

诊疗经验

6例重症鹦鹉热衣原体肺炎的诊断及特点

谢碧芳 高国英 陈婉华 刘知陶 李寅环 徐轶俊*

广州市番禺区中心医院呼吸与危重症医学科,广州 511400

关键词 鹦鹉热;衣原体肺炎;诊断

中图分类号 R563 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzz20220515

鹦鹉热又称鸟热和鸟嘴病,是人类的一种人畜共患传染病,由一种叫做衣原体的细菌(*Chlamydia psittaci*)引起。其症状通常表现为肺炎,严重程度可从无症状到致命不等^[1,2]。

鹦鹉热主要依靠实验室检测,其中最敏感和特异的是微量免疫荧光法试验,检测双份血清抗体滴度增加4倍或以上,但诊断时段明显延后,不具备临床可行性;而特异性补体结合试验无法区分衣原体属,且假阳性率高^[3];多重实时聚合酶链(polymerase chain reaction, PCR)可以快速、特异地鉴定病原体,但国内微生物实验室未常规开展以上检查^[3,4]。鹦鹉热的早期诊断困难,而宏基因组高通量测序检测(metagenomic next generation sequencing, mNGS)可以快速筛查病原体^[5]。现回顾性分析6例采用mNGS辅助诊断鹦鹉热衣原体重症肺炎,探讨其临床表现、检查结果、诊断及治疗。

临床资料

一般资料 回顾性分析2020年5月至2021年8月番禺区中心医院呼吸与危重症医学科或重症医学科收治的6例鹦鹉热衣原体肺炎重症患者的临床资料,均通过mNGS诊断。

方法 血液样本遵照标准静脉采血程序。入院后所有患者均完善血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、肝功

能、电解质、心肌酶、血气分析、痰培养、血培养等检查;所有患者均有胸部电子计算机断层摄影(computed tomography, CT)检查结果。严格按照临床操作规范收集样本,包括血液、肺泡灌洗液,送检mNGS^[6]。

诊断 被纳入的鹦鹉热肺炎患者必须符合以下标准:符合严重社区获得性肺炎的诊断标准^[7];使用mNGS检测到有鹦鹉热衣原体DNA片段;血液、痰液、肺泡灌洗液等培养未见确认的其他致病生物。

结果

一般资料及临床表现 共6例患者,年龄44~75岁,急性起病,均表现为高热、寒战、气促、乏力,大多数出现咳嗽,干咳为主,1例有神经系统症状,主要表现为头痛。3例有高血压病史,其中1例有糖尿病。其中5例患者为农民,1例从事清洁工作;5例有家禽接触史,其中4例饲养鸡鸭,另外1例有清理过家禽粪便,见表1。

实验室及影像学检查 4例患者白细胞计数(WBC)正常,1例轻度升高,1例明显升高;6例患者均出现中性粒细胞百分比(N%)明显升高,在90%以上。CRP明显升高(155.94~342.5 mg/L),其中1例大于检查上限。3例PCT轻度升高,另外3例明显升高。4例血钠轻度降低(130.3~134.9 mg/L)及肝酶轻度升高,其余2例正常。所有

表1 一般资料及临床表现

病例	职业	性别	年龄(岁)	基础疾病	临床表现	接触史
1	农民	男	44	无	高热、寒战、气促,咳嗽,干咳为主、纳差、乏力	否认
2	农民	男	75	高血压	高热、寒战、气促,咳嗽,干咳为主、头痛头胀、纳差、乏力	饲养鸡鸭
3	清洁工	女	51	无	高热、寒战、气促,咳嗽,干咳为主、剑突下不适、乏力	清理家禽粪便
4	农民	男	51	高血压、糖尿病	高热、寒战、气促,咳嗽,干咳为主、乏力	饲养鸡鸭
5	农民	女	64	高血压	高热、寒战、气促,咳嗽,干咳为主、乏力	饲养鸡鸭
6	农民	男	51	无	高热、寒战、气促,咳嗽,干咳为主	饲养鸡鸭

* 通信作者:徐轶俊, E-mail: yema2345@163.com, 广东省广州市番禺区桥南街福愉东路8号

患者乳酸脱氢酶均升高,肌酸激酶升高有4例,见表2。胸部影像学表现以多肺叶累及为主,渗出明显,部分呈实变,可伴少许胸腔积液,见图1~3。

气管镜检及mNGS检测结果 5例患者行支气管镜检查,1例可见中等量黄白色粘痰,4例少量痰液。有3例血液及肺泡灌洗液均送检mNGS,均可见鹦鹉热衣原体DNA片段,1例送检的标本为血液,鹦鹉热衣原体序列数较少,但考虑患者有家禽接触史,mNGS未见其他病原体,且血培养、痰培养结果均阴性,考虑为鹦鹉热衣原体肺炎。3例检出疱疹病毒,1例检出EB(Epstein-Barr,EB)病毒,但4例患者均无免疫抑制因素,且抗鹦鹉热衣原体治疗后有效,不考虑为致病菌^[8]。例5肺泡灌洗液检出嗜麦芽窄食单胞菌,考虑其序列数少,痰培养阴性,抗鹦鹉热衣原体治疗有效,不考虑为致病菌,见表3。

治疗调整及预后 结合患者的临床表现、接触史、胸部CT、mNGS检测等结果,诊断为鹦鹉热衣原体重症肺炎。4例入住重症医学科,并行有创呼吸机辅助通气及俯卧位通气,后序贯无创呼吸机,2例无创呼吸机辅助通气下气促好转^[9,10]。5例调整为多西环素或米诺环素为基础的治疗方案后体温逐渐降至正常,肺内病灶逐渐吸收。例4使用亚胺培南西司他汀及左氧氟沙星抗感染后炎性指标(包括CRP、PCT)下降,故未使用四环素类抗感染药物。5例顺利出院。例2有高血压病基础,经抗感染、无创呼吸机辅助通气、营养支持等治疗后症状好转,住院第7天不需要无创呼吸机辅助通气,第10天时出现意识障碍,行头颅磁共振提示大面积脑梗死(住院第2天已开始使用依诺肝素抗凝),家属放弃治疗出院,见表4。

讨论

在1975年至1984年间美国疾病控制和预防中心报告的1136名鹦鹉热患者中,72%的患者曾与宠物或家庭环境中的鸟类接触过,6%曾与野生鸟类接触,12%是家禽工人,只有10%没有公认的鸟类接触^[11,12]。鹦鹉热已在30个鸟类的至少460个物种中被记录,包括火鸡、雉鸡、鸡^[13],鸵鸟和企鹅^[14],候鸟,包括鹅,可能携带这种病原体^[15]。本文报道的6例重症肺炎,其中5例有家禽接触史,Chen等^[16]报道的9例患者中7例有家禽接触史,其中3例饲养鸭子或鸽子多年,另外4例曾去过活家禽市场和屠宰家禽。

鹦鹉热主要临床症状包括高热、寒战、咳嗽、咳白痰,全身肌痛,虚弱,但报告的病例大多数为轻中度感染^[1,17];24%的患者出现呼吸困难、胸痛和咯血^[18];头痛是常见的,通常是严重的,并可能伴有畏光。在一项135例患者的研究中,有三分之一的患者因可能为脑膜炎而接受了腰椎穿刺^[18]。本研究6例患者主要临床症状包括高热、寒战,乏力,气促,咳嗽症状不明显,且以干咳为主,1例有头痛;在实验室检查中,4例患者白细胞正常,2例白细胞升高,CRP明显升高;此外发现肌酸激酶、乳酸脱氢酶升高,谷丙转氨酶和谷草转氨酶也有轻度升高,存在低钠血症;这些与Chen等^[16]对9例重症鹦鹉热感染患者的研究类似;9例患者中行有创呼吸机辅助通气的比例为66.7%,6例存在感染性休克。本文5例患者胸部影像学均提示双肺多发病灶,存在肺实变,内有支气管充气征,且有少量双侧胸腔积液;其中例1治疗前以肺叶实变为主,使用多西环素治疗

表2 实验室及影像学检查

病例	WBC($\times 10^9/L$)	N%	CRP(mg/L)	快速 CRP(mg/L)	PCT(ng/L)	血钠(mg/L)
1	3.83	93.9	342.5	>200	33.9	130.3
2	7.11	91.8	无	>200	10.37	132.5
3	20.26	96.9	282.2	无	2.5	130.9
4	8.05	90.9	425.1	无	30.72	134.9
5	6.96	91.6	155.94	无	0.74	137.2
6	13.26	93.1	无	202.35	2.6	136.4

病例	ALT(U/L)	AST(U/L)	CK(U/L)	LDH(U/L)	胸部CT
1	65	186	6450	904	双肺渗出,部分实变,双侧少量胸腔积液
2	109	170	709	206	右上肺实变,双侧少量胸腔积液
3	53	130	1074	864	双肺渗出,部分实变,双侧少量胸腔积液
4	75	67	4873	584	双肺渗出,部分实变
5	33	73	31	404	双肺大量渗出,部分实变,少量积液
6	40	47	93	423	双肺大量渗出,部分实变,少量积液

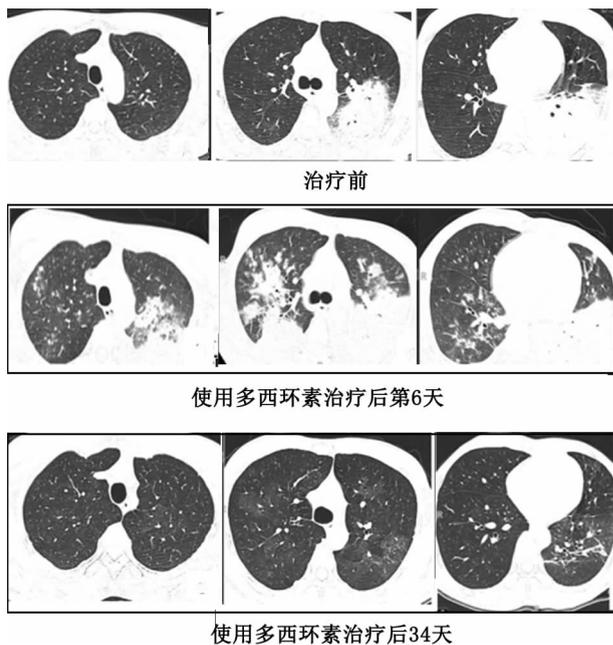


图1 例1胸部CT

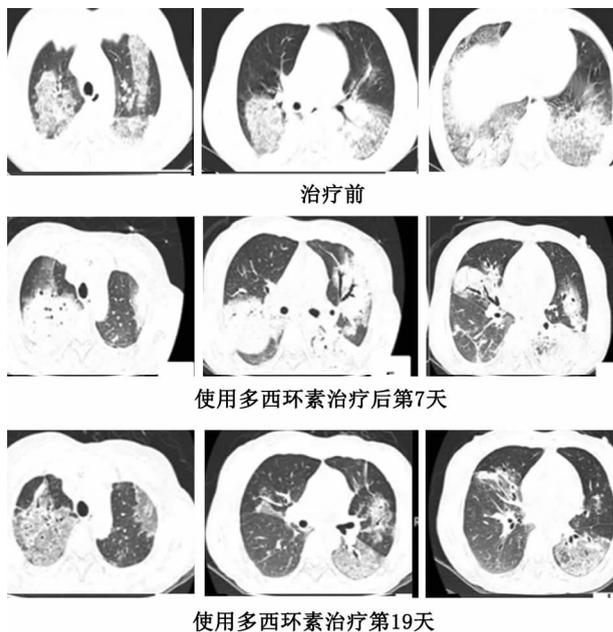


图2 例3胸部CT

后第6天肺部病灶增多,考虑可能与感染先局限某肺叶再累及其他肺叶有关;这与既往的研究类似^[16]。本研究有4例患者因呼吸衰竭接受有创呼吸机辅助通气,并行俯卧位通气,均无血流动力学不稳定。

目前鹦鹉热的诊断除临床症状外,主要靠实验室检测,包括培养、血清学、PCR等。鹦鹉热分离培养效率低,有一定传染性,对实验室人员有害^[3];血清学与其他衣原体科物种具有交叉反应性;PCR特别是实时PCR,提供了更快速、敏感、特异的方法,

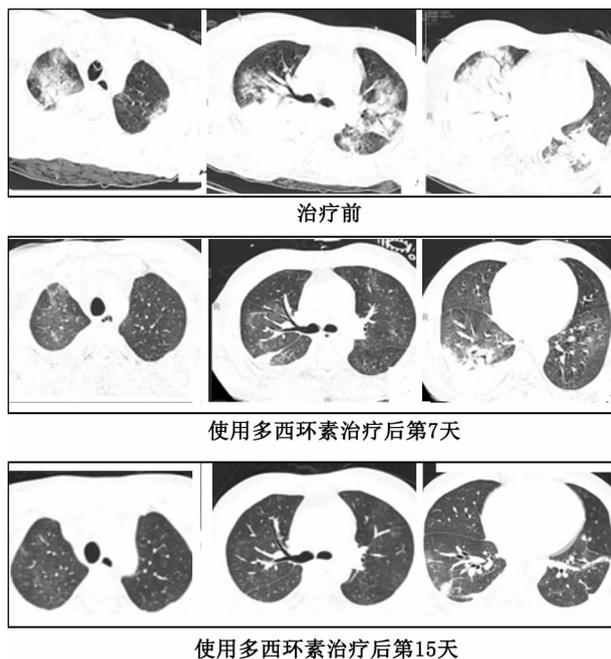


图3 例6胸部CT

但检测条件高^[4]。中华检验医学杂志上发布的“高通量宏基因组测序技术检测病原微生物的临床应用规范化专家共识”指出:在必要或紧急情况下,如危急重症、疑难感染、群体性感染事件等,可考虑作为一线检测方法^[6]。本文的6例患者送检mNGS的标本主要是肺泡灌洗液和血液,其中3例2种标本均有送检,肺泡灌洗液中鹦鹉热的检测序列数明显高于血液。骆煜等^[19]报道的5例患者送检的标本均为呼吸道标本(包括肺泡灌洗液、肺组织、痰),其中肺泡灌洗液mNGS检出的病原体序列数较痰标本多,有1例患者肺组织标本检出7个序列;Lei等^[20]报道的5例患者送检标本包括肺泡灌洗液和肺组织,其中有2例送检为肺泡灌洗液,序列数分别为182、225;另外3例肺组织检测序列为48、205、2。肺泡灌洗液的检测序列数高于血液和痰液,但是否优于肺组织需要更多的研究;气管镜检查为有创性操作,对不接受气管镜检查的患者,血液送检可辅助诊断。

鹦鹉热衣原体一线用药为四环素类药物,为了避免复发,疗程至少持续3周。若存在四环素类禁忌时(如儿童、孕妇或过敏),可选择大环内酯类作为替代治疗,但大环内酯类药物在我国的耐药率较高,喹诺酮类药物对部分患者有效。本文5例患者均使用四环素,且合并使用了喹诺酮,1例未使用四环素,但使用了喹诺酮,肺部情况均好转。而Chen等^[16]的9例患者使用米诺环素后,3天内均体温下降。本研究中病例4使用左氧氟沙星有效,但骆煜等^[19]对5例患者的研究发现,确诊前应用喹诺酮类

表3 气管镜检及 mNGS 结果

病例	气管镜检查	标本	鸚鵡热衣原体序列数	其他病原体及序列数
1	中量黄白粘痰	血及肺泡灌洗液	1 124/5 562	乳头瘤病毒2(2),人疱疹病毒(3)/无
2	少量白痰	肺泡灌洗液	225	EB病毒(17)
3	少量黄痰	肺泡灌洗液	943	无
4	无	血	6	无
5	少量黄粘痰	血及肺泡灌洗液	71/381	人疱疹病毒4型(4)/嗜麦芽窄食单胞菌(1)
6	少量黄痰	血及肺泡灌洗液	19/130	人疱疹病毒6型(1)/无

表4 治疗及预后

病例	入住 ICU	呼吸机辅助通气	俯卧位通气	入住 ICU/住院时间 (d)	诊断前抗感染用药	诊断后抗感染用药	预后
1	有	有创+无创	有	9/11	亚胺培南西司他汀+莫西沙星+奥司他韦	亚胺培南西司他汀+莫西沙星+多西环素	好转
2	无	无创	无	0/12	亚胺培南西司他汀+莫西沙星	亚胺培南西司他汀+莫西沙星+米诺环素	肺部情况好转,因大面积脑梗死签字出院
3	有	有创+无创	有	15/21	亚胺培南西司他汀+莫西沙星+奥司他韦	亚胺培南西司他汀+莫西沙星+奥司他韦+多西环素	好转
4	无	无创	无	0/11	亚胺培南西司他汀+左氧氟沙星	亚胺培南西司他汀+左氧氟沙星	好转
5	有	有创+无创	有	8/12	亚胺培南西司他汀+左氧氟沙星+奥司他韦	亚胺培南西司他汀+左氧氟沙星+多西环素	好转
6	有	有创+无创	有	13/19	亚胺培南西司他汀+左氧氟沙星	亚胺培南西司他汀+莫西沙星+多西环素	好转

药物后仍有发热,且肺部病灶进展。重症患者是否可单用四环素类或喹诺酮类药物,或者联合用药效果更佳需要更多的研究。

参考文献

- 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: 3096-3105.
- Balsamo G, Macted AM, Midla JW, et al. Compendium of measures to control chlamydia psittaci infection among humans (Psit tacosis) and pet birds (Avian Chlamydiosis)[J]. J Avian Med Surg, 2017, 31: 262-282.
- Nieuwenhuizen AA, Dijkstra F, Notermans DW, et al. Laboratory methods forecast finding in human psittacosis outbreaks: a systematic review [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 442-457.
- Wolff BJ, Morrison SS, Winchell JM. Development of a multiplex Taq-Man real-time PCR assay for the detection of Chlamydia psittaci and Chlamydia pneumoniae in human clinical specimens [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2018, 90(3): 167-170.
- Forbes JD, Knox NC, Pertson C, et al. Highlighting clinical metagenomics for enhanced diagnostic decision-making: a step towards wider implementation [J]. Comput Struct Biotechnol J, 2018, 16(7): 108-120.
- 中华医学会检验医学分会. 高通量宏基因组测序技术检测病原微生物的临床应用规范化专家共识 [J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43

- (12): 1181-1195.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44: S27-S72.
- 缪青, 马玉燕, 胡必杰. 基于宏基因组二代测序技术检测呼吸道病毒的临床应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1908-1912.
- 魏淑珍. 无创机械通气治疗重症肺炎的临床观察 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1): 75-77.
- 刘强. 无创呼吸机辅助呼吸在重症肺炎致呼吸衰竭抢救中的应用 [J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 240-241.
- Hulin V, Bernard P, Vorimore F, et al. Assessment of Chlamydia psittaci shedding and environmental contamination a potential sources of worker exposure throughout the mule duck breeding process [J]. Appl Environ Microbiol, 2015, 82(5): 1504-1518.
- Burnard D, Polkinghorne A. Chlamydial infection in wildlife-conservation threats and/or reservoirs of spill-over infections? [J]. Vet Microbiol, 2016, 196: 78-84.
- Čechová L, Halánová M, Babinská I, et al. Chlamydiosis in farmed chickens in Slovakia and zoonotic risk for humans [J]. Ann Agric Environ Med, 2018, 25(2): 320-325.
- Kaleta EF, Taday EM. Avian host range of Chlamydia spp. based on isolation, antigen detection and serology [J]. Avian Pathol, 2003, 32(5): 435-462.

性支气管炎,在取出管型物前机械通气效果差,考虑患者咯血为铸型物剥离时小血管破裂引起,而呼吸困难为铸型物堵塞气道所致。铸型物病理下可见大量纤维素渗出,故本病例中铸型物的形成需考虑肺部感染引起。据报道,在 Fontan 术后合并 PB 时,常伴有蛋白质丢失性肠病^[5,6],提示低蛋白血症可能促进了本病的发生。有研究报道了 1 例肾病综合征患儿合并流感病毒感染,出现了塑形性支气管炎,该作者认为肾病综合征时血浆白蛋白浓度降低,血浆胶体渗透压降低,导致支气管黏膜水肿,血管内黏液外渗,促进黏性支气管铸型的形成^[7]。本病例中患者长期慢性肾脏病,合并心功能不全,全身明显水肿,查血生化示血红蛋白降低,纤支镜下见气道黏膜充血水肿,予以补充白蛋白、纤维支气管镜取出铸型物后临床症状可明显缓解,因此,低蛋白血症可能也参与支气管铸型的形成。故本病例中主要为 I 型 PB,但 II 型也参与其中。

PB 的治疗包括病因治疗及对症支持治疗。前者包括积极的抗感染,改善心力衰竭等,及时取出支气管内铸型物是最主要也是最重要的治疗手段。后者则包括通气支持(吸氧和机械通气);支气管舒张剂,如沙丁胺醇或异丙托溴铵,雾化吸入后可改善患者喘息的症状;纤维溶解剂,如尿激酶可降低痰的粘滞性而使之易于咳出或被吸出^[8],但在治疗过程中需防止管型突然脱落阻塞支气管引起窒息。吸入有毒气体,如硫芥,可引发类似 PB 的情况。在吸入硫芥的实验动物中,富含纤维蛋白的管型可广泛堵塞气道,吸入肝素^[9]或组织型纤溶酶原激活剂^[10]可以有效地治疗管型。肾上腺糖皮质激素,因其具有强大的抗炎作用,可降低毛细血管的通透性而减少血浆外渗,减轻气道充血水肿被推荐于该病的治疗。此外,支气管镜检术是非常重要的治疗手段^[11]。在

我们的病例中,患者经纤维支气管镜取出气道铸型物后,患者血氧饱和度快速提升,结合患者咯血,经加强抗感染、雾化吸入舒张气道、补充白蛋白等对症支持治疗后,症状可明显缓解,未使用激素治疗。

参考文献

- Goo HW, Jhang WK, Kim YH, et al. CT findings of plastic bronchitis in children after a fontan operation[J]. *Pediatr Radiol*, 2008, 38: 989-993.
- Eberlein MH, Drummond MB, Haponik EF, et al. Plastic bronchitis: a management challenge[J]. *Am J Med Sci*, 2008, 335(2): 163-169.
- 陈延斌, 陶岳多. 支气管黏液嵌塞综合症[J]. *国外医学呼吸分册*, 2005, 25(3): 236.
- Seear M, Hui H, Magee F, et al. Bronchial casts in children: a proposed classification based on nine cases and a review of the literature [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155: 364-370.
- Sharma VJ, Lyengar AJ, Zannino D, et al. Protein-losing enteropathy and plastic bronchitis after the fontan procedure[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 6(161): 1-8.
- Rychik J, Goldberg D, Rand E, et al. End-organ consequences of fontan operation: Liver fibrosis protein-losing enteropathy and plastic bronchitis[J]. *Cardiol Young*, 2013, 23(4): 831-840.
- Shuichiro FJ, Taichi HR. Acute kidney injury following plastic bronchitis associated with I influenza B virus in a child with nephrotic syndrome[J]. *Indian Pediatr*, 2015, 52(6): 523-525.
- Quasney MW, Orman K, Thompson J. Plastic bronchitis occur-ring late after the Fontan procedure: treatment with aerosolized urokinase[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(6): 2107-2111.
- Houin PR, Veress LA, Rancourt RC, et al. Intratracheal heparin improves plastic bronchitis due to sulfur mustard analog[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(2): 118-126.
- Veress LA, Anderson DR, Hendry-Hofer TB, et al. Airway tissue plasminogen activator prevents acute mortality due to lethal sulfur mustard inhalation[J]. *Toxicol Sci*, 2015, 143(1): 178-184.
- 王睿荣, 杨岚, 王伟毅, 等. 成人型慢性支气管炎 20 例分析. [J] *临床肺科杂志*, 2018, 23(4): 764-766.

(2021-01-28 收稿 2021-06-15 修回)

(上接第 419 页)

- Dickx V, Kalmar ID, Tavemier P, et al. Prevalence and genotype distribution of *Chlamydia psittaci* in feral Canada geese (*Branta canadensis*) in Belgium [J]. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2013, 13(6): 382-384.
- 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.
- Balsamo G, Macted AM, Midla JW, 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:

262-282.

- Yung AP, Grayson ML. Psittacosis—a review of 135 cases [J]. *Med J Aust*, 1988, 148(5): 228-233.
- 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.
- Lei G, Wei L, Meng R, et al. The application of metagenomic next-generation sequencing in diagnosing *Chlamydia psittaci* pneumonia: a report of five cases [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20: 65-71.

(2021-06-11 收稿 2022-03-04 修回)