

终末期肝病合并鹦鹉热衣原体肺炎 1 例

马蓉霞¹ 张文杰¹ 苏璇^{2*}

1. 甘肃省第二人民医院肝病科 甘肃兰州 730000

2. 首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心二科 北京 100000

摘要：鹦鹉热是一种由鹦鹉热衣原体引起的人畜共患病。由于其临床症状与许多呼吸系统感染性疾病相似，缺乏特异性，目前常规临床诊断鹦鹉热衣原体肺炎的方法有限，病原诊断有一定困难，导致该病常发生误诊和漏诊。本文报道了 1 例终末期肝病合并鹦鹉热衣原体肺炎的病例，通过宏基因组高通量测序技术确诊，经奥马环素抗感染治疗后症状明显改善出院。旨在为广大临床同道为该病的早期诊断和早期治疗提供思路，现报道如下。

关键词：终末期肝病；鹦鹉热衣原体肺炎；诊断；治疗

1. 病例资料

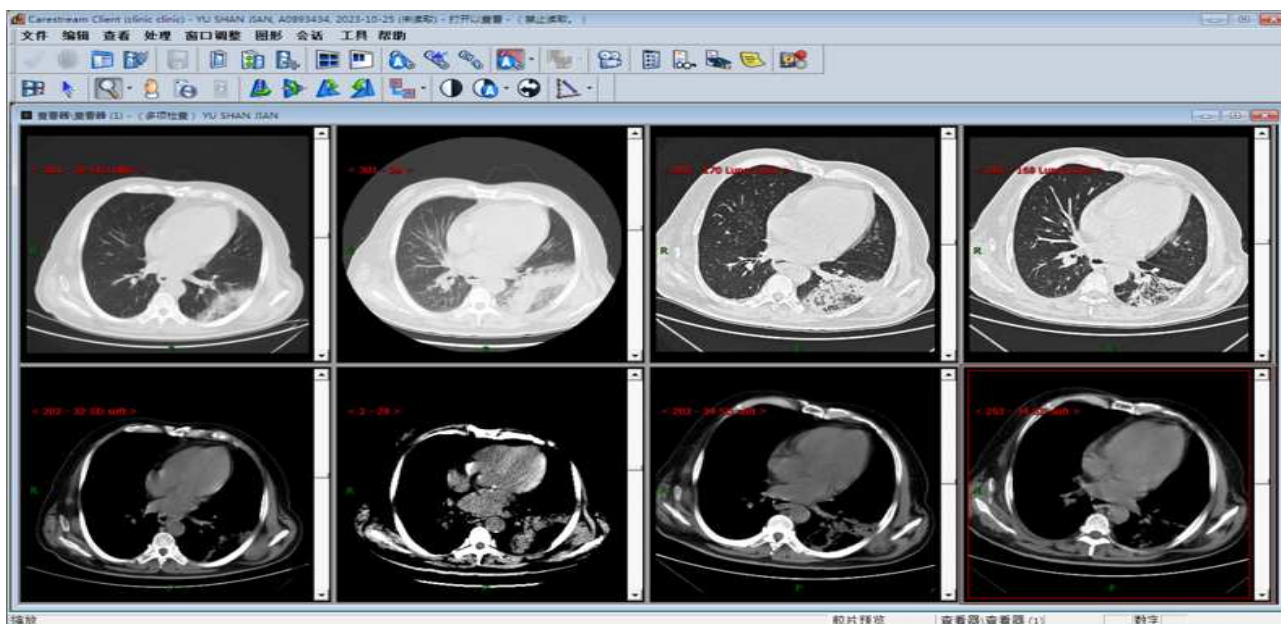
患者男性，58 岁，因“酒精性肝硬化、肝癌 7 年余，发热伴咳嗽 1 周”于 2023.10.05 入首都医科大学附属北京佑安医院。患者 2015 年因“乏力、腹胀”入院，完善相关检查及化验后，诊断为：原发性肝癌，酒精性肝硬化失代偿期，食管静脉曲张，脾功能亢进，行肝动脉灌注化疗栓塞术和肝癌射频消融术，末次治疗时间 2020.01，此后每年定期复查未见肿瘤复发。2023.05 因“食管曲张静脉破裂出血”，行食管曲张静脉硬化术 2 次，末次治疗时间 2023.06；此次入院前 1 周（2023.09.28.）无明显诱因出现发热，自诉体温最高达 41°，伴畏寒、寒战，轻微咳嗽，偶有咳白色粘痰，全身肌肉酸痛明显，自服“头孢及退热类”药物后，效果差，故来我院就诊。查体：T 40 度，R 18 次/分，P 86 次/分，BP 114/68mmhg，腹型肥胖，轻度贫血貌，双肺呼吸音粗，左下肺可闻及少量湿性啰音，无胸膜摩擦音，腹部饱满，腹壁静脉显露，全腹无压痛及反跳痛，脾大，左锁骨中线肋下 2 cm 触及，质软，无压痛，墨菲氏征阴性，移动性浊音阴性，双下肢无水肿。既往史：饮酒：20 年，白酒大于 42 度，平均 30 次/周，戒酒 7 年；吸烟 20 年，20 根/天，戒烟 3 年；入院后查血常规：白细胞 $8.57 \times 10^9/L$ （患者既往基数 $3.0-3.5 \times 10^9/L$ ）、中性粒细胞百分比 80.2%，血红蛋白 110g/L；降钙素原测定 1.49ng/ml；C 反应蛋白 150.1 mg/L；外周血细胞形态学分析：中性杆状核粒细胞 14%（1-5%），中性分叶核粒细胞 63%（50-70%）；真菌 D 葡聚糖、（曲霉）半乳甘露聚糖检测阴性；尿便常规阴性；血乳

酸 3.36mmol/l（0.6-2.2）；动脉血气：pH 7.513，PaO₂ 98.6 mmHg，PaCO₂ 28.2 mmHg，HCO₃⁻ 22.5 mmol/L，氧合指数为 298；混合淋巴细胞培养+干扰素测定：阴性；肝功+离子：谷草转氨酶 53 U/L、谷丙转氨酶 20 U/L、白蛋白 38.8 g/L、总胆红素 26.10 μmol/L、氯 102mmol/L、钠 132.5 mmol/L；肾功及心肌酶谱正常；呼吸道相关病原体 IgM 抗体检测（呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒 A 型、副流感病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、柯萨奇病毒、嗜肺军团菌、流感病毒 B 型）、甲乙型流病毒及新型冠状病毒核酸检测均阴性；T 细胞亚群：T 淋巴细胞/淋巴细胞 37.88%（66.5-81.5），T 淋巴细胞绝对数 159（856-1810），CD8+T 淋巴细胞/淋巴细胞 10.85%（15-30），CD8+T 淋巴细胞 46（200-616），CD4+T 淋巴细胞/淋巴细胞 26.91%（40.4-57.4），CD4+T 淋巴细胞 113（544-1212），淋巴细胞 420 个，CD4+T 淋巴细胞/CD8+T 淋巴细胞 2.46（0.71-2.78）；

10.05 胸腹部 CT（图 1 A、B）：左下肺炎症，建议治疗后复查，动脉硬化；肝占位介入及消融术后改变；肝硬化，脾大，少量腹水；入院初步诊断：①肺部感染（左下肺）；②酒精性肝硬化失代偿期 食管静脉曲张 腹腔积液 脾亢；③肝癌 肝癌介入消融术后；ESLD 合并社区获得性肺炎，入院后给予“哌拉西林舒巴坦他唑巴坦钠 4.5g，q12h，ivgtt”经验性抗感染治疗，仍有发热，退热效果差，呼吸道症状较前略加重，10.6 出现痰中带血、便血，考虑合并食管曲张静脉破裂出血，予以禁食水、止血、抑酸、降低门脉压力及营养支持等治疗，且将抗生素升级为“亚胺培南西司他丁

钠 0.5g q8h+ 万古霉素 1g q12h ivgtt”；患者热峰略下降，但仍持续发热伴明显乏力，血培养、痰培养回报阴性；为进一步明确病原学，10.7 留取血液标本行病原宏基因组二代测序（mNGS）；10.08 mNGS（EDTA 血液）：衣原体属序列数 2，鸚鵡热衣原体序列数 1（阳性参考 ≥ 1 ），覆盖度 0.03%，相对丰度 0.1%；追问病史家中养 2 只鸚鵡，其中一只近期死亡；10.08 复查胸部 CT（图 1C、D）：左下肺炎症较前进展，留取痰标本行病原宏基因组二代测序（mNGS），诊断考虑为鸚鵡热衣原体肺炎；结合患者消化道出血无法口服用药，且有肝硬化基础，于 10.08 抗菌方案调整为：注射用甲磺酸奥马环素 0.2g/日，ivgtt（首剂），0.1g/日，ivgtt（10.9–10.16）；

10.09 热峰逐渐下降、全身不适症状消退、呼吸道症状较前改善；10.09mNGS（痰）：鸚鵡热衣原体 序列数 33（阳性参考 ≥ 1 ）阳性；白色念珠菌 109927（阳性参考 ≥ 20 ）阳性；患者有肝癌、肝硬化基础，免疫功能低下，真菌 D 葡聚糖、（曲霉）半乳甘露聚糖检测均阴性，体温恢复正常，考虑白念为定植菌。10.16 复查胸部 CT（图 1E、F）：左下肺炎症较前吸收；10.17 带药出院，院外规律口服：多西环素胶囊 0.1g bid；10.25 复查胸部 CT（图 1G、H）：炎症吸收良好，仅剩少量纤维索影，停药（总疗程 17 天），定期随访症状未再复发。



注：A.B 10.05；C.D 10.08；E.F 10.16；G.H 10.25

图 1 胸部 CT 图像

2. 讨论

终末期肝病（end stage of liver disease, ESLD）指各种慢性肝脏损害所致的肝病晚期阶段，其范畴包括各种慢性肝病的终末期阶段，包括慢加急性肝功能衰竭、肝硬化急性失代偿、慢性肝功能衰竭和肝细胞癌。感染是 ESLD 最常见的并发症之一，肺部感染是 ESLD 最常见的呼吸道感染^[1]。鸚鵡热是由鸚鵡热衣原体引起的一种人畜共患病，由于发病率较低且无特异性临床表现，临床诊断困难，易被低估、漏诊、误诊。随着 mNGS 技术的开展和广泛应用，近几年关于鸚鵡热衣原体肺炎的报道明显增多，但鲜有 ESLD 合并鸚鵡热

衣原体感染的报道。本文报道 ESLD 合并鸚鵡热衣原体感染 1 例，以期提高临床医生对 ESLD 合并少见、不典型病原菌肺炎的认识。

鸚鵡热衣原体主要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]。本例患者发病前有鸚鵡接触饲养史，提示接诊医师询问病史尤为重要。鸚鵡热衣原体感染可无症状，也可导致非典型肺炎和全身性疾病，潜伏期常为 5–14 天，最常见的症状是发热、头痛、肌痛、干咳等，可累及全身多个器官；累及肺部，可表现为普通上呼吸道感染、肺炎，严重者可导致 ARDS^[3]。有研究表明，鸚

鸚鵡热衣原体感染患者在疾病的急性期, 白细胞计数通常正常或轻微降低, 约 25% 的病例发展为白细胞增多^[4]; 而 CRP 水平明显升高, 本例患者符合该实验室检查特点。另有文献报道约三分之一的患者发生低钠血症^[5]。本例患者虽血钠轻度减低, 但肝硬化患者易出现电解质代谢紊乱, 对病原学判断及抗生素选择的提示作用有限; 鸚鵡热衣原体肺炎胸部影像学表现多样, 最常见的是单侧、下肺叶致密实变^[6], 也可出现双侧、结节性、粟粒性或间质性浸润。肺 CT 表现的多样化表明影像学检查对该病的诊断提示作用亦有限, 加之国内大多数医院未常规开展鸚鵡热衣原体的相关检测, 因此, 临床医生诊断鸚鵡热衣原体感染困难。

有研究发现鸚鵡热衣原体肺炎患者中 23.1% 有长期饮酒史, 且近 7.7% 合并慢性肝病, 肝脏损伤者是否更易感染鸚鵡热衣原体肺炎有待进一步研究。重症鸚鵡热衣原体肺炎组 61.5% 的患者合并基础疾病, 有研究发现鸚鵡热衣原体易感染免疫低下的宿主, 有基础疾病的患者感染鸚鵡热衣原体更易发展为重症。ESLD 病理生理特点为肝功能明显减退, 肝脏微循环障碍, 肝脏局部及全身炎症反应, 免疫麻痹及缺陷, 肠道菌群异位及微生态失衡等均为感染危险因素。感染可诱发或加重 ESLD^[1]。随着感染疾病谱的不断靠扩大, 疑难感染病例逐渐增多, 为临床诊疗带来严重挑战^[7]。本例患者有酒精性肝硬化、肝癌基础, T 淋巴细胞绝对数显著减低, 病程中出现消化道出血, 为 ESLD 免疫功能低下患者, 前期经验性抗感染治疗后, 患者热峰较前稍有下降, 但复查胸部 CT 提示肺病变较前明显进展, 在常规微生物检测手段结果均阴性情况下, 通过 mNGS 及时检测出致病菌并给予针对性抗菌方案达到有效缓解, 避免延误治疗导致病情恶化进展, 提示在常规经验性抗感染治疗后患者临床症状仍未缓解提示抗生素未能完全覆盖致病病原体。在可能面对罕见致病病原体时, mNGS 有绝对优势, 极大的帮助了临床病原病因诊断^[8]。值得注意的是, 在本病例中, 我们同时留取了血液和痰标本送检 mNGS, 均检测出鸚鵡热衣原体, 且痰的序列数明显高于血液, 提示准确地采集感染灶标本送检至关重要。

鸚鵡热衣原体肺炎治疗应选用大环内酯类、喹诺酮类、四环素类抗生素, 其中四环素类被认为是一线治疗方法, 针对性使用抗生素 2 d 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]。考虑患者为终末期肝

病, 肝功能极差, 药物选取需避开可能加重肝损伤的抗生素, 合并消化道出血, 无法口服, 故抗感染方案调整为: 注射用甲苯磺酸奥马环素, 其作为第三代四环素, 抗菌谱广, 静脉给药不会经过胃肠道且不存在肝脏的首关消除, 药物得到了充分利用, 使用第二天患者体温恢复正常, 取得了良好的治疗效果。出血缓解后调整为多西环素口服, 2 周后复查胸部 CT 肺病变明显改善后停药, 后期随访未再复发。

综上所述, 鸚鵡热衣原体肺炎的表现多样, 缺乏特异性, 临床诊断困难, 如不及时治疗, 可导致严重并发症甚至死亡。ESLD 患者免疫功能低下, 感染病原体范围更广, 罕见病原体感染的风险增加, 易发展为重症感染, 在临床工作应提高警觉。mNGS 作为新型微生物检测技术, 具有快速、准确、全面检测优势, 特别适用于病原体不明的人群, 提高其病原体检出率, 从而缩短诊断时间, 及时有效针对性使用抗生素方案, 改善预后, 减少不必要抗生素的使用, 有效降低患者住院费用及时间。

参考文献:

- [1] 陈韬. 终末期肝病合并感染诊治专家共识 [J]. 传染病信息, 2018, 31(4): 289-300.
- [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 currents, 2018, 10.
- [3] 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, 145(15): 3096-3105.
- [4] Longbottom D, Coulter L J. Animal chlamydioses and zoonotic implications [J]. Journal of comparative pathology, 2003, 128(4): 217-244.
- [5] Branley J M, Weston K M, England J, et al. Clinical features of endemic community-acquired psittacosis [J]. New microbes and new infections, 2014, 2(1): 7-12.
- [6] Gosbell I B, Ross A D, Turner I B. Chlamydia psittaci infection and reinfection in a veterinarian [J]. Australian veterinary journal, 1999, 77(8): 511-513.
- [7] Su S, Su X, Zhou L, et al. Severe Chlamydia psittaci pneumonia: clinical characteristics and risk factors [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(7): 8051-60.

[8] 钮月英, 吴晓虹, 应可净. 肺泡灌洗液宏基因二代测序技术对下呼吸道感染病原体检测的优势 [J]. 中国实用内科杂志, 2020.40(9):754-758.

[9] Rybarczyk J, Verstele C, Lernout T, et al. Human psittacosis: a review with emphasis on surveillance in Belgium[J]. Acta Clinica Belgica, 2019.

作者简介:

马蓉霞(1988—), 女, 撒拉族, 青海省, 硕士研究生, 甘肃省第二人民医院 / 西北民族大学附属医院, 主治医师, 肝病营养。

基金项目:

2022年甘肃省自然科学基金(22JR5RA739)。