

· 罕见病研究 · 短篇

一例妊娠期鹦鹉热致重症社区获得性肺炎病例报告

李元广* 丘韶校 赵宇

广东省深圳市宝安区人民医院呼吸内科 (广东 深圳 518101)

【摘要】妊娠期鹦鹉热是一种较罕见疾病，可导致母体和胎儿高死亡率。本文报道1例孕妇感染鹦鹉热衣原体导致重症社区获得性肺炎，患者否认禽类接触，临床表现为快速进展的气促、呼吸衰竭，给予有创通气及体外膜肺氧合治疗。肺泡灌洗液送检华大基因行病原体二代测序，检出鹦鹉热衣原体。依据检测结果调整治疗方案，给予阿奇霉素联合莫西沙星抗感染等治疗后病情改善出院。

【关键词】妊娠期鹦鹉热；重症社区获得性肺炎；二代测序

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.06.004

Gestational Psittacosis Induced Severe Community-Acquired Pneumonia: A Case Report

LI Yuan-guang*, QIU Shao-xiao, ZHAO Yu.

Department of Respiratory Medicine, Bao'an People's Hospital, Shenzhen 518101, Guangdong Province, China

Abstract: Gestational psittacosis is a rare disease that is associated with significant maternal and fetal mortality. We report a case of severe community-acquired pneumonia in a pregnant caused by chlamydia psittaci, she denied poultry contact, presenting as rapidly progressing tachypnea and respiratory failure, invasive ventilation and extracorporeal membrane oxygenation were performed. Bronchoalveolar lavage fluid was sent to Beijing Genomics Institute for metagenomic next-generation sequencing and chlamydia psittaci was detected. According to the result, therapeutic plan was adjusted, the patient was discharged from the hospital after treatment with azithromycin and moxifloxacin.

Keywords: Gestational Psittacosis; Severe Community-Acquired Pneumonia; Next-Generation Sequencing

1 病例资料

患者女，29岁，家庭主妇，因“发热9d，咳嗽、咳痰1d”于2019年1月2日收入深圳宝安区人民医院呼吸内科。9d前患者无明显诱因出现发热，多于早晨及傍晚时发作，持续约1~2h后可自行退热，最高体温40.5℃，伴畏寒、寒战，未就医。1d前出现咳嗽、咳痰，咳大量黄色痰；无明显自觉气促、胸痛、胸闷。为进一步治疗，收入我科。患者既往体健，否认结核、肝炎病史，无烟酒嗜好及吸毒史。孕3产2(均为足月顺产)，末次月经为2018年8月23日，孕21+6周，孕期以来无特殊不适，否认近1月活禽、畜类接触。入科体查：体温36.0℃，脉率90次/分，呼吸22次/分，血压103/78mmHg，神志清，精神萎靡。四肢湿冷，皮肤弹性差。高流量面罩吸氧下口唇无发绀。双肺呼吸音促，双肺可闻及广泛湿啰音，未闻及明显干啰音。心率90次/分，律齐，心音尚有力，未闻及病理性杂音及心包摩擦音。腹软，宫高平脐，全腹无压痛，无反跳痛，肝脾肋下未触及。双下肢无水肿。入院当日完善相关检查。动脉血气分析：pH值7.47，PaCO₂ 31.0mmHg，PaO₂ 64mmHg，乳酸1.5mmol/L(面罩高流量吸氧，吸氧浓度约60%)；血常规：白细胞5.87×10⁹/L，中性粒细胞百分比86%，淋巴细胞百分比11.9%，血红蛋白99g/L，血小板73×10⁹/L。凝血4项：APTT 55s，TT 15s，PT 12.8s，Fbg 4.98g/L。D-dimer: 69.83mg/L。降钙素原：2.11ng/mL。电解质：钠129mmol/L，钾2.88mmol/L。肾功

能：肌酐55μmol/L，尿素1.91mmol/L，尿酸102.6μmol/L。心肌酶：LDH 3405U/L，CK 3201U/L，CK-MB 83U/L，AST 120U/L。肝功能：总蛋白54.8g/L，白蛋白28.1g/L，谷丙转氨酶48U/L。结合胆红素、未结合胆红素均正常。肌钙蛋白、肌红蛋白、心衰早期(NT-proBNP)：均为正常水平。梅毒、艾滋、丙肝抗体筛查均阴性。床边心彩超：心脏形态结构及瓣膜活动未见明显异常，左室收缩舒张功能正常。诊断社区获得性肺炎，予高流量面罩吸氧，阿奇霉素0.5g静脉滴注。1月3日上午(入院第2天)患者体温不升(35℃)，伴皮肤湿冷，并发气促、胸闷不适，经劝说后行床边胸片示考虑右肺感染(重症肺炎)(图1)。结合患者病史，辅助检查。诊断：(1)重症社区获得性肺炎，I型呼吸衰竭；(2)营养不良(贫血、低蛋白血症)；(3)电解质紊乱(低钾、低钠)；(4)中期妊娠明确。加用亚胺培南0.5g静滴以加强抗感染，患者气促仍呈进行性加重趋势，无创呼吸机辅助通气无效，于当日17点行经口气管插管接呼吸机辅助通气。考虑重症肺炎诊断明确，病原体不明，在留取血、痰常规病原学标本后予奥司他韦抗病毒及头孢曲松3g qd抗感染(1月3日至5日)。呼吸机模式：容量控制。初始参数：潮气量380mL，呼吸频率18bpm，PEEP 6cmH₂O，FiO₂ 50%。氧合逐渐恶化，1月5日调整参数：潮气量380mL，呼吸频率25bpm，PEEP 13cmH₂O，FiO₂ 70%。监测指尖血氧仅90%左右。1月4日夜间出现血压下降，考虑脓毒症休克，扩容无效后予使用去甲肾上腺素

【第一作者】李元广，男，主治医师，主要研究方向：呼吸慢病、危重症。E-mail: valleysummer2004@126.com

【通讯作者】李元广

泵注, 根据血压调速, 1月5日泵速为70 μ g/min。1月5日病原学结果回报: 痰涂片找细菌及细菌培养未见异常; 痰涂片找真菌及真菌培养均阴性; 血清1, 3- β -D-葡聚糖测定正常水平。多次血培养(需氧菌+厌氧菌+真菌)结果均阴性; 嗜肺军团菌抗体IgM及肺炎支原体抗体IgM均阴性。免疫方面: T淋巴细胞亚群、B淋巴细胞、NK细胞以及免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平均大致正常。为明确肺部感染病原体, 于1月5日行床边支气管镜检查, 镜下未见明显异常, 予右下肺灌洗, 送检支气管肺泡灌洗液(BALF)至华大基因行病原体二代测序。当日因患者呼吸衰竭进一步恶化, 改用俯卧位通气, 复查胸片示双肺感染, 较前进展(图2), 虽经俯卧位通气, 但患者氧合仍差, 于当日行体外膜肺氧合(VV-ECMO)支持治疗。为加强抗感染力度, 6日起将抗菌药升级为美罗培南1.0q 6h, 联合万古霉素1.0q 12h。并分别于1月6日和1月7日行床边胸片(图3~图4), 示双肺渗出呈加重趋势。1月8日携带ECMO及便携式呼吸机, 行胸部CT(图5~图6), 提

示双肺感染, 右侧大量胸腔积液。1月9日因患者尿少, 予ECMO联合持续肾脏替代治疗(CRRT)治疗。1月7日BALF检查结果回报: 病原学送检仅衣原体检测阳性, 其中鹦鹉热衣原体(*Chlamydia psittaci*, 检出序列数为486, 流产衣原体(*Chlamydia abortus*)检出序列数为44), 余病原体检查均阴性。从1月8日起停用其他抗菌药, 改用阿奇霉素0.5g qd(1月8日至1月11日; 1月17日至1月27日)静滴, 莫西沙星0.4g qd(1月8日至1月16日)。经上述抗感染等治疗后, 患者体温、血流动力学逐渐平稳, 氧合、尿量逐渐改善, 1月12日查胸片双肺渗出阴影较前吸收减少(图7), 停ECMO及CRRT治疗, 继续有创呼吸机辅助通气。1月14日复查胸部CT(图8~图9)示双肺渗出较1月8日明显吸收减少, 考虑患者已达撤除有创通气条件, 予拔除气管插管, 改无创呼吸机辅助通气。1月15日体温正常, 血流动力学平稳, 停用血管活性药物。1月23日转产科, 入院至此时监测胎心均正常。1月24日给予利凡诺羊膜腔穿刺引流产, 1月25日自然娩出一死男婴, 1月28日出院。

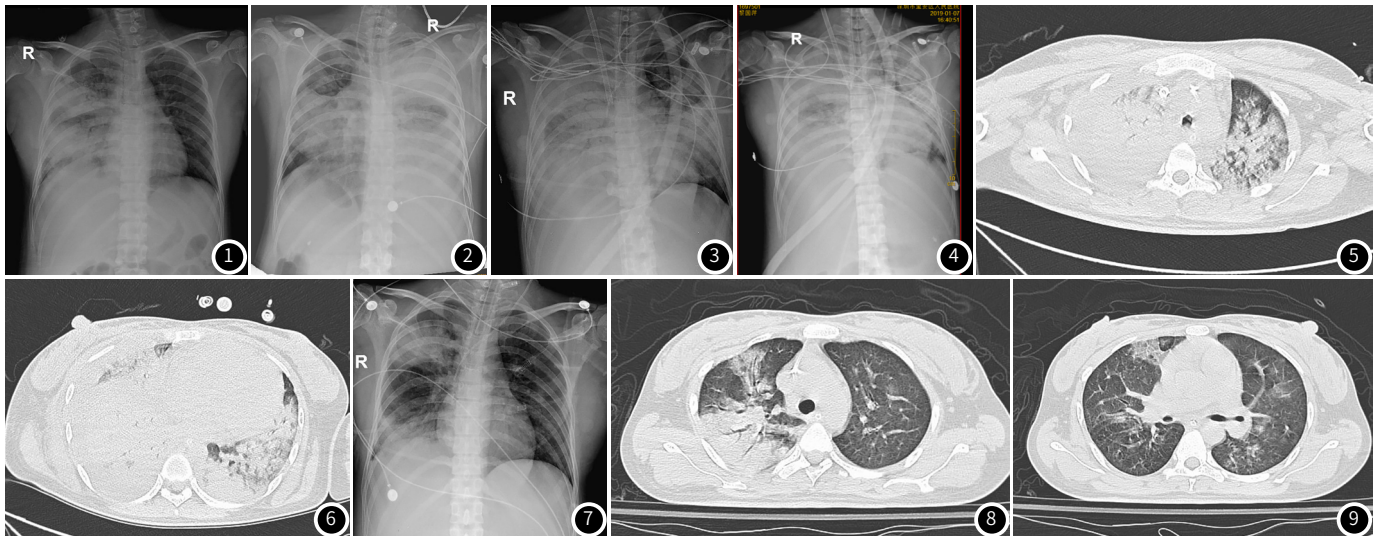


图1 2019年1月3日床边胸片(发病第10天): 右肺感染。图2 2019年1月5日床边俯卧位胸片(发病第12天): 双肺感染, 左侧胸腔积液, 较前进展。图3 2019年1月6日床边胸片(发病第13天): 双肺病变同1月5日大致相同。图4 2019年1月7日床边胸片(发病第14天): 右肺渗出病灶大致同前, 左肺渗出病灶较前增多。图5 2019年1月8日胸部CT(发病第15天): 示双肺感染, 右侧大量胸腔积液。图6 2019年1月8日胸部CT(发病第15天): 示双肺感染, 右侧大量胸腔积液。图7 2019年1月12日床边胸片(发病第19天): 双肺渗出较前吸收减少。图8 2019年1月14日胸部CT(发病第21天): 同1月8日对比, 双肺渗出阴影明显吸收减少。图9 2019年1月14日胸部CT(发病第21天): 同1月8日对比, 双肺渗出阴影明显吸收减少。

2 讨论

鹦鹉热由鹦鹉热衣原体感染引起, 鹦鹉热衣原体是一种严格细胞内寄生的革兰染色阴性的病原体^[1]。人类在接触被鹦鹉热衣原体所感染鸟类的呼吸道分泌物或消化道排泄物后^[2], 经过1~4周的潜伏期, 发展出流感样症状或者肺炎^[3]。鹦鹉热衣原体感染诊断困难, 传统方法为细胞培养和血清学试验, 但前者面临耗时长, 后者面临早期诊断价值低等问题^[4]。

目前鹦鹉热流行病学资料仍不确切, 据国外文献统计, 鹦鹉热衣原体肺炎约占社区获得性肺炎的1%^[5]。相比于传统检测方法, 二代基因测序技术检测方法高效且无偏倚, 目前正越来越普遍应用于常规病原体检查阴性的不明原因的重症肺部感染^[6]。

本例孕妇初期表现为发热、咳嗽, 入院前无明显气促、胸闷。入院后病情进展快, 迅速发展为重度急性呼吸窘迫综合征合并休克, 常规血培养、痰病原学检查阴性。先后给予高流量面罩吸氧、无创通气、有创通气、大剂量血管活性药物、体外膜肺氧合等治疗。给予强效抗感染(美罗培南、万古霉素)无效。考虑病情危重且复杂, 行支气管镜检查, 留取肺泡灌洗液送检二代测序, 检出高序列数的鹦鹉热衣原体(序列数486)和低序列数的流产衣原体(序列数44), 余病原体(病毒、细菌、结核分枝杆菌、寄生虫、真菌)均阴性。该两种病原体均属衣原体属, 但后者主要导致羊衣原体病^[7], 表现为晚期流产, 与本病例不符。故明确诊断为妊娠期鹦鹉热。

国内文献未见妊娠期鹦鹉热报道, 据国外文献报道^[3], 它是一种罕见的且伴有胎儿和母体高死亡率的传染病(胎儿死亡

率为82.6%，母体死亡率为8.7%)。该文献总共分析了23例妊娠期鹦鹉热患者，平均年龄29岁(范围为20~36岁)，孕期平均为24.7周(范围为6~36周)。本研究报道的此例患者29岁，孕21周，与该文献报道高度符合。据统计，不同于普通鹦鹉热患者，妊娠期鹦鹉热感染者来源多数为绵羊(74%，17/23)，其次为山羊和鹦鹉(均为13%，3/23)^[3]。这提示对于妊娠期鹦鹉热，不能仅仅关注禽类接触史，更需要关注畜类接触史。反复询问患者本人及其家属，均否认孕期以来禽类、畜类接触，感染源头不详。

鹦鹉热衣原体感染如何治疗？2016年发布的国内社区获得性肺炎指南推荐应用多西环素或米诺环素作为首选药物，次选药物为阿奇霉素^[8]。近年我国学者^[9]研究显示沙眼衣原体对四环素类的耐药性明显增加，考虑到缺乏鹦鹉热衣原体体外药敏数据，且同属的沙眼衣原体对四环素高度耐药，故未选择四环素类药物。近两年多项国内研究显示^[10-12]，鹦鹉热衣原体感染患者在使用莫西沙星治疗后得到痊愈。本患者为重症鹦鹉热衣原体感染，暂无明确推荐抗感染方案，故借鉴重症军团菌感染治疗方案^[13]，初始采用莫西沙星联合阿奇霉素治疗方案(1月8日至11日)，两药联用期间密切监测，未见心律失常等毒副作用发生，1月12日复查床边胸片示病灶明显吸收减少，停止联合治疗，单用其中一种，总疗程20d，符合指南要求^[8]，取得良好效果。

妊娠期鹦鹉热延迟诊断会导致严重预后不良，如何早期识别？本研究结合目前文献表明，当孕妇出现发热(尤其是体温超过38℃，时间超过2d)，合并流感样症状且伴有以下表现中的一种或多种：近1月内有绵阳、山羊、禽类的接触；白细胞正常或轻中度下降；血小板减少；肝功能障碍；肾功能障碍；胸片显示肺叶实变或浸润影^[3]。临床如接诊具有上述特征孕妇，建议立即给予阿奇霉素经验性抗感染，并密切观察病情变化，及时送检外周血、必要时肺泡灌洗液的基因二代测序，以尽快明确诊断。

参考文献

- [1] Corsaro D, Greub G. Pathogenic potential of novel Chlamydiae and diagnostic approaches to infections due to these obligate intracellular bacteria[J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(2): 283-297.
- [2] Vanrompay D, Harkinezhad T, van de Walle M, et al. Chlamydia psittaci transmission from pet birds to humans[J]. Emerg Infect Dis, 2007, 13(7): 1108-1110.
- [3] Katsura D, Tsuji S, Kimura F, et al. Gestational psittacosis: A case report and literature review[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020, 46(5): 673-677.
- [4] Balsamo G, Macted A, Midla J, 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.
- [5] Hogerwerf L, D E 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.
- [6] Forbes J D, Knox N C, Peterson C, et al. Highlighting clinical metagenomics for enhanced diagnostic decision-making: A step towards wider implementation[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2018, 16: 108-120.
- [7] Van Loock M, Vanrompay D, Herrmann B, et al. Missing links in the divergence of Chlamydia abortus from Chlamydia psittaci[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2003, 53(3): 761-770.
- [8] 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)[S]. 北京: 中华结核和呼吸杂志, 2016.
- [9] Li M, Zhang X, Huang K, et al. Presence of chlamydia trachomatis and mycoplasma spp., but not Neisseria gonorrhoeae and Treponema pallidum, in women undergoing an infertility evaluation: High prevalence of tetracycline resistance gene tet(M)[J]. AMB Express, 2017, 7(1): 206.
- [10] 朱贞贞, 张宜文. 伐木工人感染鹦鹉热衣原体导致多脏器功能衰竭一例[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(3): 218-220.
- [11] 朱榕生, 罗汝斌, 王选锭. 鹦鹉热衣原体致重症社区获得性肺炎一例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(7): 548-551.
- [12] 邱崇荣, 刘向红, 肖小六. 基因二代测序检测鹦鹉热衣原体肺炎1例[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(9): 940-942.
- [13] Chahin A, Opal S M. Severe pneumonia caused by Legionella pneumophila: Differential diagnosis and therapeutic considerations[J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(1): 111-121.

(收稿日期: 2020-10-01)