

·论 著·

结合宏基因组二代测序诊断的鹦鹉热衣原体肺炎临床特征分析

赵会君, 欧阳晓莉, 陈菊屏*

西南医科大学附属医院呼吸与危重症医学科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 分析鹦鹉热衣原体肺炎临床特征, 提高临床医生对此病的认识和诊治水平。 **方法** 回顾性分析2020年9月—2022年1月西南医科大学附属医院收治的经宏基因组二代测序辅助诊断的39例鹦鹉热衣原体肺炎患者的临床资料。 **结果** 89.7%(35例)患者有禽类接触史, 典型的临床表现为高热(92.3%, 36例)、咳嗽(76.9%, 30例)、肌肉酸痛(48.7%, 19例)、头痛(38.5%, 15例)等。实验室检查提示: 76.9%白细胞数正常, 76.9%淋巴细胞数下降, 多伴有C-反应蛋白(100%)、降钙素原(97.4%)、白介素-6(95.8%)、白介素-10(95.8%)、谷丙转氨酶(74.4%)、谷草转氨酶(84.6%)升高。单因素分析提示重症组与非重症组谷草转氨酶、血尿素氮、C-反应蛋白、降钙素原差异有统计学意义($P < 0.05$), 多因素 Logistic 回归分析显示血尿素氮升高($OR=4.899$)对预测患者并发重症肺炎具有指导意义。53.6% 鹦鹉热衣原体肺炎支气管镜下未见异常。影像学表现多呈大叶性肺炎(61.5%)、气管充气征阳性(94.9%)。治疗上其对四环素类、大环内酯类和氟喹诺酮类敏感, 最终84.6%(33例)患者好转出院。 **结论** 鹦鹉热衣原体肺炎是一种人畜共患传染病, 可使用宏基因组二代测序协助诊断。血尿素氮升高对预测患者并发重症肺炎具有指导意义, 治疗上可经验性选用以多西环素为基础的方案。

关键词: 鹦鹉热衣原体肺炎; 宏基因组二代测序; 血尿素氮

中图分类号: R51 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2023)05-523-06

DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.05.15

Clinical characteristics analysis of *Chlamydia psittaci* pneumonia detected by metagenomic next-generation sequencing

ZHAO Hui-jun, OUYANG Xiao-li, CHEN Ju-ping

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University,
Luzhou, Sichuan 646000, China

Corresponding author: CHEN Ju-ping, E-mail: jininche1996@sina.com

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics of *Chlamydia psittaci* pneumonia and improve the diagnosis and treatment skills of clinicians on this disease. **Methods** The clinical data of thirty-nine *Chlamydia psittaci* pneumonia cases detected by metagenomic next-generation sequencing (mNGS) from September 2020 to January 2022 at the Affiliated Hospital of Southwest Medical University were retrospectively analyzed. **Results** There was a history of poultry exposure in 89.7%(35 cases) of the patients. The most common clinical manifestations were high fever (92.3%, 36), cough (76.9%, 30), muscle soreness (48.7%, 19), headache (38.5%, 15), etc. Laboratory examinations showed 76.9% of patients had a normal leukocyte count, and 76.9% had decreased lymphocyte count, often accompanied by elevated C-reactive protein (100%), procalcitonin (97.4%), interleukin-6 (95.8%), interleukin-10 (95.8%), alanine aminotransferase (74.4%), and aspartate aminotransferase (84.6%). Univariate analysis indicated that there were statistically significant differences in the levels of aspartate transaminase, blood urea nitrogen, C-reactive protein, and procalcitonin between severe pneumonia patients and non-severe pneumonia patients ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that an elevated blood urea nitrogen ($OR=4.899$) had guiding significance for predicting the occurrence of severe pneumonia. Bronchoscopy examination showed no abnormalities in 53.6% of the patients. The imaging manifestations of pulmonary lesions were mainly lobar pneumonia (61.5%) and air bronchograms (94.9%). Therapeutically, it was sensitive to tetracyclines, macrocyclic lactones, and fluoroquinolones. A total of 84.6%(33 cases) of the patients were cured and discharged from the hospital at the end of the treatment. **Conclusion** *Chlamydia psittaci* pneumonia is a zoonotic disease that can be detected by mNGS. An elevated blood urea nitrogen level has guiding significance for predicting the occurrence of severe pneumonia. Empirically-selected regimens based on doxycycline are effective for the treatment of *Chlamydia psittaci* pneumonia.

Keywords: *Chlamydia psittaci* pneumonia; metagenomic next-generation sequencing; blood urea nitrogen

作者简介: 赵会君(1996—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 呼吸病学。

*通信作者: 陈菊屏, E-mail: jininche1996@sina.com

鹦鹉热衣原体肺炎(*Chlamydia psittaci pneumonia*)是一种人畜共患传染病,由鹦鹉热衣原体感染所致,人类感染后主要表现为非特异性流感样疾病或社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP),每年约1%的CAP是由鹦鹉热衣原体感染引起,多通过吸入被感染禽类污染的气溶胶发生^[1]。感染后可累及多个系统,其中肺部是最常受累的器官^[2],典型的临床表现为发热、头痛、肌痛和咳嗽。随着宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)技术的应用,肺部感染性疾病的诊治水平得到提升,为精准化诊疗带来了契机^[3],因mNGS安全、灵敏、高效的特点,是辅助诊断鹦鹉热衣原体肺炎的有效补充手段。本文通过对mNGS辅助诊断的鹦鹉热衣原体肺炎的临床特征进行分析,并进行文献复习,以提高临床医生对此病的认识和诊治水平,并探讨mNGS在鹦鹉热衣原体肺炎诊断中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 该研究纳入2020年9月—2022年1月西南医科大学附属医院收治的鹦鹉热衣原体肺炎患者39例。纳入标准:①符合社区获得性肺炎诊断标准;②肺泡灌洗液mNGS检出鹦鹉热衣原体核酸序列。排除标准:①鹦鹉热衣原体的每百万有效测序序列数(reads per million, RPM)<3倍阴控样本中的该物种的RPM;②排除污染菌情况;③鹦鹉热衣原体比对到参考基因组的分布不均;④种水平序列数低(序列数<3)时重新核对碱基配对的准确性,若非完全匹配则排除;⑤临床症状、实验室检查等与mNGS结果不符者。根据中华医学会呼吸病学分会2016年颁布的中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南^[4]的诊断标准将患者分为重症组和非重症组。

1.2 研究方法

1.2.1 标本的采集及mNGS测序 根据胸部CT选取病变肺段对患者进行支气管镜检查及支气管肺泡灌洗术,回收的支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)样本量不低于5 mL。

1.2.2 宏基因组检测及生物信息学分析 ①样本DNA提取:将BALF破壁后离心,取600 μ L上清,并使用DNA提取试剂盒(1901, Genskey, Tianjin)提取DNA。②文库构建及测序:提取的DNA经超声破碎至200~300 bp的片段,使用NGS建库试剂盒(1906, Genskey, Tianjin)进行DNA末端修复、接头连接和聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)构建文库。使用Agilent2100生物分析仪(Agilent Technologies, Santa Clara, America)进行质控文库,使用荧光定

量PCR测定DNA文库浓度。构建好的文库经过Pooling之后,使用华大智造MGISEQ 200测序仪进行mNGS测序。③数据分析:过滤掉低质量、低复杂度和长度<50 bp的序列,去除人的参考基因组序列,得到的高质量测序数据与微生物基因组数据库进行比对鉴定。

1.2.3 资料收集 收集符合纳入和排除标准的39例鹦鹉热衣原体肺炎患者的人口学资料、流行病学史、临床表现、辅助检查、治疗方案、疾病转归等指标。

1.3 统计学分析 采用SPSS26.0进行数据分析。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差描述,偏态分布用中位数(四分位数)描述,计数资料用频数(%)描述。单因素分析中计量资料采用成组设计的 t 检验(正态分布)、秩和检验(偏态分布),计数资料采用卡方检验。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归模型分析并发重症肺炎的因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血尿素氮,评估并发重症肺炎的曲线下面积(area under the curve, AUC)、最佳界值、特异度、灵敏度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2.1.1 基本资料 共纳入39例患者,年龄36~75岁(59.97 \pm 8.74)岁,男性19例(48.7%),女性20例(51.3%)。重症12例(30.8%),非重症27例(69.2%)。两组间年龄、住院天数、性别、吸烟史、慢性基础病史差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.1.2 禽类接触史 本研究中35例(89.7%)患者有禽类接触史。17例(43.6%)有家禽接触史,其中14例(38.5%)养殖家禽,主要为鸡、鸭,3例(7.7%)从事家禽宰杀工作;15例(35.9%)有鸽子接触史;2例(5.1%)有鸽子及家禽接触史;1例(2.6%)患者家中养鹦鹉。

2.1.3 合并基础疾病 39例患者中32例(82.1%)至少合并1种基础疾病,其中为慢性疾病者24例(61.5%),高血压10例(25.6%),呼吸系统基础疾病9例(23.1%),糖尿病4例(10.3%)。

2.1.4 临床症状及体征 所有患者均有发热症状,以高热为主,36例(92.3%)患者体温达39 $^{\circ}$ C以上,其中3例(7.7%)患者体温达41 $^{\circ}$ C以上,畏寒20例(51.3%),寒战19例(48.7%);咳嗽30例(76.9%),其中干咳16例(41.0%),咳白色痰液8例(20.5%),咳黄色痰液6例(15.4%);肌肉酸痛19例(48.7%),头痛15例(38.5%),呼吸困难15例(38.5%),乏力9例(23.1%),呕吐5例(12.8%);意识障碍4例(10.3%),胸闷3例(7.7%),胸痛1例(2.6%),新发皮疹1例(2.6%),双下

肢水肿1例(2.6%)。

表1 重症肺炎组和非重症肺炎组一般资料比较
Table 1 Clinical and demographic data between severe pneumonia group and non-severe pneumonia group

变量 Variable	重症肺炎组 Severe pneumonia group	非重症肺炎组 Non-severe pneumonia group	统计量 Statistic	P
性别 Gender			-	1.000
男性 Male	6(50.0%)	13(48.1%)		
女性 Female	6(50.0%)	14(51.9%)		
慢性疾病 hronic disease			-	1.000
有 Yes	7(58.3%)	15(55.6%)		
无 No	5(41.7%)	12(44.4%)		
吸烟 Smoking			-	0.487
有 Yes	6(50.0%)	9(33.3%)		
无 No	6(50.0%)	18(66.7%)		
住院日 Hospitalized/d	15(12.5,23)	11(8,14)	1.791	0.073

注:-. Fisher精确检验。Note: -. Fisher's exact test.

2.2 实验室检查

2.2.1 重症肺炎与非重症肺炎的单因素分析 本研究重症率为30.8%,实验室检查提示:76.9%(30例)白细胞数正常,76.9%(30例)淋巴细胞数下降,多伴有C-反应蛋白(100%)、降钙素原(97.4%,38例)、白介素-6(95.8%,37例)、白介素-10(95.8%,37例)、谷丙转氨酶(74.4%,29例)、谷草转氨酶(84.6%,33例)升高。单因素分析显示重症组与非重症组谷草转氨酶、血尿素氮、C-反应蛋白、降钙素原差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2.2 重症肺炎与非重症肺炎的多因素分析 将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示血尿素氮升高($OR=4.899$)对预测患者并

发重症肺炎具有一定的指导意义。血尿素氮评估肺炎分类的ROC曲线显示 AUC为0.759(0.586~0.933),约登指数为0.482,最佳界值为5.8 mmol/L,特异度为81.5%,灵敏度为66.7%,见图1。

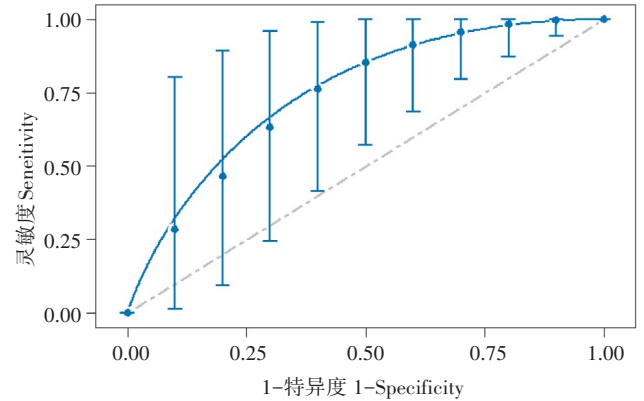


图1 血尿素氮预测重症肺炎的ROC曲线
Fig. 1 ROC curve of blood urea nitrogen for predicting severe pneumonia

2.3 病原学检测

2.3.1 肺泡灌洗液送检 mNGS 检测 39例患者中除3例患者 mNGS 原始检测结果数据丢失外,余下36例患者 鸚鵡热衣原体核酸检出序列数波动于3~365 357,中位数为415.5。

2.3.2 传统病原学检测 4例患者肺泡灌洗液送检一般细菌+嗜血杆菌培养:检出鲍曼溶血不动杆菌2例;4例患者肺泡灌洗液送检真菌培养+鉴定:检出白色假丝酵母菌2例;15例患者肺泡灌洗液涂片查细菌+真菌:检出革兰氏阳性球菌1例,革兰氏阳性杆菌1例;27例患者完善血培养均为阴性。

2.4 纤维支气管镜及细胞学表现 39例患者均完善纤维支气管镜检查:21例(53.6%)气管通畅,黏膜红

表2 重症肺炎组与非重症肺炎组的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of severe pneumonia group and non-severe pneumonia group

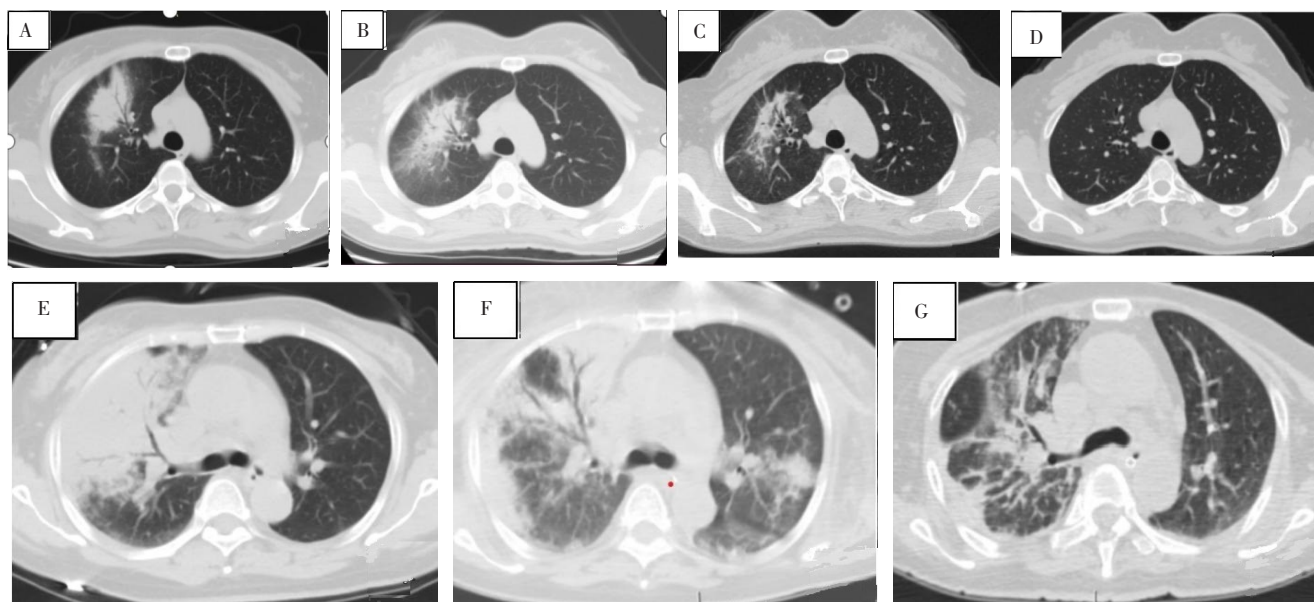
变量 Variable	重症肺炎组 Severe pneumonia group	非重症肺炎组 Non-severe pneumonia group	统计量 Statistic	P
白细胞 White blood cell count/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	8.568 \pm 4.383	6.977 \pm 2.048	1.471	0.150
中性粒细胞 Neutrophil count/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	7.941 \pm 4.138	5.614 \pm 1.892	1.754	0.103
谷丙转氨酶 Alanine transaminase/($U \cdot L^{-1}$)	88.95(40.225,187.375)	67.8(40.5,106.6)	0.533	0.594
谷草转氨酶 Aspartate transaminase/($U \cdot L^{-1}$)	192(96.825,387.825)	61.9(39.4,91.3)	3.439	0.001
肌酐 Creatinine/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	63.6(55.025,86.95)	62.3(55.4,69.8)	0.852	0.394
血尿素氮 Blood urea nitrogen/($mmol \cdot L^{-1}$)	6.04 \pm 1.888	4.511 \pm 1.461	2.799	0.008
钾离子 K^+ /($mmol \cdot L^{-1}$)	3.724 \pm 0.452	3.844 \pm 0.476	0.569	0.573
钠离子 Na^+ /($mmol \cdot L^{-1}$)	133.408 \pm 5.423	134.838 \pm 4.749	1.269	0.212
氯离子 Cl^- /($mmol \cdot L^{-1}$)	99.5(95.575,110.975)	101.1(97.3,105.8)	0.183	0.855
C-反应蛋白 C-reactive protein/($mg \cdot L^{-1}$)	175.163 \pm 69.105	120.612 \pm 61.121	2.353	0.025
降钙素原 Procalcitonin/($ng \cdot mL^{-1}$)	3.25(1.013,9.585)	0.39(0.18,0.78)	3.515	<0.001

润光滑,其中非重症患者20例(51.3%),重症患者1例(2.6%);7例(18.0%)病变支气管管腔内可见黏膜充血水肿;7例(18.0%)病变支气管管腔内可见痰液。30例患者完善细胞学及组织学检查,其中5例(16.7%)患者气道呈慢支炎改变,其中1例(3.3%)查见小细胞肺癌。

2.5 影像学资料 所有患者入院均行胸部CT:24例(61.5%)呈现大叶性肺炎表现(斑片状渗出、实变等),不跨叶间裂,病灶周围界清;37例(94.9%)支气管充气征为阳性。病灶分布无特异性,各肺叶均可受累,单肺受累29例(74.4%),单肺叶受累24例(61.5%),以右肺下叶受累最常见,占11例(28.2%)。疾病感染初期多累及单侧肺叶,经有效抗菌治疗后肺部病变吸

收不遗留肺组织破坏。若感染重且早期未经有效治疗,其病变可由单叶进展为多叶,单肺进展为双肺,明确病原菌加用氟喹诺酮类药物治疗后,其肺部病变有所好转,但由于患者继发其他病原菌感染且合并多器官功能障碍,最终导致死亡。见图2。

2.6 治疗 入院证实为鹦鹉热衣原体肺炎后,19例(48.7%)单用氟喹诺酮类治疗,治疗后15例好转出院,3例死亡,1例转上级医院治疗;8例(20.5%)予以氟喹诺酮类联合四环素类治疗方案,治疗后6例好转出院,2例死亡;6例(15.4%)予以大环内酯类治疗均好转出院;4例(10.3%)予以大环内酯类联合氟喹诺酮类治疗均好转出院;2例(5.1%)予以四环素类治疗后好转出院。



病例1 中年女性, A. 发病第3天:右肺上叶斑片状、实变影,边界清楚,支气管充气征阳性; B. 发病第13天:右肺炎变较前增多但密度降低; C. 发病第20天:右肺炎变较前吸收; D. 发病第90天:肺部病变完全吸收且不遗留肺组织破坏。 病例2 中年女性, E. 发病第4天:右肺上叶斑片状、实变影,伴右侧胸膜增厚,纵隔淋巴结稍增大; F. 发病第14天:新增左肺病变、双侧胸腔积液; G. 发病第30天:双肺病变渗出稍减少,伴条索、斑片状高密度影及肺不张。 Case 1, Middle-aged female, A. The third day after onset: patchy and consolidative opacities in the upper lobe of the right lung, with clear boundaries and air bronchograms; B. On the 13th day of onset, the scope and opacities of lesion become increased; C. On the 20th day of onset, the inflammation of pulmonary is increasingly absorbed. D. 90 days after onset: there is no residual lesion is found. Case 2 Middle-aged female, E. The 4th day after onset: thorax CT shows patchy and consolidative opacities in the upper lobe of the right lung, with the right pleura thickening and slightly enlarged mediastinal lymph nodes; F. On the 14th day of onset: there are bilateral lung involvement and pleural effusion. G. On the 30th day of onset, the exudation of bilateral lung is reduced, with scattered bands, patchy high-density shadows and atelectasis.

图2 入院患者的胸部CT影像学检查

Fig. 2 Chest CT imaging of hospitalized patients

3 讨论

鹦鹉热衣原体宿主包括鹦鹉、鸽子和家禽等^[1,5-6]。鹦鹉热衣原体有A~G、E/B、WC和M56十种基因型,其中基因型A主要宿主为鹦鹉,是引起人类鹦鹉热衣原体感染的主要基因型^[7]。鹦鹉热衣原体几乎可以通过所有的禽类传播,通常发生在接触受感染禽类的干燥粪便或呼吸道分泌物之后^[8-9];鹦鹉热衣原

体也存在人际传播,不仅发生在原发感染者及其密切接触之间,还发生在继发性和三级感染者之间^[10],表明鹦鹉热衣原体可通过多种途径传播,且鹦鹉热衣原体比其他衣原体致病性更强,复制速度更快^[11]。本研究中89.7%患者有禽类接触史,表明在诊治鹦鹉热衣原体肺炎时,存在禽类接触史是感染的一个危险因素,但并不总是存在。

鹦鹉热衣原体肺炎诊断方法包括微生物培养、血清学检验和分子生物学检验。培养存在耗时长、阳性率低、生物安全要求高等缺点;血清学检验对早期诊断价值低;分子生物学检验诊断病原体单一,一般在高度怀疑时送检。相较于传统检验方法,mNGS技术在鉴定致病菌方面更安全、灵敏、高效,可以直接从临床样本中识别病原体,是传统病原学检测的有效补充手段^[12-15]。本研究中患者入院后行血液、痰液、BALF培养均未明确病原菌,但BALF送检mNGS均检出鹦鹉热衣原体核酸序列,表明mNGS对于鹦鹉热衣原体肺炎的辅助诊断价值优于传统病原学检测。由于mNGS技术的灵敏度高,且在临床操作及实验室测序等环节中存在污染可能,其结果存在一定的假阳性,因此除了在操作时遵循无菌原则外还需要严格的mNGS检测结果判读标准。对于mNGS检测结果解读应结合临床表现、其他辅助检查进行综合分析,必要时可通过聚合酶链式反应(PCR)、完善或重复传统病原学检测、重复mNGS检测等验证^[12]。一般在排除污染菌、定植菌、背景菌后,某一微生物核酸检出序列数越大,相对丰度越高,病原学的测序深度、覆盖度、离散度越大,其可信度越高,但对于属于罕见病原体(布鲁氏菌)或者胞内细菌(结核)等类型的病原体时,序列数较低时也应考虑其为致病病原菌,最终应结合临床特征判断^[16]。由于鹦鹉热衣原体属于胞内细菌且非呼吸道定植菌,在排除污染可能性后,在肺泡灌洗液中检出该细菌则有意义,可以认为是致病菌^[17]。在本研究中2例病例mNGS鹦鹉热衣原体核酸序列数仅为3,结合禽类接触史、临床表现、实验室检查结果、影像学表现等,我们认为该mNGS结果有意义,其核酸序列数低下可能与mNGS检测前使用莫西沙星有关,继续氟喹诺酮类药物治疗后患者好转出院,也间接证实为鹦鹉热衣原体肺炎。总之,在协助诊断鹦鹉热衣原体肺炎方面,mNGS可以缩短诊治时间,并同时发现是否合并其他病原体感染,从而调整抗菌药物的使用,降低住院费用及时间,避免耐药菌的出现。

鹦鹉热衣原体感染后临床表现多变,从亚临床感染到需要机械通气的严重肺炎^[6,18-19],主要使肺部受累,也可扩散到全身,影响不同的器官^[20-21]。发病症状主要为高热、咳嗽、肌肉酸痛、呼吸困难等。本研究中辅查提示除白细胞、淋巴细胞外的感染指标、促炎因子均存在不同程度的升高,研究也发现鹦鹉热衣原体肺炎患者白介素-6(IL-6)显著升高,认为IL-6/IL6R轴可能参与其病理生理学过程,表明鹦鹉热衣原体感染后机体炎症反应明显^[11]。影像学表现以大叶性肺炎为主,伴不同程度的渗出、实变、斑片状影改变,这与苏珊珊等^[22]研究结果相似,轻症患者经有效

治疗后病灶可完全吸收,但对于病变重、多重感染者,其肺部病变吸收缓慢或进行性加重,若持续进展,最终可能导致不良预后事件的发生。支气管镜下患者气管通畅、黏膜红润,18.0%患者病变支气管管腔内可见痰液,表明大部分鹦鹉热衣原体肺炎气管腔内分泌物少,也证实了以干咳为主的临床表现。鹦鹉热衣原体肺炎感染后机体炎症反应明显,但不具有特异性的临床表现,其症状随疾病严重程度而异,难以与其他类型CAP区别。

本研究中重症患者率为30.8%,通过对比重症组和非重症组的相关指标,单因素分析提示重症组和非重症组之间谷草转氨酶、血尿素氮、C-反应蛋白、降钙素原差异存在统计学意义,多因素Logistic回归分析结果显示重症肺炎发生率随着血尿素氮的升高而增加。血尿素氮是蛋白质代谢的含氮最终产物,血尿素氮与血清白蛋白比值是影响肺炎死亡率和严重程度的重要因素^[23],并且肺炎患者的血尿素氮水平升高可能与疾病引起的蛋白质分解代谢增加和患者的脱水相关^[24],由此推断血尿素氮与鹦鹉热衣原体肺炎的预后及分类具有相关关系。本研究中ROC曲线显示血尿素氮评估并发重症肺炎的AUC大于0.7,可见血尿素氮对于鹦鹉热衣原体肺炎的分类具有良好的指导价值。鹦鹉热衣原体肺炎患者的血尿素氮大于5.8 mmol/L时重症肺炎可能性大,血尿素氮是影响疾病严重程度的重要因素,但灵敏度不高,因此在评估肺炎分类时不能仅根据血尿素氮值,还应综合考虑其他因素。

鹦鹉热衣原体对干扰DNA和蛋白质合成的抗生素敏感,包括四环素类、大环内酯类和喹诺酮类,其中四环素类中的多西环素为一线治疗药物^[25]。在治疗效果不佳的鹦鹉热衣原体肺炎病例中,应考虑早期使用糖皮质激素,可通过影响成纤维细胞增殖来阻止肺纤维化^[18,26]。当四环素类药物有用药禁忌时(妊娠期),大环内酯类抗生素(如阿奇霉素)可能是最佳选择^[27]。本研究中,在确定为鹦鹉热衣原体肺炎后,所有患者均启动靶向治疗,最终预后不良6例。表明鹦鹉热衣原体感染后可导致重症肺炎,早期诊治十分重要,并且使用氟喹诺酮类药物治疗鹦鹉热衣原体感染存在失败可能,这与BEECKMAN等^[20]研究一致,可能与部分患者本身对喹诺酮类药物不敏感或其病变广泛、合并其他细菌感染、抗菌药物使用疗程不足等有关。因此建议明确诊断后首选多西环素为基础的治疗方案,对多西环素存在禁忌症者可选用大环内酯类,重症者可联合使用喹诺酮类药物、糖皮质激素。

综上所述,鹦鹉热衣原体肺炎临床表现多样、诊断困难,mNGS是辅助诊断该病的有效补充手段。血

尿素氮 >5.8 mmol/L对预测鹦鹉热衣原体肺炎患者并发重症肺炎具有一定的指导意义,一旦怀疑或诊断鹦鹉热衣原体肺炎时可经验性调整为多西环素或以多西环素为基础的治疗方案。

伦理审查与知情同意 本研究获得西南医科大学附属医院医学伦理委员会批准(伦理编号:KY2023130),患者基本信息的采集和各项检测、治疗均获得受检者或其家属的知情同意

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] HOGERWERF L, GIER B D, 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.
- [2] 王艳泓, 邱玉英, 唐健, 等. 结合宏基因组二代测序诊断的八例鹦鹉热患者临床分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2021, 20(7): 472-478.
WANG Y H, QIU Y Y, TANG J, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in diagnosis of Psittacosis: a report of eight cases[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2021, 20(7): 472-478. (in Chinese)
- [3] GU W, MILLER S, CHIU C Y. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection[J]. *Annu Rev Pathol Mech Dis*, 2019, 14: 319-338.
- [4] 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)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279.
- [5] ROZENBAUM M H, MANGEN M J J, HUIJTS S M, et al. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: a nationwide retrospective claims database analysis[J]. *Vaccine*, 2015, 33(28): 3193-3199.
- [6] GIER B D, HOGERWERF L, DIJKSTRA F, et al. Disease burden of psittacosis in the Netherlands[J]. *Epidemiol Infect*, 2018, 146(3): 303-305.
- [7] KNITTLER M R, BERNDT A, BÖCKER 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.
- [8] BALSAMO G, MAXTED A M, MIDLA J W, 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.
- [9] SMITH K A, BRADLEY K K, STOBIEFSKI M G, et al. Compendium of measures to control *Chlamydophila psittaci* (formerly *Chlamydia psittaci*) infection among humans (psittacosis) and pet birds, 2005[J]. *J Am Vet Med Assoc*, 2005, 226(4): 532-539.
- [10] ZHANG Z J, ZHOU H, CAO H E, et al. Human-to-human transmission of *Chlamydia psittaci* in China, 2020: an epidemiological and aetiological investigation[J]. *Lancet Microbe*, 2022, 3(7): e512-e520.
- [11] ZHANG Z J, WANG P H, MA C M, et al. Host inflammatory response is the major factor in the progression of *Chlamydia psittaci* pneumonia[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 929213.
- [12] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2020, 38(11): 681-689.
- [13] GOLDBERG B, SICHTIG H, GEYER C, et al. Making the leap from research laboratory to clinic: challenges and opportunities for next-generation sequencing in infectious disease diagnostics[J]. *mBio*, 2015, 6(6): e01888-e01815.
- [14] STEWARDSON A J, GRAYSON M L. Psittacosis[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2010, 24(1): 7-25.
- [15] HAN D S, LI Z Y, LI R, et al. mNGS in clinical microbiology laboratories: on the road to maturity[J]. *Crit Rev Microbiol*, 2019, 45(5/6): 668-685.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组, 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. ICU患者支气管肺泡灌洗液采集、送检、检测及结果解读规范[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(9): 744-756.
- [17] MIAO Q, MA Y Y, WANG Q Q, et al. Microbiological diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing when applied to clinical practice[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(suppl2): S231-S240.
- [18] ZUZEK R, GREEN M, MAY S. Severe psittacosis progressing to suspected organizing pneumonia and the role of corticosteroids[J]. *Respir Med Case Rep*, 2021, 34: 101486.
- [19] SACHSE K, BAVOIL P M, KALTENBOECK B, et al. Emendation of the family Chlamydiaceae: proposal of a single genus, *Chlamydia*, to include all currently recognized species[J]. *Syst Appl Microbiol*, 2015, 38(2): 99-103.
- [20] BEECKMAN D S A, VANROMPAY D C G. Zoonotic *Chlamydophila psittaci* infections from a clinical perspective[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(1): 11-17.
- [21] RUIZ-LAITON A, MOLANO-AYALA N, GARCÍA-CASTIBLANCO S, et al. The prevalence of *Chlamydia psittaci* in confiscated Psittacidae in Colombia[J]. *Prev Vet Med*, 2022, 200: 105591.
- [22] 苏珊珊, 周颖, 叶忆如, 等. 鹦鹉热衣原体肺炎胸部CT影像学特征分析[J]. *浙江医学*, 2022, 44(6): 657-660.
SU S S, ZHOU Y, YE Y R, et al. Analysis of chest CT imaging characteristics of *Chlamydia psittaci* pneumonia[J]. *Zhejiang Med J*, 2022, 44(6): 657-660. (in Chinese)
- [23] RYU S, OH S K, CHO S U, et al. Utility of the blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a prognostic factor of mortality in aspiration pneumonia patients[J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 43: 175-179.
- [24] MILAS G P, ISSARIS V, PAPAVALSILEIOU V. Blood urea nitrogen to albumin ratio as a predictive factor for pneumonia: a meta-analysis[J]. *Respir Med Res*, 2022, 81: 100886.
- [25] KOHLHOFF S A, HAMMERSCHLAG M R. Treatment of chlamydial infections: 2014 update[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2015, 16(2): 205-212.
- [26] PRICE M E, HARRISON B D W. Restrictive pattern of lung function following psittacosis treated with corticosteroids[J]. *Br J Dis Chest*, 1982, 76: 199-201.
- [27] 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.

收稿日期:2022-08-22 编辑:黄艳