转氨酶为110 U/L,谷草转氨酶为78 U/L,肝功能受损程度较入院加重,肾功未见异常,培养仍未检出致病菌。自身免疫性抗体系列:阴性。复查胸部CT(2021-09-12):右肺上叶及下叶炎症,较2021-09-07右肺上叶炎症增多,下叶炎症为新发;双侧胸腔少量积液,右侧稍显著(图1B)。结合胸部CT

结果,患者抗感染治疗后肺部感染较前有所进展,培养无致病菌检出,提示抗生素使用未能覆盖致病病原体,且患者出现了急性肝损伤,考虑患者肺部感染可能为少见、不典型病原体所致,给予覆盖全面的广谱抗生素美罗培南抗感染,体温虽较前有所下降,但仍高于正常,波动于38℃左右。于2021-09-13经患者家属签字同意后行支气管镜检查并外送mNGS检测,结果示:鹦鹉热衣原体及变栖克雷伯杆菌;肺炎衣原体免疫球蛋白G抗体为弱阳性。患者诊断为鹦鹉热衣原体肺炎,调整使用美罗培南(500 mg, 2次/d)联合阿奇霉素(0.5 g, 1次/d)静脉输注抗感染。复查CRP<10 mg/L,谷丙转氨酶92 U/L,谷草转氨酶41 U/L。患者经靶向抗生素治疗1周后,CRP降至正常范围,肝酶指标较前下降,复查胸部CT(2021-09-17):右肺上叶炎症,较2021-09-12范围缩小(图1C),提示肺部炎症渗出病灶较前吸收,患者治疗有效,症状缓解,体温正常,建议继续住院治疗,疗程需2周,但家属及患者要求出院,给予停用静脉抗感染治疗,出院口服莫西沙星(0.4 g, 1次/d)。

患者出院后1周复查血常规、CRP、肝功能均未见明显异常,患者经对症治疗,临床症状基本消失,感染指标正常,肝功能恢复正常,病情好转。

2 讨论

鹦鹉热菌为衣原体属,是专性细胞内生长的微生物,其具有多种基因型,研究表明人类感染的主要基因型为A型^[1]。鹦鹉热衣原体存在的主要宿主为鸟类。人类通过接触或吸入受感染鸟类或家禽的排泄物、羽毛及其他组织而获病^[2]。该病例患者入院前无鸟类接触史,因此提示接诊医师询问病史时若得知患者无明显接触史,并不意味着可以排除鹦鹉热感染,临床诊疗过程中需注意。

鹦鹉热衣原体肺炎为鹦鹉热菌引起的呼吸系统的感染。此病潜伏期约为5~14 d^[3]。鹦鹉热衣原体肺炎的主要临床表现为发热甚至高热、寒战、头痛、肌痛、周身乏力不适、胸闷气短、咳嗽咳痰,重者可表现为呼吸衰竭、多器官功能衰竭等。除此之外,少数患者可有脾大、皮疹等特殊体征。肺部查体一般无特殊,与严重的临床表现不符。多项研究表明实验室检查中鹦鹉热衣原体肺炎患者的白细胞总数升高不明显,多低于其他类型的肺炎,然而CRP水平明显升高^[4]。肺部X线片多表现为密度不均的斑块,呈浸润性,严重者可影响所有肺叶;胸部CT可见磨玻璃影、实变影、斑块和结节等改变,多

收稿日期:2022-04-09; 接受日期:2022-06-02

基金项目:陕西省重点研发计划(2019SF-020, 2019SF-175);西安市科技计划(2019Y115713YX012SF045)

通信作者:李建英, E-mail: 128129130@sina.com

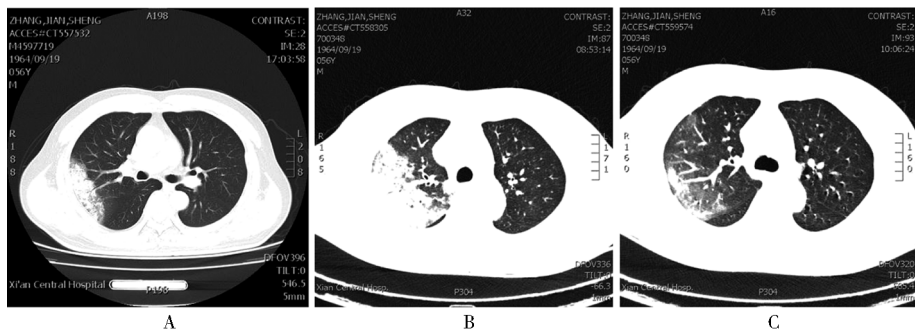


图1 患者胸部CT

Figure 1 Chest CT imaging of patient

A: inflammation of upper lobe of right lung (2021-09-07); B: inflammation in upper and lower lobes of the right lung, with increased inflammation in upper lobe of right lung and new inflammation in lower lobe; a small amount of bilateral pleural effusion, slightly significant on right side (2021-09-12); C: inflammation of upper lobe of right lung, less extensive than before (2021-09-17).

累及肺下叶,常伴有胸腔积液^[5]。本例患者具有鹦鹉热衣原体肺炎的高热、肌痛、头痛、咳嗽咳痰等典型症状。且患者实验室检查CRP明显增高,影像学检查示炎性渗出及胸腔积液。

鹦鹉热衣原体肺炎临床症状不典型,症状及禽类接触史为诊断的主要标准。少数患者无鸟类接触史,因此实验室检查对临床诊断至关重要。实验室检查需满足以下其中之一:呼吸道标本包括痰、肺泡灌洗液等能够分离出鹦鹉热菌;使用微量免疫荧光(microimmuno fluorescence test, MIF)或补体结合试验(complement fixation test, CFT)检测2周前后的两份的血清样本,其之间的抗体滴度增加至少4倍;MIF检测到鹦鹉热衣原体IgM抗体滴度高于1:16^[6]。鹦鹉热菌的检测方法有微生物培养、MIF、CFI、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)等。常规微生物培养方法很难分离及培养出鹦鹉热菌,而且其检测耗时长、敏感度低。PCR及血清学检测也存在一定局限性。

mNGS是一种新型快速微生物检测技术,已广泛应用于肿瘤、感染等疾病中。本病例患者在多次传统方法检测下均未检出明确致病菌,最终经mNGS才检出鹦鹉热衣原体及变栖克雷伯杆菌。由此可见,面对罕见致病病原体,mNGS有着绝对优势,及时的送检可避免误诊甚至延误病情等风险。

鹦鹉热衣原体肺炎治疗的药物主要为大环内酯类、四环素类及喹诺酮类抗生素,因为这三类抗生素均具有阻碍蛋白质和DNA合成的功能^[7]。尽管四环素类药物作为首选,但若患者有禁忌证如孕妇或过敏等不适合使用此药时,可使用大环内酯类药物,比如该病例患者使用的阿奇霉素。尽管喹诺酮类药物疗效与四环素和大环内酯类药物相比较差,但在两者均禁忌使用时,其抗菌活性也尚可如莫西沙星^[8]。因此我们选择了大环内酯类药物阿奇霉素住院静脉滴注及喹诺酮类药物莫西沙星出院口服治疗。鹦鹉热杆菌肺炎在靶向的抗生素治疗后死亡率显著降低。所以早期准确诊断及精准治疗十分关键。针对性使用抗生素2d左右,患者的临床症状会快速缓解如发热,治疗时间需持续2周及以上^[9],本例患者在美罗培南及阿奇霉素联合治疗7d症状缓解后主动要求出院,嘱继续口服莫西沙星治疗。之后来院复诊,实验室检查中血常规基本正常,肝功指标较出院时有所下降,提示治疗有效。在患者疾病诊断中,鉴别诊断也十分重要。比如在该病例中军团菌值得鉴别。此例患者住院过程中出现了一定程度的肝功能异常,胸部CT也表现出实变及磨玻璃影,基于这两点特征,我们可能会考虑患者是否存在军团菌感染,然而患者多次肾功

能检测未见明显异常,更重要的是送检的mNGS并无军团菌检出,因此不考虑军团菌感染。本例患者临床症状及辅助检查为重肺炎表现,尽管患者未诉有禽类接触史,但mNGS检出高序列数鹦鹉热衣原体,可确诊为鹦鹉热衣原体肺炎。

综上,鹦鹉热肺炎诊断的重要依据是禽类接触史及典型症状,轻症感染者具有自限性,症状严重者需及时住院靶向抗生素治疗。四环素、喹诺酮类、大环内酯类药物治疗鹦鹉热肺炎有显著疗效,经及时规范治疗后患者可痊愈不留并发症。mNGS是一种检测快速、准确的诊断工具,早期使用可提高致病病原体检出率,缩短诊断时间,提高治疗效率及生存率。

【参考文献】

[1] Knittler MR, Berndt A, Bocker S, *et al.* Chlamydia Psittaci: new insights into genomic diversity, clinical pathology, host-pathogen interaction and anti-bacterial immunity[J]. Int J Med Microbiol, 2014, 304(7): 877-893. DOI: 10.1016/j.ijmm.2014.06.010.

[2] Mair-Jenkins J, Lamming T, Dziadosz A, *et al.* A Psittacosis outbreak among English office workers with little or no contact with birds, August 2015[J]. PLoS Curr, 2018, 10:646. DOI: 10.1371/currents.outbreaks.b646c3bb2b4f0e3397183f1823bbca6.

[3] Balsamo G, Maxted AM, Midla JW, *et al.* Compendium of measures to control Chlamydia Psittaci infection among humans (Psittacosis) and pet birds (Avian Chlamydiosis), 2017[J]. J Avian Med Surg, 2017, 31(3): 262-282. DOI: 10.1647/217-265.

[4] Vande Weygaerde Y, Verstelee C, Thijs E, *et al.* An unusual presentation of a case of human Psittacosis[J]. Respir Med Case Rep, 2018, 23: 138-142. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.01.010.

[5] Branley JM, Weston KM, England J, *et al.* Clinical features of endemic community-acquired Psittacosis[J]. New Microbes New Infect, 2014, 2(1): 7-12. DOI: 10.1002/2052-2975.29.

[6] Smith KA, Bradley KK, Stobierski MG, *et al.* Compendium of measures to control Chlamydia Psittaci (formerly Chlamydia Psittaci) infection among humans (Psittacosis) and pet birds, 2005[J]. J Am Vet Med Assoc, 2005, 226(4): 532-539. DOI: 10.2460/javma.2005.226.532.

[7] Kohlhoff SA, Hammerschlag MR. Treatment of Chlamydial infections; 2014 update[J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(2): 205-212. DOI: 10.1517/14656566.2015.999041.

[8] DE Boeck C, Dehollogne C, Dumont A, *et al.* Managing a cluster outbreak of Psittacosis in Belgium linked to a pet shop visit in the Netherlands[J]. Epidemiol Infect, 2016, 144(8): 1710-1716. DOI: 10.1017/S0950268815003106.

[9] Rybarczyk J, Verstelee C, Lernout T, *et al.* Human Psittacosis; a review with emphasis on surveillance in Belgium[J]. Acta Clin Belg, 2020, 75(1): 42-48. DOI: 10.1080/17843286.2019.1590889.

(编辑:温玲玲)