

重症真菌性角膜炎患者的临床特征分析

仇 胜¹, 赵桂秋², 李坚恩³, 王 雪¹, 徐 强², 王 谦², 胡丽婷², 朱铨铨¹

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81170825)

作者单位: ¹(266071) 中国山东省青岛市, 青岛大学; ²(266003) 中国山东省青岛市, 青岛大学附属医院眼科; ³(266200) 中国山东省青岛市, 即墨市人民医院眼科

作者简介: 仇胜, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病、白内障、眼科病理。

通讯作者: 赵桂秋, 女, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 角膜病、白内障、眼科病理。guiqiu Zhao@126.com

收稿日期: 2014-12-31 修回日期: 2015-03-20

Clinical features of patients with severe fungal keratitis

Sheng Qiu¹, Gui-Qiu Zhao², Jian-En Li³, Xue Wang¹, Qiang Xu², Qian Wang², Li-Ting Hu², Cheng-Cheng Zhu¹

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81170825)

¹Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong Province, China;

²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China;

³Department of Ophthalmology, the Peoples's Hospital of Jimo, Jimo 266200, Shandong Province, China

Correspondence to: Gui-Qiu Zhao. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China. guiqiu Zhao@126.com

Received: 2014-12-31 Accepted: 2015-03-20

Abstract

• **AIM:** To explore the predisposing factors, population characteristics and clinical features of severe fungal keratitis.

• **METHODS:** The data of 233 cases 233 eyes of severe fungal keratitis in my hospital from January, 2008 to November, 2013 was retrospectively reviewed. The predisposing factors, population characteristics and clinical features were analyzed.

• **RESULTS:** In 233 cases of severe fungal keratitis, the number of male patients was 153 (65.7%) and the number ratio of male to female was 1.9:1. The average age of them was (52.7±11.3), and most of them were middle-aged and elderly people living in the rural area (78.1%) and were farmers (66.1%) with low literacy (59.7%). In 233 cases, 188 cases (80.7%) possessed a clear history of ocular trauma, mainly caused by plant-based trauma (60.9%). 90 cases (57.3%) were infected with *Fusarium*, and 47 cases (29.9%) by *Aspergillus*. The main treatment of severe fungal keratitis was surgery

(87.9%). 83 cases (52.9%) were treated with penetrating keratoplasty, and in *Fusarium* and *Aspergillus* infected patients with severe fungal keratitis, 58.4% (80/137) were performed with penetrating keratoplasty. In addition, patients treated with eye enucleation or evisceration, 68.4% (13/19) were infected with *Fusarium* species.

• **CONCLUSION:** Patients with severe fungalkeratitis in our hospital are mainly elderly male farmers living in rural, because of low economic condition and poor diagnosis consciousness. The main pathogens are *Fusarium* and *Aspergillus* species, and the major treatment is penetrating keratoplasty. Most of patients with poor clinical outcomes are infected with *Fusarium* species.

• **KEYWORDS:** eye infection; fungal; keratitis; retrospective study

Citation: Qiu S, Zhao GQ, Li JE, et al. Clinical features of patients with severe fungal keratitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(4):693-695

摘要

目的: 探讨重症真菌性角膜炎病因、人群特征及临床特点。

方法: 搜集 2008-01/2013-11 就诊于我院眼科的 233 例 233 眼重症真菌性角膜炎患者的临床资料, 回顾性分析其病因、人群特征、临床特点等情况。

结果: 重症真菌性角膜炎 233 例患者中, 男 153 例 (65.7%), 男女比例约为 1.9:1; 年龄分布中, 中老年年龄段人数居多, 平均年龄 52.7±11.3 岁; 居住地多为农村 (78.1%); 并且其职业以农民为主 (66.1%), 发病患者文化程度普遍较低 (59.7%); 重症患者中, 188 例 (80.7%) 患者具有明确的眼部外伤史, 以植物性外伤为主 (60.9%)。主要致病菌属为镰刀菌属, 为 90 例 (57.3%), 其次为曲霉菌属 47 例 (29.9%); 治疗中手术率为 87.9%。其中多数行穿透性角膜移植术, 为 83 例 (52.9%), 在镰刀菌及曲霉菌感染的重症角膜炎患者中, 行穿透性角膜移植术者比例较高, 为 58.4% (80/137); 行眼内容物切除术或眼球摘除术的重症患者中, 68.4% (13/19) 的患者为镰刀菌属感染。

结论: 我院重症真菌性角膜炎患者多为农村居住的中老年男性农民, 可能与其经济条件及诊疗意识差有关。其主要致病菌为镰刀菌及曲霉菌属, 穿透性角膜移植手术为主要治疗手段, 且预后差的重症患者多为镰刀菌感染。

关键词: 眼感染, 真菌性; 角膜炎; 回顾性研究

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.4.35

引用:仇胜,赵桂秋,李坚恩,等.重症真菌性角膜炎患者的临床特征分析.国际眼科杂志 2015;15(4):693-695

0 引言

真菌性角膜炎是一种集中在发展中国家发病的严重致盲性眼病^[1,2],该病起病缓慢、自然转归差。在我国,植物外伤是其发病主要诱因,发病群体多为农民,在疾病的早期往往得不到有效的诊疗,且发病初期眼部刺激症状通常较轻,目前也缺乏快速作用的有效抗真菌药物^[3],故常因治疗不当或不及时导致病情加重进展为重症真菌性角膜炎,进而造成角膜穿孔、眼球萎缩等严重并发症的发生。严重的真菌性角膜炎后期只能行手术治疗,但手术治疗风险大、难度高、预后差,且如果手术方式及治疗时机选择不当将严重影响患者术后视力恢复,最终不可避免地进展为失明乃至眼球摘除。因此,通过重症真菌性角膜炎危险因素及临床特征的回顾性分析,对帮助眼科医师了解重症真菌性角膜炎的发病原因、临床特征及合理地选择治疗方式具有重要意义。我们收集 2008-01/2013-11 就诊于青岛大学附属医院眼科的真菌性角膜炎患者的临床资料,依据病情选择重症真菌性角膜炎患者共 233 例 233 眼,并进行回顾性分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2008-01/2013-11 于青岛大学附属医院眼科就诊的 233 例 233 眼重症真菌性角膜炎患者,98 例为我院初诊病例,135 例为外院转诊病例。男 153 例,女 80 例,男女比例约为 1.9:1。患者年龄 24~78(平均 52.7±11.3)岁。患者术前最佳矫正视力为光感~0.2。重症真菌性角膜炎诊断标准:(1)经微生物学检查等方式确诊的真菌性角膜炎患者;(2)溃疡直径≥6mm,且浸润深度≥2/3 角膜厚度,并伴有前房积脓、角膜穿孔或后弹力层膨出、眼内炎等,需入院治疗者。手术指征:(1)抗真菌药物联合治疗未见明显疗效,且病程长,持续时间≥3wk,炎症及免疫反应控制效果差;(2)溃疡部位位于视轴区,严重影响视力者;(3)角膜溃疡直径较大,炎症反应明显,有前房积脓、角膜穿孔等严重并发症^[4]。

1.2 方法 对 2008-01/2013-11 于我院眼科就诊的 233 例 233 眼重症真菌性角膜炎患者的临床资料进行回顾性分析,包括患者病因、人群特征、临床特点等情况。

2 结果

2.1 患者年龄及性别分布 我院重症真菌性角膜炎患者中,男 153 例(65.7%),女 80 例(34.3%),男女比例约为 1.9:1;年龄 24~78(平均 52.7±11.3)岁。而 50~59 岁年龄段人数最多,为 93 例(39.9%),其中男 63 例(27.0%),女 30 例(12.9%),男女比例为 2.1:1。各年龄段重症真菌性角膜炎患者人数及性别分布见图 1。

2.2 患者的居住地和职业及文化程度分布 重症真菌性角膜炎患者户籍居住地为农村者为 182 例(78.1%),非农村患者 51 例(21.9%)。其中职业以农民居多,共 154 例(66.1%),其次为在职及退休工人 41 例(17.6%);无业人员 21 例(9.0%);其他(包括干部、教师、商人等)共 17 例(7.3%)。对重症真菌性角膜炎患者文化程度的统计中,学历为高中以下等文化程度较低的患者为 139 例(59.7%),其中最高学历为初中的患者人数最多,为 66 例(28.3%),其余依次为文盲 26 例(11.2%);小学 47 例(20.2%);高中 42 例(18.0%);中专和中技、大专等专

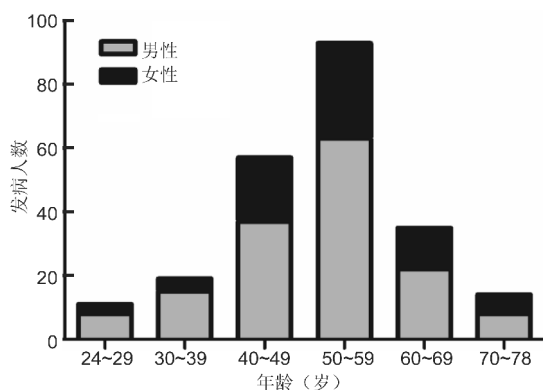


图 1 重症真菌性角膜炎年龄及性别分布。

表 1 重症真菌性角膜炎患者职业及文化程度分布 眼

职业/文化程度	文盲	小学	初中	高中中专科类	本科及以上
务农	22	36	47	29	13
工人	2	3	7	9	12
无业人员	2	7	9	2	1
其他	0	1	3	2	4
总计	26	47	66	42	30

表 2 重症真菌性角膜炎患者发病危险因素

危险因素	分类	眼 (%)
阳性	眼部外伤史	142(60.9)
	植物性外伤史	46(19.7)
	其他外伤史	7(3.0)
	角膜接触镜配戴史	57(24.5)
	眼表疾病	86(36.9)
阴性	自身免疫性疾病及其他疾病病史	32(13.7)

科类 30 例(12.9%);本科及以上 22 例(9.4%),见表 1。

2.3 重症真菌性角膜炎发病危险因素 重症真菌性角膜炎患者中,188 例(80.7%)具有明确的眼部外伤史,以植物性外伤为主(60.9%)。合并自身免疫性及其他系统性疾病的患者为 86 例(36.9%),其中以糖尿病最为多见,为 33 例(14.2%)。发病危险因素的具体分布见表 2。

2.4 重症真菌性角膜炎患者临床表现和致病菌及治疗结局 重症真菌性角膜炎患者 233 例患眼均出现不同程度的眼痛、眼红、畏光、流泪、异物感等眼部刺激症状及视物模糊、视力下降等临床表现。角膜溃疡检查中,131 例(56.2%)患者可见伪足,62 例(26.6%)患者可见卫星灶,免疫环、内皮斑为 51 例(21.9%),前房积脓者为 149 例(63.9%),角膜穿孔为 116 例(49.8%)。重症真菌性角膜炎患者中,菌种培养阳性率为 67.4%(157/233),其中主要致病菌属为镰刀菌属,为 90 例(57.3%),其次为曲霉菌属 47 例(29.9%)。患者住院诊疗时间为 5~41d,平均住院时间 16.36±4.98d。重症真菌性角膜炎患者的手术率为 87.9%,其中多数行穿透性角膜移植术,为 83 例(52.9%),其次为板层角膜移植术 36 例(22.9%),19 例(12.1%)患者最终行眼内容物剜除术或眼球摘除术。在镰刀菌及曲霉菌感染的重症角膜炎患者中,行穿透性角膜移植术者所占比例较高(58.4%);而白色念珠菌及其他致病真菌感染的重症患者中,60%(12/20)患者药物治疗可以控制病情。行眼内容剜除术或眼球摘除术的重

表3 重症真菌性角膜炎患者致病菌属及治疗结局 眼

菌种	药物痊愈	LK	PK	EO/EE	总计
镰刀菌属	2	19	56	13	90
曲霉菌属	5	13	24	5	47
念珠菌属	7	2	1	1	11
其他	5	2	2	0	9
总计	19	36	83	19	157

注:LK 板层角膜移植术;PK 穿透性角膜移植术;EO/EE 眼内容剜除/眼球摘除术。

症患者中,68.4% (13/19)的患者为镰刀菌属感染。患者具体致病菌属及治疗结局情况见表3。

3 讨论

真菌性角膜炎是一种致病性真菌感染角膜引发的溃疡性病损,其致盲率在我国感染性角膜病中居于首位,且容易进展为重症真菌性角膜炎,成为当今感染性角膜炎治疗中最棘手的难题^[1]。我国致病菌主要为镰刀菌及曲霉菌属,患者发病前常有角膜外伤史,角膜上皮层破损后屏障作用减弱,极易感染真菌导致机会发病。发病后真菌菌丝可向角膜基质层侵袭扩散,且其致病毒素可引发严重的炎症反应及免疫反应,病情极易加重,进展为重症真菌性角膜炎,最终导致角膜组织损伤、角膜穿孔、前房积脓,甚至导致失明以及眼球摘除。因此该病治疗原则为早期诊断并采取有效的药物及手术手段联合控制炎症反应,以及积极治疗角膜穿孔等并发症而挽救眼球。

目前我国就真菌性角膜炎已开展了较为广泛的流行病学调查,多项研究中显示其发病人群主要为农民,发病主要危险因素为植物外伤史^[5,6]。本研究中发现,我院重症真菌性角膜炎患者多为居住在农村的中老年男性,职业以农民为主。该人群职业特点决定其植物性外伤史发生率高,并且其经济条件与居住环境较差、健康意识不高,因此容易延误真菌性角膜炎的诊断及治疗时机,导致重症真菌性角膜炎的发生。而且此人群多全身情况较差、自身免疫力较低,这与该病发病进展迅速且高致盲率可能相关。并且发病人群文化程度普遍较低,最高学历多为初中及初中以下,就医意识不高并且医疗环境较差,发病早期往往得不到有效的诊断和治疗,这可能也是该人群重症真菌性角膜炎发生率高的因素之一。

我院重症真菌性角膜炎患者常出现不同程度的眼部刺激症状及视物模糊等临床表现。伪足、卫星灶、免疫环、内皮斑等角膜溃疡相对特异性特点出现的比例与真菌性角膜炎的报道相符,而前房积脓者、角膜穿孔的比例明显高于报道^[7]。重症真菌性角膜炎致病菌以镰刀菌属及曲霉菌属为主,其他菌属包括青霉菌属、头孢霉菌属等也可致病,这也与目前真菌性角膜炎有关致病菌的报道结果接近。而在对镰刀菌及曲霉菌感染的重症真菌性角膜炎患者分析中发现,多数患者行手术治疗,并以穿透性

角膜移植术为主;而念珠菌属及其他致病真菌感染的重症患者中,多数患者药物治疗可以控制病情,但此菌种重症患者病例数较少,可能影响结果的分析。但特别需要注意的是行眼内容剜除术或眼球摘除术的重症患者中,多数为镰刀菌属感染。此外,真菌性角膜炎疾病发生的早期采取经验用药,首选应用抗真菌药物如那他霉素、两性霉素B、氟康唑等频繁点眼;菌种鉴定及药物敏感性试验结果之后再选择其敏感性药物联合应用,镰刀菌及曲霉菌属常应用0.5%那他霉素,念珠菌等酵母菌属多用0.15%两性霉素B和2%氟康唑。但是对于重症真菌性角膜炎,手术治疗仍是控制疾病进一步加重所必需的,且治疗的关键是根据溃疡程度的不同而选择不同的方式手术。目前多项研究表明^[8,9],穿透性角膜移植术是治疗重症真菌性角膜炎的一种有效手段,其可通过清除局部病灶,控制真菌感染而达到挽救眼球、提升视力的目的。我院重症真菌性角膜炎患者治疗结局以手术治疗为主,其中多数行穿透性角膜移植术,而12.1%患者最终行眼内容剜除术或眼球摘除术。

综上所述,真菌性角膜炎早期如果得不到有效的诊断及治疗,极易进展为重症真菌性角膜炎。我院重症真菌性角膜炎的患者多为农村居住的中老年男性农民,受其经济条件及诊疗意识差所限,重症真菌性角膜炎发病率较高;其主要致病菌为镰刀菌及曲霉菌属,而且常出现前房积脓、角膜穿孔等严重并发症;穿透性角膜移植手术为主要治疗手段,且行眼内容剜除术或眼球摘除术等预后差的重症患者多为镰刀菌属感染。

参考文献

- 1 Hu LT, Du ZD, Zhao GQ, *et al.* Role of TREM-1 in response to *Aspergillus fumigatus* infection in corneal epithelial cells. *Int Immunopharmacol* 2014;23(1):288-293
- 2 Li C, Zhao GQ, Che CY, *et al.* Expression of Dectin-1 During Fungus Infection in Human Corneal Epithelial Cells. *Int J Ophthalmol* 2014;7(1):34-37
- 3 FlorCruz NV, Peczon IV, Evans JR. Medical Interventions for Fungal Keratitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2(1):CD004241
- 4 陈文俊,赵桂秋,高昂,等. 真菌性角膜炎手术治疗临床效果观察. 中华临床医师杂志(电子版) 2013;7(6):2683-2685
- 5 Thomas PA, Kaliamurthy J. Mycotic Keratitis: Epidemiology, Diagnosis and Management. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(3):210-220
- 6 陈金桃. 真菌性角膜炎病原学及药物性分析. 国际眼科杂志 2013;13(10):2028-2029
- 7 姜钊,赵桂秋,高昂,等. 真菌性角膜炎的回顾性分析. 中华临床医师杂志(电子版) 2013;7(6):2686-2688
- 8 赵桂秋,姜楠,杜兆东,等. 穿透性角膜移植治疗高危真菌性角膜溃疡36例;同期非对照随访. 中国组织工程研究与临床康复 2008;12(18):3457-3460
- 9 Yokogawa H, Kobayashi A, Yamazaki N, *et al.* Surgical therapies for corneal perforations: 10 years of cases in a tertiary referral hospital. *Clin Ophthalmol* 2014;8:2165-2170