

· 短篇报道 ·

宏基因二代测序诊断妊娠期鹦鹉热肺炎1例*

岳琦瑄¹ 徐慧洁² 李 想² 赵卫华^{1,*}

1.安徽医科大学深圳二院临床学院 (广东 深圳 518000)

2.深圳大学第一附属医院 (广东 深圳 518000)

【关键词】妊娠期鹦鹉热; 宏基因二代测序; 肺部感染

【中图分类号】R+563.1

【文献标识码】D

【基金项目】深圳市科技计划项目(编号: JCYJ20170817172241688)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.002

Diagnosis of Chlamydia psittaci Pulmonary Infection by Metagenomic Next-generation Sequencing: A Case Report*

YUE Qi-xuan¹, XU Hui-jie², LI Xiang², ZHAO Wei-hua^{1,*}

1.Shenzhen Second People's Hospital Clinical College, Anhui Medical University, Shenzhen 518101, Guangdong Province, China

2.The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518101, Guangdong Province, China

Keywords: Gestational Psittacosis; Metagenomic Next Generation Sequencing; Pulmonary Infection

1 病例资料

患者女, 31岁, 孕3产3, 剖宫产后6h, 因“咳嗽4d, 发热2d, 加重伴呼吸困难1d”于2022年5月5日19:00入深圳市第二人民医院重症医学科。4d前患者无诱因出现咳嗽, 2d前出现发热, 最高体温39.4℃, 自觉胎动正常, 于当地医院就诊, 诊断为“上呼吸道感染”, 予头孢曲松抗感染等对症支持治疗。1d后上述症状加重, 伴活动后气促、呼吸困难及头晕头痛, 5月4日16:50转入深圳市龙岗中心医院治疗。查体: 体温: 36.3℃, 脉搏: 122次/分, 考虑诊断“上呼吸道感染”, 继予头孢呋辛(1.5g 静脉滴注 8h/次)抗感染治疗。18:00出现心率加快(140次/分), 呼吸急促(41次/分), 18:40出现发热伴寒战, 测体温: 38.8℃, 升级抗生素为哌拉西林他唑巴坦(4.5g, 静脉滴注, 1次/8h), 考虑患者妊娠状态下肺部重症感染, 遂于当日22:15转入重症监护室, 动脉血气分析: 二氧化碳分压30.1mmHg, 氧分压70.8mmHg, 实际碳酸氢根16.5mol/L, 二氧化碳总量17.5mol/L。肺部CT(图1): 双肺可见多发片状密度增高影及大片状实变, 双侧胸腔少量积液, 右侧较明显。仍发热, 最高体温至39.7℃, 经验性用药调整抗生素方案(哌拉西林他唑巴坦4.5g, 静脉滴注, 1次/8h; 阿奇霉素0.5g, 静脉滴注, 1次/d; 奥司他韦75mg, 静脉滴注, 2次/d), 继予利尿、护肝、补钾、免疫调节、适当扩容, 同时予以吸氧、胎心监护等处理。此时患者感染病原体仍不明, 妊娠状态下用药存在禁忌, 目前胎儿已具备宫外存活能力, 且不能排除宫内感染, 邀请我院ICU、产科等科室院外全院会诊, 决定提前终止妊娠。于5月5日12:00紧急促胎肺成熟后, 13:14气管插管并呼吸机支持通气于急诊全麻下行子宫下段剖宫产术分娩一活婴, 重1190g, 早产儿貌, 外观未见畸形, 1min、5min及10min Apgar评分分别为6、8和9分, 新生儿出生后呼吸不规则, 四肢松弛, 肢端发绀, 立即予气管插管接T-组合正压通气(吸氧浓度30%)等处理, 30s后肤色转红润, 2min后呼吸转规则, 转入新生儿科继续治疗。

术后考虑患者循环呼吸不稳定, 带气管插管转入我院重症医学科治疗。患者既往无基础病史, 顺产2次, 剖宫产1次。入院查体: 体温: 36.5℃, 血压130/68mmHg(去甲肾上腺素 0.3ug/kg.min), 气管插管接呼吸机辅助通气, 贫血面容, 心脏听诊无特殊, 双下肺可闻及湿啰音, 腹部柔软, 下腹部可见一横切口, 表面纱布覆盖, 未见渗血渗液, 宫底耻骨上2横指。

辅助检查: 血常规: Hb: 74g/L↓, WBC 10.28*10⁹/L↑, 中性粒细胞计数9.53*10⁹/L↑, 淋巴细胞计数0.56*10⁹/L↓, 淋巴细胞比例0.054↓, PLT 109*10⁹/L↓, CRP 98.42 mg/L↑, PCT 1.2 ng/mL↑。血生化: K+正常, ALT 51 U/L↑, AST 101 U/L↑, CK 865U/L↑, 肌钙蛋白0.065μg/L↑, BNP:1315pg/mL↑, D-二聚体: 20.42μg/mL↑。2019 新型冠状病毒核酸阴性; 甲型、乙型流感病毒抗原阴性。2022-05-05胸部X线(图2): 双肺多发感染, 右肺上叶大叶性肺炎改变。入院初步诊断: 感染性休克、重症肺炎、I型呼吸衰竭、妊娠期肝内胆汁淤积症、孕3产3妊娠27+6周左枕横剖宫产一活婴、代谢性酸中毒、低钾血症、中度贫血、宫内感染、早产、早产儿。

入院后予莫西沙星(400mg, 静脉滴注, 1次/d)抗感染治疗, 考虑患者肺部重症感染严重, 血气分析提示I型呼吸衰竭, 感染性休克, 5月6日送纤支镜肺泡灌洗液宏基因二代测序(metagenomic next generation sequencing, mNGS)检查, 次日mNGS报告提示: 检出流产衣原体、鹦鹉热衣原体。结合患者部影像及病原体NGS结果, 诊断为“鹦鹉热衣原体肺炎”, 加用阿奇霉素(0.5g 口服, 1次/d)联合抗感染治疗, 暂停母乳喂养。患者病情逐渐好转, 治疗24h后患者体温恢复正常, 3d后复查血常规基本结果基本正常, 炎症指标较前下降, CRP 38.4mg/L↑, PCT 0.13ng/mL↑(<0.094ng/ml), 肝功能、心肌酶等指标较前好转, 复查胸部CT(图3): 双肺感染, 双侧胸腔少量积液。考虑患者病情稳定, 遂转入普通病房, 7d后再次复查胸部CT(图4): 双肺感染, 较前吸收减少, 未见胸腔积液。患者足疗程使用莫西沙星2周, 阿奇霉素10d, 2022-05-20顺利出院。继续目前随访患者恢复良好, 无发热、咳嗽等症状, 婴儿状况良好。

2 讨论

鹦鹉热肺炎属于社区获得性非典型肺炎, 约占社区获得性肺炎1%^[1], 潜伏期为1~4周。妊娠期鹦鹉热肺炎临床罕见, 胎儿死亡率和孕产妇死亡率分别为94%和6.3%^[2]。由于临床表现不具有特异性, 大多数医院的检验科未开展该病原检测, 导致临床医生难以诊断及对症治疗, 极易造成不良妊娠结局。

一项纳入23例病例的回顾性研究表明几乎所有病例的首发症状都有发热, 且大多数为高热, 也包括咳嗽、咳痰、肌痛、头痛、腹痛等其他症状。首次就诊时实验室检查多表现为白细胞计

【第一作者】岳琦瑄, 女, 在读研究生, 主要研究方向: 产科危急重症。E-mail: yueqixuan1998@126.com

【通讯作者】赵卫华, 男, 主任医师, 教授, 主要研究方向: 产科危急重症。E-mail: 307070589@qq.com

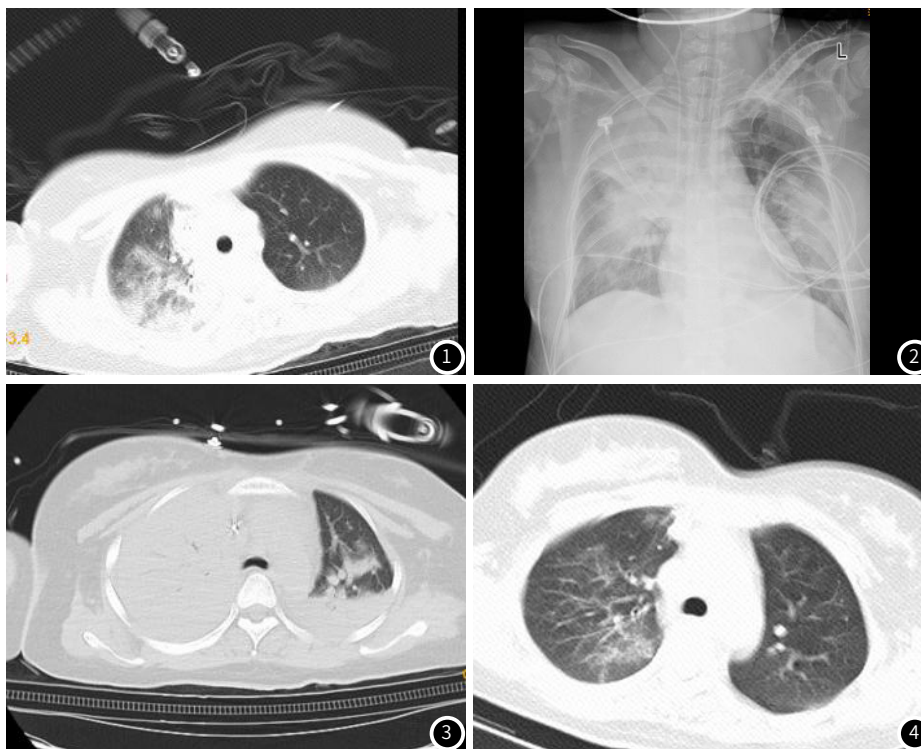


图1 2022-05-04胸部CT(发病第4天)。图2 2022-05-05胸部X线(发病第5天)。
图3 2022-05-09胸部CT(发病第9天)。图4 2022-05-16胸部CT(发病第16天)。

数正常或中度下降、血小板减少、肝肾功能受损以及肺部影像学异常^[3]。本例患者同样因发热、咳嗽入院,入院后症状加重,出现呼吸困难、头痛等症状,实验室检查提示贫血、血小板减少、肝肾功能受损,与研究结果一致。有研究表明,D-二聚体水平与社区获得性肺炎严重程度相关,可视为预后因素^[4]。在本病例中表现明显,在疾病的初始阶段该值高达20.42 $\mu\text{g/mL}$,经莫西沙星+阿奇霉素抗感染治疗后,患者肺部病灶减少,监测D-二聚体水平持续下降,出院时降至1.54 $\mu\text{g/mL}$ 。

鹦鹉热衣原体的分离和培养效率低,对实验室人员有害^[5]。传统的检测方法包括病原体培养、补体结合试验、微量免疫荧光法或聚合酶链式反应等,这些检测方法在灵敏度、检测速度和检测谱方面存在局限性。mNGS作为一种新的病原体检测技术,特点是及时准确地检测病原体,可准确检测不明原因下呼吸道感染患者的病原体。在我院,mNGS可48~72小时出结果,但常规痰培养及血培养需要5~7天。在重症肺炎患者救治时,尤其是妊娠合并重症肺炎患者,更需尽早发现致病病原体,做出准确诊断,提供针对性治疗^[6-7]。因此,对于鹦鹉热衣原体引起的重症肺炎患者,mNGS可有效缩短疾病的诊断时间,并能够更早地启动靶向抗生素治疗,具有重要的诊断价值^[8]。

妊娠期鹦鹉热肺炎的治疗对产科医师是极大的挑战,选择合适的时机终止妊娠对母婴结局具有重要意义。胎儿预后与孕周关系密切,有病例报道中孕期患者在病情好转后因考虑治疗期间多次行X线及CT检查,使用多种抗生素等药物治疗,要求引产终止妊娠^[9-10]。由于孕期治疗存在药物使用禁忌、有创操作受限等问题^[11],孕周近足月患者可考虑促胎肺成熟后及时终止妊娠。本例患者妊娠近足月时出现呼吸衰竭、感染性休克,终止妊娠后使用敏感抗生素,病情迅速得到控制,母婴结局良好。

综上所述,mNGS直接从临床标本提取全部微生物DNA,对新型及罕见病原体感染有明显优势。本例患者终止妊娠转入我院后及时行mNGS检测,根据检测结果及时调整抗生素,4天后病情得到控制,避免了使用ECMO等有创治疗,并迅速好转。虽然

mNGS费用较高,但当孕产妇出现不明原因感染且常规检测手段难以明确诊断时,应首先考虑母婴安全,放宽检测指征,适时终止妊娠,避免不良妊娠结局发生。

参考文献

- [1] 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]. Epidemiology & Infection, 2017: 1-10.
- [2] Walder G, Hotzel H, Brezinka C, et al. An unusual cause of sepsis during pregnancy: Recognizing infection with chlamydia abortus[J]. Obstetrics & Gynecology, 2005, 106 (2): 1215-1217.
- [3] Katsura D, Tsuji S, Kimura F, et al. Gestational psittacosis: A case report and literature review[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2020, 46 (5): 673-677.
- [4] Cerda-Mancillas M C, Santiago-Germán D, Andrade-Bravo B, et al. D-dimer as a biomarker of severity and adverse outcomes in patients with community acquired pneumonia[J]. Archives of Medical Research, 2020, 51 (5): 429-435.
- [5] Nieuwenhuizen A A, Dijkstra F, Notermans D W, et al. Laboratory methods for case finding in human psittacosis outbreaks: A systematic review. BMC Infect Dis. 2018 Aug 30, 18 (1): 442.
- [6] 徐文斌, 赵海莲. 重症肺炎床旁超声、HRCT影像学表现及临床应用价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (6): 81-83.
- [7] 贾明雅, 郑喜胜, 董照刚, 李长力, 白斌. 重症肺炎合并肺部感染患者胸部CT征象及其诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (5): 33-34.
- [8] Chen X, Cao K, Wei Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of severe pneumonias caused by Chlamydia psittaci. Infection. 2020, 48 (4): 535-542.
- [9] 李扬, 潘晓玉, 刘颖. ECMO治疗妊娠期重症肺炎合并ARDS一例. 中华妇产科杂志, 2020, 55 (1): 57-58.
- [10] 李元广, 丘韶校, 赵宇. 一例妊娠期鹦鹉热致重症社区获得性肺炎病例报告[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28 (6): 8-10.
- [11] 赵军华, 崔吉冈, 周志杰, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗对重症肺炎患者症状改善及血清PCT、TNF- α 的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28 (3): 55-56.

(收稿日期: 2022-08-28)

(校对编辑: 谢诗婷)