

DOI:10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20233574

· 病例报告 ·

宏基因组二代测序诊断兽类衣原体重症肺炎合并多器官衰竭 1 例

张鼎宏¹, 刘 东², 安 勇¹, 李文博²

(1. 定西市人民医院重症医学科, 甘肃 定西 743000; 2. 联勤保障部队第九四〇医院重症医学科, 甘肃 兰州 730050)

[摘 要] 兽类衣原体是一种革兰阴性专性细胞内病原体,属于衣原体科,可广泛感染动物,包括绵羊、山羊、牛和野生动物。人感染兽类衣原体是罕见病,临床症状无特异。本报告中的患者,男性,75 岁,因腹痛、恶心、呕吐、腹泻伴发热、呼吸短促,被诊断为重症社区获得性肺炎、呼吸衰竭、休克和急性肾损伤。有羊密切接触史,胸部 CT 提示炎性渗出,右肺斑片影,左肺实变。通过宏基因组二代测序(mNGS)从患者支气管肺泡灌洗液中检测出兽类衣原体,结合临床表现、病史,确诊为兽类衣原体重症肺炎合并多器官衰竭。经针对性抗感染及综合治疗后,患者病情无明显改善,自动出院。通过报告此病例的诊疗经过,旨在提高临床医生对兽类衣原体感染的认识,早期采取针对性治疗,降低其死亡风险。

[关 键 词] 兽类衣原体; 宏基因组二代测序; 肺炎; 多器官衰竭

[中图分类号] R374⁺. 3

Chlamydia pecorum pneumonia complicated with multiple organ failure detected by metagenomic next-generation sequencing: a case report

ZHANG Ding-hong¹, LIU Dong², AN Yong¹, LI Wen-bo² (1. Department of Critical Care Medicine, Dingxi People's Hospital, Dingxi 743000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, 940th Hospital of the Joint Logistic Support Force, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] *Chlamydia pecorum* (*C. pecorum*) is a Gram-negative obligate intracellular pathogen belonging to the *Chlamydiaceae* family. It can infect a wide range of animals, including sheep, goat, cattle, and wild animals. Human infection with *C. pecorum* is rare and without specific clinical symptoms. A 75-year-old male patient was diagnosed with severe community-acquired pneumonia, respiratory failure, shock, and acute kidney injury due to abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea, fever, and shortness of breath. The patient had a history of close contact with sheep, and chest CT showed inflammatory exudation, patchy shadows in the right lung, and consolidation in the left lung. *C. pecorum* was detected from patient's bronchoalveolar lavage fluid through metagenomic next-generation sequencing (mNGS), combined with clinical manifestations and medical history, the patient was confirmed with severe pneumonia caused by *C. pecorum* and multiple organ failure. Despite targeted anti-infective and comprehensive treatment, the patient's condition didn't improve significantly and he was automatically discharged. This paper reports the diagnosis and treatment processes of this case, aiming to increase clinical awareness on *C. pecorum* infection, to take targeted treatment at the early stage, and to reduce the risk of mortality.

[Key words] *Chlamydia pecorum*; metagenomic next-generation sequencing; pneumonia; multiple organ failure

衣原体科(*Chlamydiaceae*)是一大类寄生在细胞内的原核微生物,革兰染色阴性,具有独特的、复杂的细胞内双相发育周期,分类学上包括 13 种确定种和 3 种暂定种衣原体^[1],其中大多数严重影响人

[收稿日期] 2022-11-11
[基金项目] 甘肃省自然科学基金(21JR11RA002)
[作者简介] 张鼎宏(1968-),男(汉族),甘肃省定西市人,副主任医师,主要从事脓毒症、重症肺炎研究。
[通信作者] 刘东 E-mail: liutung@163.com

类或动物的健康,比较重要的衣原体有 4 种,即沙眼衣原体、肺炎衣原体、鹦鹉热衣原体和兽类衣原体(*Chlamydia pecorum*),前 3 种衣原体是感染人类的主要物种,可导致多种疾病^[2]。兽类衣原体宿主十分广泛,包括家畜中牛、绵羊、猪和野生动物(如树袋熊)等,可通过粪便等分泌物排出病原体,污染水源、饲料及环境,通过易感动物消化道进入体内而发生感染,引起结膜炎、肠炎、乳腺炎、多发性关节炎、脑脊髓炎和生殖障碍(流产)等^[3-5]。然而,人感染兽类衣原体的病例罕见报道。笔者收治 1 例经宏基因组二代测序(mNGS)诊断为兽类衣原体重症肺炎合并多器官衰竭患者,现报告如下。

1 病例资料

患者,男性,75 岁,农民,因“上腹胀痛、恶心呕吐、腹泻伴发热、气短 1 周”于 2021 年 12 月 27 日入院。既往有高血压病史 10 年余,糖尿病史 5 年。近十年主要在家牧羊,发病前家中养羊 5 只,无外地旅居史。患者于 1 周前出现上腹胀痛、发热(最高 38.9℃),伴胸闷气短、恶心呕吐(呕吐物为胃内容物)、腹泻(3~4 次/日,黑色稀薄便)。发病以来,纳差,双下肢及双足水肿,无头晕、头痛、胸痛或咯血。就诊于当地诊所,给予输液、中药治疗(具体不详),腹胀、气促无明显改善。入院前 1 日于当地县医院查胸腹部 CT 显示:肺部感染,大量腹腔积液。为求进一步诊治患者至本院就诊,本院以腹痛待查,肺部感染,大量腹腔积液收住重症医学科。

入院体格检查:体温 36.8℃,血压 105/51 mmHg,脉搏 96 次/min,呼吸 32 次/min,血氧饱和度 88%(吸氧 4 L/min)。神志清楚,口唇轻度紫绀,左肺呼吸音低,可闻及湿性啰音及痰鸣音,右肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音。双下肢及双足水肿。动脉血气结果:pH 7.312,氧分压(PaO₂)53.1 mmHg,二氧化碳分压(PaCO₂)22.2 mmHg,HCO₃⁻ 20.9 mmol/L,剩余碱(BE) - 5.1 mmol/L,氧合指数(PaO₂/FiO₂) 120,乳酸(Lac)2.41 mmol/L;血常规:白细胞计数(WBC)3.55×10⁹/L,中性粒细胞百分比 94.00%,红细胞计数(RBC)3.60×10¹²/L,红细胞压积 34.90%,淋巴细胞计数 0.15×10⁹/L,淋巴细胞百分比 4.30%,血小板计数(PLT)103×10⁹/L;肝功能:总蛋白 34.90 g/L,清蛋白 19.20 g/L,球蛋白 15.70 g/L,丙氨酸转氨酶(ALT)18.10 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)19.20 U/L;肾功能:尿素氮

18.67 mmol/L,肌酐 110.9 μmol/L;血电解质:钾、钠、钙在正常范围;乳酸脱氢酶 244.7 U/L,肌酸激酶 61.9 U/L,肌酸激酶同工酶 9.70 U/L,B 型脑利钠肽前体(NT-proBNP)3 500.95 pg/mL,心肌钙蛋白 I 0.03 ng/mL;血凝指标:凝血酶原时间 14.1 s,抗凝血酶Ⅲ 49.6%,凝血酶时间比值 63.8%,纤维蛋白原 7.49 g/L,纤维蛋白原降解产物 10.40 μg/mL,D-二聚体 2.71 μg/mL;感染指标:降钙素原 7.02 ng/mL,白细胞介素 - 6 > 4 000 ng/mL,C 反应蛋白 157.90 mg/L;免疫球蛋白 G 2.75 g/L,免疫球蛋白 A 0.20 g/L,免疫球蛋白 M 0.14 g/L。引流腹腔积液约 1 000 mL,为渗出色液,淀粉酶 16.2 U/L。急诊床旁超声检查:肝、胆、胰、脾未见明显异常,腹腔积液,以盆腔为著。初步诊断:重症肺炎,急性呼吸窘迫综合征(ARDS),肺部感染,腹腔积液。给予经鼻高流量湿化氧疗,头孢他啶+莫西沙星经验性抗感染,乙酰半胱氨酸和沙丁胺醇雾化吸入等对症支持治疗。12 月 28 日下午,患者呼吸困难加重,即行气管插管、呼吸机辅助通气,并纤维支气管镜下检查及肺泡灌洗,见左肺舌叶及下叶气管内径狭窄,右肺基底段见大量棕红色痰液,双侧气管内壁散在出血点;收集支气管肺泡灌洗液(BALF)送微生物学培养及 mNGS 检测。心脏超声检查:右房内径增大,三尖瓣中大量返流,肺动脉瓣少量返流,左室射血分数 57%,估测肺动脉收缩压 79 mmHg。胸部+腹部 CT:支气管血管束增多、紊乱,右肺下叶见磨玻璃影;左肺见大片状及絮状密度增高影,左肺下叶支气管管壁增厚、管腔狭窄,其内见黏液填充;心影大,肺动脉主干增宽;肝脏、胆囊、胰腺未见明显异常,腹盆腔积液,部分肠管内见气液平,见图 1。12 月 30 日因无尿,开始行静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)治疗。入院采集血标本进行呼吸道病原体抗体(IgM)九项检测,报告显示 Q 热立克次体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌、甲型流感病毒、腺病毒、肺炎支原体、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒(1、2 和 3 型)检测均为阴性;鼻咽拭子新型冠状病毒核酸检测阴性;BALF 抗酸染色、结核分枝杆菌 IgG 血清学试验阴性;血液、BALF 和腹腔引流液微生物培养均为阴性。12 月 31 日 mNGS 结果回报:兽类衣原体,序列数 21 591,相对丰度 100%,基因组覆盖度 73.29%(809 554/1 104 552)。修正诊断为:重症兽衣原体肺炎,慢性肺源性心脏病,多器官衰竭,继续莫西沙星+头孢他啶抗感染。2022 年 1 月 1 日患者心率、血压突然下降,心搏骤停,予以胸外按压、电除颤、肾

上腺素静脉注射等抢救治疗,30 min 后自主心跳恢复。考虑病情危重,预后不良,家属要求放弃治疗出院。

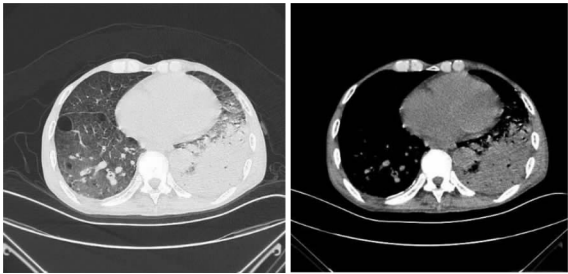


图 1 患者胸部 CT 影像学结果

Figure 1 Patient's chest CT imaging results

2 讨论

兽类衣原体感染在牲畜中是地方性的,其临床表现多样,如结膜炎、肠炎、乳腺炎、关节炎、脑炎、不孕和流产等^[6-7]。2013 年,Wheelhouse 等^[8]报道在英国由兽类衣原体引起的多例牛肺炎病例。Mackie 等^[9]报道 1 例树袋熊死于兽衣原体肺炎,尸解见肺组织实变,显微镜下可见化脓性肉芽肿性支气管肺炎、细支气管和肺泡上皮增生及间质纤维化;增生性细支气管上皮细胞含有小的嗜碱性点状生物聚集体,经透射电镜和免疫组化证实为衣原体,再经实时聚合酶链式反应(polymerase chain reaction,PCR)鉴定为兽类衣原体。2022 年,国内 Cao 等^[10]报道世界首例人感染兽类衣原体致重症社区获得性肺炎,认为有家畜接触史、高热、干咳和炎症生物标志物升高以及肺部实变,对兽类衣原体肺炎的早期临床诊断有指导价值。因此,类似于鹦鹉热衣原体肺炎感染途径,人类可能会通过吸入来自受感染兽类的尿液、粪便或其他排泄物的气溶胶感染兽类衣原体,导致重症肺炎、ARDS,甚至死亡^[11]。本例患者与 Cao 等^[10]报道的人感染兽类衣原体相似,系当地农民,有与羊密切接触史,罹患糖尿病、肺心病可能是易感因素之一,均导致重症社区获得性肺炎、呼吸衰竭。但本例患者为高龄,既往有高血压、糖尿病和慢性肺源性心脏病,病情重,进展快,预后不良。另外,该患者的早期消化道症状较胸闷、气短更为突出,追问病史发病前饲养的一只绵羊曾因厌食、腹泻死亡,提示绵羊肠道可能感染了兽类衣原体^[4,12]。

细胞内病原体通常很难培养和分离。兽类衣原

体感染的诊断方法是定量 PCR(qPCR)和补体结合试验(complement fixation test)^[12-13]。qPCR 具有较高的灵敏度和特异度,是目前应用最广泛的兽类衣原体诊断方法^[6],但 qPCR 只在临床医生怀疑某种病原微生物感染时才检测。mNGS 是近年来出现的一种新兴检测技术,可以快速、准确地识别潜在的病原体(细菌、真菌、病毒、寄生虫等),越来越多地应用于重症、罕见和新发病原体的未知疾病的诊断^[14-15]。最近,有几项研究报道了 mNGS 在诊断鹦鹉热衣原体肺炎中的应用,能提高检出率,缩短诊断时间^[16-17]。在本病例中,传统实验室检测 Q 热立克次体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌、甲型流感病毒、腺病毒、肺炎支原体、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、结核分枝杆菌,以及新型冠状病毒核酸结果均为阴性,痰、血、腹腔引流液微生物学培养亦为阴性,仅 BALF mNGS 报告了兽衣原体基因组的一些独特的测序片段,无其他衣原体,结合临床表现、影像学 and 实验室检测结果,该例患者诊断为兽类衣原体感染。

兽类衣原体对抗菌药物的体外药敏试验显示,大环内酯类(克拉霉素、红霉素)、四环素类(多西环素、米诺环素)和喹诺酮类(氧氟沙星、环丙沙星)药物均有效^[18]。Cao 等^[10]给予兽类衣原体重症肺炎患者经验性静脉滴注莫西沙星(0.4 g,qd)4 d,患者体温在 2 d 内恢复正常,随后调整抗感染方案为:口服多西环素(0.1 g,1/12 h)+莫西沙星(0.4 g,1/日),疗程 2 周,出院 28 d 随访无临床症状,肺部炎症消失。本例患者系高龄,合并多种基础疾病,病情危重,虽给予适当抗菌药物、机械通气等综合治疗,疗效欠佳,患者自动出院死亡。

综上所述,人感染兽类衣原体是罕见病,临床症状无特异性,目前仍缺乏特异性检测技术,可能被漏报、漏诊或误诊。面对发病前 2 周内有牛羊密切接触史,伴有不明原因发热,进展迅速且病情危重的腹痛腹泻、肺部感染和呼吸衰竭患者,临床医生应考虑兽类衣原体的人畜共患病的可能性,mNGS 方法可以快速明确病原体,早期进行针对性治疗,降低死亡的风险。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] Bommana S, Polkinghorne A. Mini review: antimicrobial con-

trol of chlamydial infections in animals: current practices and issues[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 113.

[2] Chiu CY, Miller SA. Clinical metagenomics[J]. Nat Rev Genet, 2019, 20(6): 341 – 355.

[3] Walker E, Lee EJ, Timms P, et al. *Chlamydia pecorum* infections in sheep and cattle: a common and under-recognised infectious disease with significant impact on animal health[J]. Vet J, 2015, 206(3): 252 – 260.

[4] Phillips S, Robbins A, Loader J, et al. *Chlamydia pecorum* gastrointestinal tract infection associations with urogenital tract infections in the koala (*Phascolarctos cinereus*) [J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0206471.

[5] Marti H, Jelocnik M. Animal chlamydiae: a concern for human and veterinary medicine[J]. Pathogens, 2022, 11(3): 364.

[6] Walker E, Jelocnik M, Bommana S, et al. Understanding the health and production impacts of endemic *Chlamydia pecorum* infections in lambs[J]. Vet Microbiol, 2018, 217: 90 – 96.

[7] Clune T, Besier S, Hair S, et al. *Chlamydia pecorum* detection in aborted and stillborn lambs from Western Australia[J]. Vet Res, 2021, 52(1): 84.

[8] Wheelhouse N, Longbottom D, Willoughby K. *Chlamydia* in cases of cattle pneumonia in Scotland[J]. Vet Rec, 2013, 172(4): 110.

[9] Mackie JT, Gillett AK, Palmieri C, et al. Pneumonia due to *Chlamydia pecorum* in a Koala (*Phascolarctos cinereus*) [J]. J Comp Pathol, 2016, 155(4): 356 – 360.

[10] Cao LZ, He L, Wang SY, et al. Severe community-acquired pneumonia caused by *Chlamydia pecorum* [J]. Int J Infect Dis, 2022, 124: 171 – 173.

[11] 赵智玲, 唐晓, 何蔡为, 等. 10 例重症鹦鹉热衣原体肺炎合并急性呼吸窘迫综合征的临床特征及预后分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(10): 1015 – 1021.

Zhao ZL, Tang X, He CW, et al. Clinical characteristics and outcomes of acute respiratory distress syndrome caused by severe *Chlamydia psittaci* pneumonia [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2022, 45(10): 1015 – 1021.

[12] Li J, Guo WN, Kaltenboeck B, et al. *Chlamydia pecorum* is the endemic intestinal species in cattle while *C. gallinacea*, *C. psittaci* and *C. pneumoniae* associate with sporadic systemic infection[J]. Vet Microbiol, 2016, 193: 93 – 99.

[13] Walker E, Moore C, Shearer P, et al. Clinical, diagnostic and pathologic features of presumptive cases of *Chlamydia pecorum*-associated arthritis in Australian sheep flocks[J]. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 193.

[14] Schlager R, Chiu CY, Miller S, et al. Validation of metagenomic next-generation sequencing tests for universal pathogen detection[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(6): 776 – 786.

[15] Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection[J]. Annu Rev Pathol, 2019, 14: 319 – 338.

[16] Gu L, Liu W, Ru M, 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(1): 65.

[17] Teng XQ, Gong WC, Qi TT, et al. Clinical analysis of metagenomic next-generation sequencing confirmed *Chlamydia psittaci* pneumonia: a case series and literature review[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 1481 – 1492.

[18] Pudjiatmoko, Fukushi H, Ochiai Y, et al. In vitro susceptibility of *Chlamydia pecorum* to macrolides, tetracyclines, quinolones and beta-lactam[J]. Microbiol Immunol, 1998, 42(1): 61 – 63.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:张鼎宏,刘东,安勇,等.宏基因组二代测序诊断兽类衣原体重症肺炎合并多器官衰竭 1 例[J].中国感染控制杂志, 2023,22(5): 597 – 600. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20233574.

Cite this article as: ZHANG Ding-hong, LIU Dong, AN Yong, et al. *Chlamydia pecorum* pneumonia complicated with multiple organ failure detected by metagenomic next-generation sequencing: a case report[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(5): 597 – 600. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20233574.