

靶向高通量测序诊断慢性淋巴细胞白血病继发鹦鹉热衣原体感染 1 例

王春晖^{1*}, 郭振玲², 吴显劲¹

1. 惠州市中心人民医院检验中心, 广东 惠州 516001

2. 惠州市中心人民医院血液内科, 广东 惠州 516001

* 论文通信作者: 王春晖 (343052105@qq.com)

基金项目: 惠州市科技计划项目 (编号: 2024CZ010090)

摘要: 患者, 男性, 51 岁, 因无明显诱因发热, 伴咽痛、咳嗽、咳黄痰, 于 2025 年 3 月入院就诊。患者既往有慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 病史 1 年余, 外院检查 C 反应蛋白 (CRP) >200 mg/L, 予头孢曲松抗感染治疗后症状无改善。入院完善相关检查示超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT) 升高, 合并肝酶、肌酸激酶 (CK) 异常升高, 伴随低钠低氯血症、低白蛋白血症等多系统损伤, 常规病原学筛查、血培养等检查结果均为阴性。完善骨髓穿刺及影像学检查提示 CLL 骨髓象稳定, 仅见肺部感染病灶、淋巴结轻度增大, 无典型 B 症状及结外侵犯表现, 排除 CLL 疾病进展。进一步行支气管肺泡灌洗液靶向高通量测序 (tNGS) 检测, 检出高序列数鹦鹉热衣原体 (Cps), 追问流行病学史, 获知发病前有养鸽接触史, 确诊为 Cps 感染。诊疗期间停用耐药头孢类抗生素, 予以多西环素联合莫西沙星强化抗感染治疗, 动态监测病情及实验室指标变化。治疗后患者体温恢复正常, 各项炎症指标显著下降, 肺部感染病灶吸收好转。本病例凸显 tNGS 技术在免疫缺陷宿主疑难非典型病原体感染中的诊断价值, 同时证实详细采集流行病学史的重要性, 可为同类临床病例诊疗提供参考。

关键词: 靶向高通量测序; 鹦鹉热衣原体; 机会性感染; 慢性淋巴细胞白血病

DOI: 10.65948/DICM20260721.0001

A case of *Chlamydia psittaci* infection secondary to chronic lymphocytic leukemia diagnosed by targeted next-generation sequencing

WANG Chunhui^{1*}, GUO Zhenling², WU Xianjin¹

1. Inspection center of Huizhou Central People's Hospital, Guangdong, 516001, China

2. Hematology department of Huizhou Central People's Hospital, Guangdong, 516001, China

*Email: 343052105@qq.com

Abstract: A 51-year-old male patient was admitted in March 2025 due to fever without obvious inducement, accompanied by sore throat, cough and yellow sputum. He had a history of chronic lymphocytic leukemia (CLL) for more than one year. C-reactive protein (CRP) > 200 mg/L was detected in an outside hospital, and anti-infective treatment with ceftriaxone failed to improve his symptoms. After admission, relevant examinations showed elevated hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and procalcitonin (PCT), abnormally increased liver enzymes and creatine kinase (CK), as well as multi-system injuries such as hyponatremia-hypochloremia and hypoalbuminemia. The results of routine etiological screening and blood culture were negative. Bone-marrow aspiration and imaging examinations indicated stable bone-marrow manifestations of CLL, with only pulmonary infectious lesions and mildly enlarged lymph nodes, and no typical B-symptoms or extranodal invasion, so the progression of CLL was excluded. Bronchoalveolar lavage fluid was collected for targeted next-generation sequencing (tNGS), and *Chlamydia psittaci* (Cps) was detected with a high sequence number. After supplementary epidemiological history-taking, pigeon-exposure before disease onset was confirmed, and Cps infection was diagnosed. Cephalosporin antibiotics to which the pathogen was resistant were discontinued during treatment. Enhanced anti-infective therapy with doxycycline combined with moxifloxacin was administered, and the patient's condition and laboratory indicators were dynamically monitored. After treatment, the patient's body temperature returned to normal, all inflammatory markers decreased significantly, and

收稿日期: 2026-07-21

修回日期: 2026-08-06

pulmonary infectious lesions were absorbed. This case highlights the diagnostic value of tNGS for difficult-to-diagnose atypical-pathogen infections in immunocompromised hosts and verifies the importance of detailed epidemiological history collection, which can provide a reference for the diagnosis and treatment of similar clinical cases.

Keywords: Targeted next-generation sequencing; Chlamydia psittaci; Opportunistic infection; Chronic lymphocytic leukemia

1 引言

慢性淋巴细胞白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 是一种主要发生于中老年人群, 克隆性 B 淋巴细胞增殖性肿瘤, 以淋巴细胞 (LY) 在外周血、骨髓、淋巴结及脾脏异常浸润聚集为主要病理特征, 患者多伴随持续性免疫功能缺陷^[1]。由于机体体液及细胞免疫功能受损, CLL 患者抵御病原体侵袭的能力下降, 极易继发各类机会性感染, 其中非典型病原体所致肺部感染最为常见, 常伴随高热、多脏器功能损伤等表现, 病情进展快、诊疗难度大^[2]。常规病原学检测手段检出率有限, 难以快速明确疑难、少见病原体, 易导致临床误诊、漏诊, 延误最佳治疗时机。本例患者以 CLL 为基础疾病, 入院以持续高热、肺部感染为主要表现, 在常规病原学诊断阴性、肿瘤进展证据不足的情况下, 借助支气管肺泡灌洗液靶向高通量测序 (tNGS) 技术检出鹦鹉热衣原体 (Cps), 结合流行病学史明确诊断并实施针对性抗感染治疗, 患者预后良好。本病例总结 tNGS 在免疫缺陷宿主疑难感染中的诊疗应用价值, 体现病原学精准诊断新技术与多学科协作在复杂病例中的核心作用。

2 临床资料

2.1 一般资料

患者, 男性, 51 岁, 主诉“确诊 CLL 1 年余, 反复发热 2 周”。患者 1 年前无明显诱因出现左肩抬举痛伴腋窝肿物, 外院 MRI 提示双侧颈部、左锁骨上区、左腋窝及上纵隔多发淋巴结肿大; 于惠州市中心人民医院完善骨髓穿刺涂片、骨髓活检联合免疫组化、流式细胞术及颈、胸、腹增强 CT 等系列检查, 诊断为 CLL (IA 期)。2 周前患者无明显诱因持续发热, 最高体温 41.0°C, 伴随咽痛、咳嗽、咳黄痰, 偶有恶心、嗝气, 无胸闷气促、腹痛等不适; 外院检查提示 C 反应蛋白 (CRP) >200 mg/L, 予头孢曲松抗感染治疗后发热症状无缓解, 病情反复。为进一步系统诊治就诊于惠州市中心人民医院急诊科, 经急诊抗感染、补液对症处理后, 患者体温峰值下降, 但仍间断有恶心、嗝气, 咽痛、咳嗽、咳痰症状, 遂以“发热查因: 感染? CLL 进展?”收入院。患者发病

以来精神、睡眠状态一般, 食欲减退, 每日排黄色水样便 3 次, 体重未见明显增减。

既往史: 既往慢性鼻炎病史 20 余年, 3 年前曾行阑尾切除术。

个人史: 有 35 年饮酒史, 为礼节性少量饮酒, 未戒酒; 无长期吸烟史、疫区旅居史及不洁接触史, 否认家族遗传性疾病及传染病史。

入院体格检查: 体温 37.5°C, 脉搏 101 次/分, 呼吸 19 次/分, 血压 115/77 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。神志清楚, 查体配合。双侧颈部、左锁骨上区及左腋窝可触及肿大淋巴结, 以左腋窝淋巴结肿大最为明显, 直径约 2 cm, 质地偏韧, 活动度可, 边界清晰。双肺呼吸音清, 未闻及干、湿性啰音及胸膜摩擦音。

2.2 检查检验

患者以持续高热、肺部炎症症状为主要表现, 结合 CLL 基础病史, 入院后核心诊疗难点在于鉴别发热病因为感染性病变或 CLL 进展。为明确病因, 完善实验室常规检查、病原学筛查、骨髓穿刺活检及全身影像学检查, 并行支气管肺泡灌洗液 tNGS 进一步精准排查少见病原体。

2.2.1 实验室常规检验

患者入院后动态监测血常规及炎症指标, 见表 1。治疗前患者超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT) 显著升高, 中性粒细胞 (NEU) 计数增高, 提示机体存在重度炎症反应。经抗感染治疗后炎症指标呈持续下降趋势。患者全程 LY 百分比及计数持续升高, 符合 CLL 外周血特征。

急诊生化指标: 前白蛋白 (PA) 0.036 g/L ↓, 白蛋白 (ALB) 34.4 g/L ↓, 总胆红素 (TBIL) 27.9 μmol/L ↑, 直接胆红素 (DBIL) 17.0 μmol/L ↑, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 59.0 U/L ↑, 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 89.0 U/L ↑, γ-谷氨酰转肽酶 (γ-GT) 215 U/L ↑, 乳酸脱氢酶 (LDH) 512 U/L ↑, α-羟丁酸脱氢酶 (α-HBDH) 361 U/L ↑, 肌酸激酶 (CK) 921 U/L ↑, 胆碱酯酶 (CHE) 4 507 U/L ↓, 腺苷脱氨酶 (ADA) 22 U/L ↑, Na⁺ 127 mmol/L ↓, Cl⁻ 91.4 mmol/L ↓。表现为低白蛋白血症、低钠低氯血症, 肝酶、CK 显著升高。入院后生化检验结果与急诊结果基本一致。

表1 实验室血常规和炎症指标检验结果

检测项目	2025-3-15	2025-3-17	2025-3-20	2025-3-23	2025-3-26	2025-3-28	2025-4-18
Hb(g/L)	109 ↓	108 ↓	123 ↓	109 ↓	109 ↓	109 ↓	142
RBC(×10 ¹² /L)	3.49 ↓	3.48 ↓	3.99 ↓	3.54 ↓	3.53 ↓	3.45 ↓	4.56
WBC(×10 ⁹ /L)	32.25 ↑	26.02 ↑	45.40 ↑	42.08 ↑	38.78 ↑	29.75 ↑	23.86 ↑
NEU(%)	44.3	26.8 ↓	25.0 ↓	18.4 ↓	23.8 ↓	17.7 ↓	15.9 ↓
NEU(×10 ⁹ /L)	14.29 ↑	6.97 ↑	11.35 ↑	7.74 ↑	9.23 ↑	5.27	3.79
LY(%)	54.9 ↑	70.0 ↑	72.0 ↑	79.3 ↑	73.4 ↑	79.1 ↑	79.0 ↑
LY(×10 ⁹ /L)	17.71 ↑	18.21 ↑	32.69 ↑	33.37 ↑	28.46 ↑	23.53 ↑	18.85 ↑
PLT(×10 ⁹ /L)	279	389 ↑	689 ↑	671 ↑	526 ↑	408 ↑	273
hs-CRP(mg/L)	239.93 ↑	180.12 ↑	29.60 ↑	10.21 ↑	/	/	2.24
PCT(ng/mL)	1.890 ↑	1.111 ↑	0.214 ↑	/	/	/	/

注:Hb:血红蛋白;RBC:红细胞计数;WBC:白细胞计数;NEU:中性粒细胞;LY:淋巴细胞;PLT:血小板计数;hs-CRP:超敏C-反应蛋白;PCT:降钙素原。

体液免疫指标：类风湿因子（RF）15.720 IU/mL ↑，CRP 194.03 mg/L ↑，免疫球蛋白 G（IgG）7.98 g/L ↓，补体 C4 0.51g/L ↑。

凝血功能：活化部分凝血活酶时间（APTT）34.3 s ↑，纤维蛋白原（Fib）9.33 g/L ↑，D-二聚体 1 660 ng/mL ↑。

其他：抗核抗体（ANA）谱、甲状腺功能、尿常规及粪便常规检查均未见明显异常。

2.2.2 病原学检查

入院完善呼吸道病毒核酸六联检、痰抗酸杆菌涂片、结核分枝杆菌核酸检测、痰液细菌及真菌培养、真菌（1-3）-β-D 葡聚糖检测、血培养（需氧+厌氧）常规病原学筛查，结果均为阴性，可基本排除常见化脓性细菌、呼吸道病毒及侵袭性真菌感染，提示可能为非典型病原体感染，见图1。

惠州市中心人民医院 Huizhou Central People's Hospital 检验中心						住院次: 2
姓名: [REDACTED]	性别: 男	年龄: 51岁	住院/门诊卡号: [REDACTED]	条码号: [REDACTED]	标本号: 10011	
申请科室: [REDACTED]	申请医生: [REDACTED]	床号: [REDACTED]	标本类型: 鼻拭子			
检验项目: 呼吸道病毒核酸六联检						标本状态: 合格
序号	项目名称(项目代码)	结果	提示	单位	参考区间	检验方法
1	甲型流感病毒(Infl A)	阴性(-)			阴性(-)	实时荧光PCR法
2	腺病毒(Adv)	阴性(-)			阴性(-)	实时荧光PCR法
3	呼吸道合胞病毒(RSV)	阴性(-)			阴性(-)	实时荧光PCR法
4	副流感病毒1型(PIV 1)	阴性(-)			阴性(-)	实时荧光PCR法
5	副流感病毒3型(PIV 3)	阴性(-)			阴性(-)	实时荧光PCR法
6	乙型流感病毒(Infl B)	阴性(-)			阴性(-)	实时荧光PCR法

检验方法局限性:
1. 检测结果仅供临床参考, 对患者的临床诊治应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。
2. 检测的靶序列为呼吸道病毒基因的保守区域, 待测靶序列的变异或其他原因导致的序列改变可能会导致假阴性结果。
3. 最低检出限: 六种病毒靶基因的最低检出浓度均为1.0×10³copies/mL。

图1 呼吸道病毒核酸六联检结果

2.2.3 骨髓穿刺涂片细胞形态学及骨髓活检检查

骨髓穿刺涂片细胞形态学检查：符合CLL骨髓象，见图2。

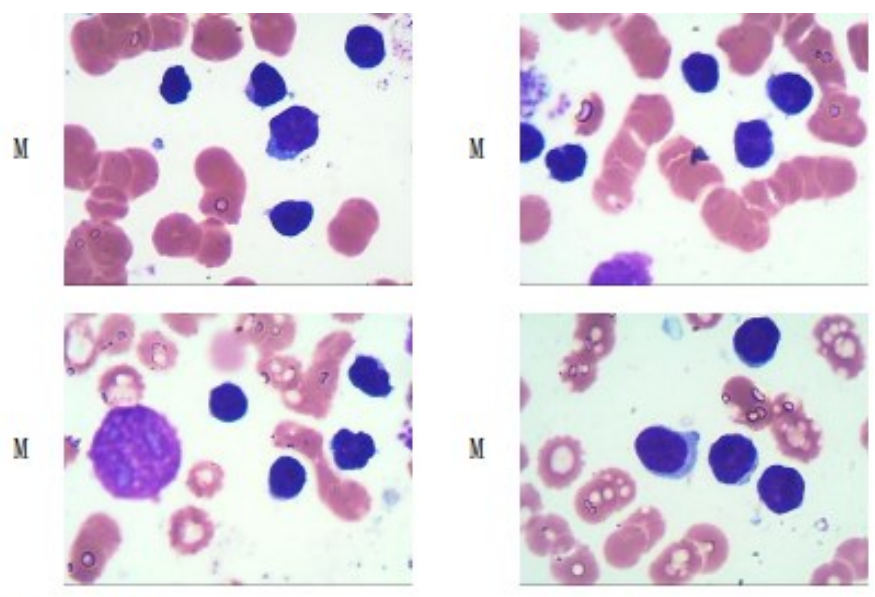
骨髓流式细胞免疫荧光分析：可见52.43%的CLL/SLL异常肿瘤细胞。

骨髓活检及免疫组化结果：瘤细胞约占60%，免疫表型分化簇3（CD3）（-）、分化簇5（CD5）少量（+）、分化簇10（CD10）（-）、分化簇20（CD20）片状（+）、分化簇23（CD23）片状（+）、配对盒基因5（PAX-5）

片状（+）、细胞周期蛋白D1（Cyclin-D1）（-），Ki-67增殖指数约5%，骨髓纤维化分级MF-0级，提示肿瘤增殖活性低，病情处于稳定状态，无急性进展表现，见图3。

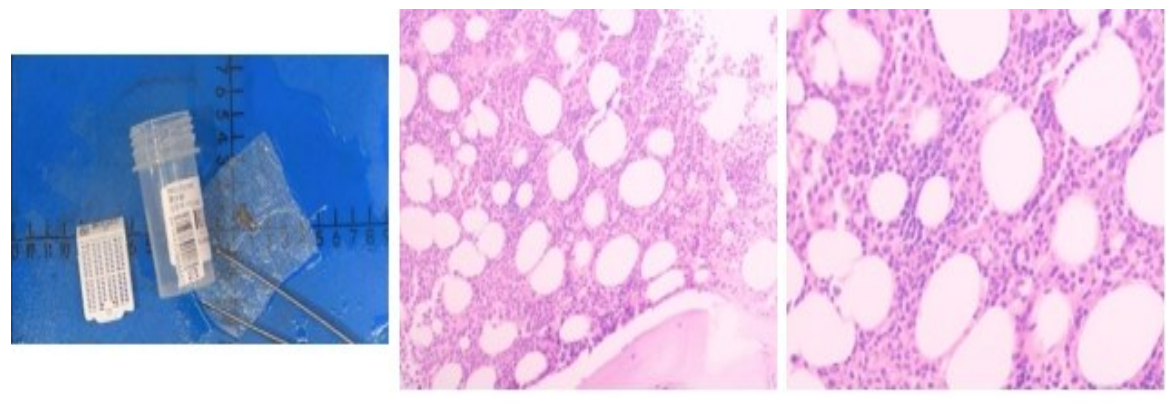
2.2.4 影像学检查

颈、胸、腹增强CT示全身多发淋巴结肿大，肿大程度较前轻微进展；肺部可见新增右肺中下叶炎性浸润灶伴局部肺不张，合并右侧少量胸腔积液，符合肺部感染影像学改变；肝内多发囊肿、左肾小结石、右肾小囊肿，均为良性陈旧性病变，与本次发热症状无关。整体影像



- (一) 骨髓片：
- 骨髓取材/涂片/染色良好。
骨髓小粒(+)、脂肪滴(+)
 - 骨髓有核细胞增生活跃，粒红比值=8.5。
 - 粒系比例占17%，各阶段细胞比例见左表，细胞形态未见明显异常，可见嗜酸性粒细胞。
 - 红系比例占2%，以中晚幼红细胞为主，幼红细胞及成熟红细胞形态未见明显异常。
 - 淋巴细胞比例增高、占80%，其中淋巴瘤样细胞占64%。
 - 全片可见86个巨核细胞，分类25个：幼巨1个/颗粒巨20个/产板巨4个，巨核细胞形态未见明显异常，血小板呈簇状分布。
 - 未见寄生虫。
 - 骨髓铁染色：外铁-阳性(++)，内铁阳性率30%，未见环形铁粒幼红细胞。

图2 患者骨髓穿刺涂片细胞形态学检查结果



免疫组化：
肿瘤细胞：CD3 (-)、CD5少量 (+)、CD10 (-)、CD20片状 (+)、CD23片状 (+)、
Cyclin-D1 (-)、PAX-5片状 (+)、Ki-67 (5%+)

图3 患者骨髓活检及免疫组化结果

注：CD3：分化簇3；CD5：分化簇5；CD10：分化簇10；CD20：分化簇20；CD23：分化簇23；Cyclin-D1：细胞周期蛋白D1；PAX-5：配对盒基因5。

学表现以肺部感染性病变为主，未见CLL进展的影像学依据。

2.2.5 肺泡灌洗液常规检测及 tNGS 检测

经常规检查无法明确致病菌，经多学科会诊后行电子支气管镜检查，采集患者支气管肺泡灌洗液行病原学检测。肺泡灌洗液结核菌涂片、结核分枝杆菌核酸（TB-DNA）、普通细菌及真菌培养均为阴性。肺泡灌洗液 tNGS 检测结果（2025-3-19）检出高序列数 Cps，序列数

177 562，高于背景微生物，具备明确致病诊断意义。同时检出龟分枝杆菌（序列数 91）、小韦荣球菌（序列数 4 758），考虑为上呼吸道定植菌或操作污染，无临床致病意义。为进一步溯源，再次详细追问流行病学史，患者补充告知发病前存在养鸽接触史，结合病原学结果、流行病学史及临床、影像表现，最终明确鹦鹉热衣原体肺部感染诊断，见图 4。



图4 患者肺泡灌洗液 tNGS 检测结果

注：tNGS：靶向高通量测序。

2.3 诊断与鉴别诊断

2.3.1 诊断依据

综合讨论结果分析：患者以持续高热、咳嗽、咳黄痰为主要表现，合并肝功能损伤、横纹肌溶解综合征、低钠低氯血症、低白蛋白血症等多系统肺外损害；支气管肺泡灌洗液 tNGS 检出高序列数 Cps，为核心致病菌；追问流行病学史，患者发病前存在养鸽接触史。结合患者 CLL 病史及低丙种球蛋白血症（IgG 7.98 g/L ↓）的免疫缺陷状态，最终明确诊断为 CLL 合并 Cps 感染。患者机体体液免疫功能低下，是诱发本次机会性重症感染的重要免疫学基础。

2.3.2 鉴别诊断

(1) 感染性发热鉴别

- ① 细菌性肺炎：患者予以头孢曲松抗感染治疗后症状无缓解，PCT 仅轻度升高（1.89 ng/mL），常规细菌培养阴性，tNGS 未检出常见呼吸道感染细菌，不支持细菌性感染。
- ② 病毒性肺炎：患者 hs-CRP 大幅升高，呼吸道常见病毒核酸检测阴性，tNGS 未检出呼吸道病毒，不支持病毒性肺炎。
- ③ 肺结核：患者无盗汗、不明原因消瘦，痰液及肺泡灌洗液结核菌涂片、TB-DNA 均阴性，无结核感染影像学及实验室依据，不支持肺结核。

(2)CLL进展鉴别

依据慢性淋巴细胞白血病国际研讨会 (iwCLL) 准则^[2]及《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南 (2025 年版)》^[1], 全面评估患者病情, 本例患者无体重明显下降、盗汗等典型症状, 发热症状经针对性抗感染治疗后完全消退, 不属于肿瘤性非感染性发热。影像学检查仅提示患者全身淋巴结轻度增多增大, 未达到淋巴结进行性增大 $\geq 50\%$ 的疾病进展标准, 无肝脾进行性肿大、结外器官侵犯表现。血红蛋白 (Hb) 浓度及血小板计数 (PLT) 稳定 (Hb 109 g/L, PLT $279 \times 10^9/L$), 无进行性血细胞减少; 骨髓穿刺、活检及免疫组化结果提示 Ki-67 仅 5%, 肿瘤增殖活性低, 骨髓肿瘤负荷与既往对比无明显变化。相关指南指出^[1], 当初始 LY 计数 $< 30 \times 10^9/L$ 时, LY 倍增时间不能作为疾病进展及治疗指征。本例患者初始 LY 计数为 $17.71 \times 10^9/L$, 病程中 LY 于 $17.71 \sim 33.37 \times 10^9/L$ 范围波动, 无急剧倍增趋势。因此, 结合临床症状、影像学、骨髓学及指南标准, 可排除 CLL 进展。

2.4 治疗

患者于外院使用头孢曲松抗感染治疗无效。3月15日于惠州市中心人民医院就诊后给予哌拉西林钠他唑巴坦行经验性抗感染治疗后, 体温热峰有所下降, 但发热症状反复, hs-CRP 从 239.93 mg/L 降至 180.12 mg/L, 炎

症水平部分缓解, 但整体感染仍未得到有效控制。于3月17日加用磺胺甲噁唑。于3月19日 tNGS 明确检出 Cps 后, 立即停用磺胺甲噁唑, 改用多西环素治疗 (100 mg/次、2次/日, 口服)。考虑患者肺部感染病灶较多, 联合莫西沙星协同抗感染治疗。治疗全程动态监测患者体温, 记录患者体温变化趋势, 见图 5。

2.5 治疗结果、随访及转归

经多西环素联合莫西沙星抗感染治疗 1 周余, 患者体温恢复正常, 咳嗽、咳痰症状基本缓解。复查实验室指标提示 hs-CRP、PCT 均降至正常范围, 肝酶、CK 及电解质均回归至正常参考区间。患者白细胞计数 (WBC) 及 LY 绝对值仍偏高, 考虑为 CLL 基础血象表现, 与本次感染无关。复查胸部 CT 提示肺部炎性病灶较前有所好转, 感染病情整体控制良好。3月28日, 患者因个人原因要求出院, 经详细告知病情及可能加重风险后办理, 嘱其定期随访。患者分别于4月18日、5月23日和7月14日复诊, 无发热、咳嗽等感染症状, 炎症指标、肝酶、CK 及电解质检测结果均正常, 无新发感染; LY 计数仍偏高, CLL 病情稳定。7月14日复诊显示患者 LY 计数显著升高, 患者因个人原因拒绝住院治疗, 后续未再次返院随访。患者治疗及随访过程炎症指标、血常规指标动态变化, 见图 6、7。

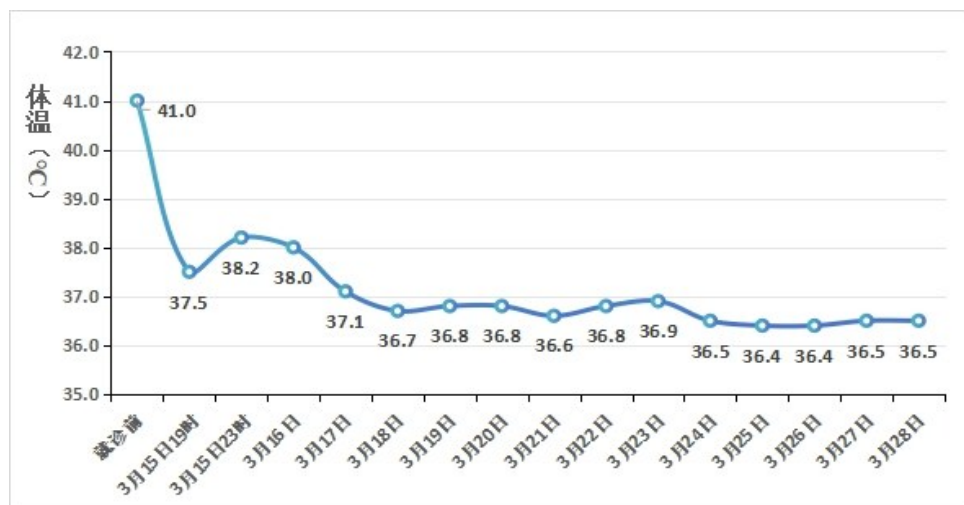


图5 患者体温变化趋势

3 案例分析与总结

3.1 原因不明发热疾病的诊疗思路与反思

本案例诊疗的核心难点在于患者合并 CLL 免疫缺陷状态下, 感染性发热与肿瘤进展性发热的临床特征高度

重叠, 早期鉴别难度较大。入院后采用分层递进式排查策略: 首先, 外院头孢曲松治疗无效, 入院后常规病原学检查及血培养均为阴性, 基本排除常见病原体感染及菌血症。其次, 依据 iwCLL 及指南中 CLL 进展的量化标准, 结合患者骨髓象稳定、无典型淋巴瘤 B 症状、无血

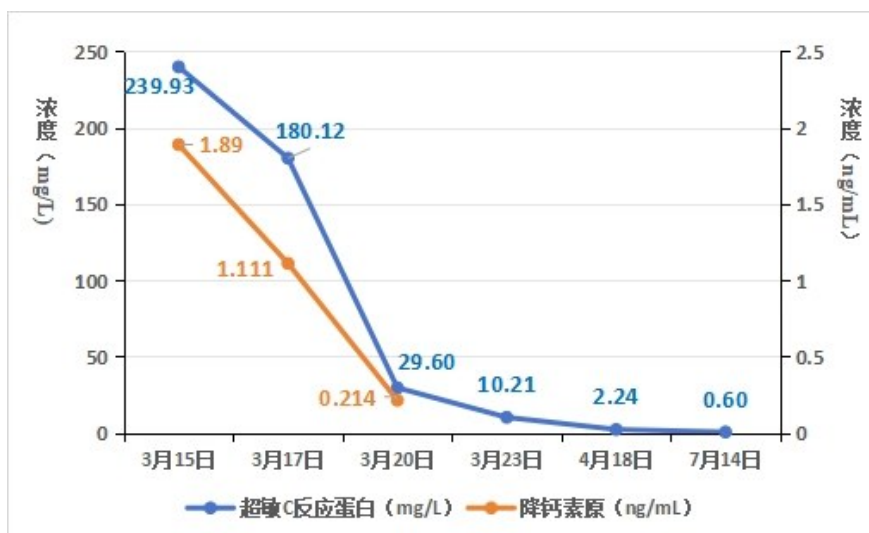


图6 超敏C反应蛋白及降钙素原浓度变化趋势图



图7 白细胞计数、中性粒细胞及淋巴细胞计数绝对值变化趋势图

细胞进行性下降、无结外侵犯等，基本排除CLL进展。在排除两大核心可疑病因后，临床诊断聚焦于非典型病原体机会性感染，最终依托tNGS技术检出高序列数Cps，并补充养鸽接触史，构建完整诊断证据链。

对于本病例诊疗过程应进行临床反思：患者入院初期病史采集未完善禽类接触史，导致延误病因排查。该病例提示，对于血液病、免疫缺陷等高危人群的不明原因发热，追溯流行病学史（禽类接触史、环境暴露史、旅居史）与血常规、炎症指标等基础检查同等重要，是疑难非典型病原体感染快速溯源的关键，应纳入临床规范化诊疗流程，进一步提升疑难感染诊断效率。

3.2 Cps感染与多系统损害分析

Cps是一种人畜共患病原体，主要通过禽类接触传播，感染后以重症肺炎为核心表现，同时可累及肝脏、

骨骼肌等肺外器官，临床表现缺乏特异性，极易漏诊和误诊^[3-4]。本例患者入院时即存在ALT、AST、 γ -GT、CK水平异常升高，同时合并低钠低氯血症及低白蛋白血症。患者CK升高超过正常参考区间上限的5倍，符合横纹肌溶解综合征的诊断标准^[5]。此系列异常无法用CLL基础疾病解释，但符合相关文献报道Cps全身感染的肺外表现：肝功能损伤、横纹肌溶解综合征以及由严重感染所致的消耗性低蛋白血症与电解质紊乱^[6-7]。患者肺泡灌洗液tNGS检出Cps序列数177562，提示肺内存在极高病原体载量。高载量病原体可通过血行播散及炎症免疫介导途径，诱发全身过度炎症反应，进而造成多脏器功能损伤。经针对性抗感染治疗后，患者各项指标均恢复正常，进一步证实患者多系统损伤为Cps感染所致，且该类损伤具有可逆性，早期精准抗感染是改善脏器功能的核心。

目前临床 Cps 检测手段各有优劣：病原体分离培养为诊断金标准，但操作复杂、耗时长，无法常规开展；血清学抗体检测灵敏度与特异性有限，存在窗口期漏诊；PCR 仅能针对已知单一病原体检测，仅急性期检出率较高^[8]。宏基因组二代测序覆盖范围广，可筛查未知病原体，但检测费用高昂、数据分析繁琐，临床普及率较低^[9]。tNGS 技术融合超多重 PCR 扩增与高通量测序的优势，具有灵敏度高、特异性强、检测周期短、性价比高特点，可精准覆盖临床常见及少见病原微生物，是疑难感染的高效诊断工具^[10]。Cps 对 β -内酰胺类抗生素天然耐药，这也是本例患者早期经验性治疗无效的根本原因。针对 Cps 感染，临床指南推荐四环素类为首选治疗药物，喹诺酮类可作为联合治疗方案，重症感染可联合广谱抗生素治疗，规范疗程 7~10 d^[7,11]。

3.3 治疗因果推断的审慎评价

患者病程中曾先后使用头孢曲松、哌拉西林钠他唑巴坦，于 3 月 17 日起联用磺胺甲噁唑，3 月 19 日 tNGS 结果回报后即停用。3 月 17 日 hs-CRP 降至 180.12 mg/L，考虑与哌拉西林钠他唑巴坦的非特异性抗炎作用及补液等支持治疗有关，但患者仍有发热症状，感染未控制。磺胺甲噁唑对衣原体仅存在微弱抑菌作用，非一线治疗药物，且本病例仅短暂使用，经 tNGS 确诊后立即停用，无法解释患者后续的病情变化。患者在启用多西环素并针对性治疗 Cps 后实现体温完全恢复正常、炎症指标持续回落及肺部病灶明确吸收。结合该 Cps 对 β -内酰胺类天然耐药、tNGS 高序列数以及肺外多系统损伤对针对性治疗的良好反应，可以认为针对 Cps 的精准治疗是患者病情改善的核心因素，时间关联性与药理机制相吻合。

3.4 CLL 感染风险控制

CLL 患者存在 B 细胞功能异常和 T 细胞耗竭，常伴随低丙种球蛋白血症，机体对胞内寄生菌、非典型病原体的抵抗力显著下降，易发生机会性感染^[2]。本例患者 IgG 仅 7.98 g/L，免疫功能受损，是其易感 Cps、且感染后病情进展迅速、出现多系统损伤的重要免疫学基础。因此，对于免疫缺陷群体应强化感染监测，必要时补充免疫球蛋白，规范开展预防性疫苗接种，对不明原因发热患者尽早排查少见病原体，实现早诊断、早治疗，改善患者预后。

3.5 临床诊疗启示

(1)免疫缺陷宿主出现不明原因发热时，应优先排查感染，对 β -内酰胺类无效者需高度警惕非典型病原体感染。

(2)首诊时应主动、详尽地采集患者流行病学史（禽

类接触史、环境暴露等），应将流行病学史列为免疫缺陷宿主不明发热的必查项目，其优先级等同于血常规与炎症指标。

(3)tNGS 可高效、精准识别传统检测手段难以检出的少见病原体，是临床疑难感染精确诊断的重要补充手段，具备广泛推广价值。

(4)Cps 感染会伴随肝肾功能、肌酶、电解质等多项肺外指标异常，该类实验室特征可作为早期辅助诊断线索，不能简单归因于基础疾病进展。

(5)依托指南开展规范化鉴别诊断、结合多学科协作模式制定诊疗方案，可有效提升复杂疑难感染的诊疗质量，改善患者临床预后。

4 伦理与利益冲突声明

本病例研究已通过惠州市中心人民医院临床科研伦理委员会批准（批号：kyl2024131），所有作者均声明不存在利益冲突。

5 AIGC 使用声明

本研究未使用任何人工智能生成内容。

6 参考文献

- [1] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会,中国慢性淋巴细胞白血病工作组.中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2025年版)[J].中华血液学杂志,2025,46(2):105-112.
- [2] Hallek M, Cheson B D, Catovsky D, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL[J]. Blood, 2018, 131(25): 2745-2760.
- [3] 王栋,李炼,颜新生.靶向二代测序技术早期诊断鹦鹉热衣原体重症肺炎 1 例并文献复习[J].现代医药卫生,2025,41(3):653-656.
- [4] Liang Y, Dong T, Li M, et al. Clinical diagnosis and etiology of patients with Chlamydia psittaci pneumonia based on metagenomic next-generation sequencing[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 1006117.
- [5] 海峡两岸医药卫生交流协会全科医学分会,浙江省医学会全科医学分会,浙江省数理医学学会全科未分化疾病专委会,等.肌酸激酶异常诊治与管理专家共识(2025)[J].中华全科医学,2026,24(3):362-374.

- [6] Jin W, Liang R, Tian X, et al. Clinical features of psittacosis in 46 Chinese patients[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2023, 41(9):545-548.
- [7] 中国医院协会临床微生物实验室专委会, 中国老年医学学会检验医学分会感染性疾病学组. 鹦鹉热诊疗中国专家共识[J]. *中华临床感染病杂志*, 2024, 17(3): 191-204.
- [8] Nieuwenhuizen A A, Dijkstra F, Notermans D W, et al. Laboratory methods for case finding in human psittacosis outbreaks: A systematic review[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18 (1): 442.
- [9] Teng X Q, Gong W C, Qi T T, 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.
- [10] Gaston D C, Miller H B, Fissel J A, et al. Evaluation of metagenomic and targeted next-generation sequencing workflows for detection of respiratory pathogens from bronchoalveolar lavage fluid specimens[J]. *J Clin Microbiol*, 2022, 60(7): e00526-22.
- [11] Yin Q, Li Y, Pan H, et al. Atypical pneumonia caused by *Chlamydia psittaci* during the COVID-19 pandemic[J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 122: 622-627.