

真菌性眼内炎的药物和手术治疗进展

陈星^{1,2}, 杨勋²

引用:陈星,杨勋. 真菌性眼内炎的药物和手术治疗进展. 国际眼科杂志 2019;19(12):2064-2067

作者单位:¹(214062) 中国江苏省无锡市第九人民医院眼科;
²(215021) 中国江苏省苏州市, 苏州大学附属理想眼科医院眼底
眼外伤科

作者简介:陈星,男,硕士,苏州大学在读博士研究生,主治医师,
研究方向:眼外伤、眼底病。

通讯作者:杨勋,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:眼
外伤、眼底病. dryxun@163.com

收稿日期:2019-04-14 修回日期:2019-11-04

摘要

真菌性眼内炎的治疗预后通常较差,其药物和手术治疗目前比较混乱,一直在探索中。传统药物有两性霉素 B、氟康唑、氟胞嘧啶。新一代药物包括两性霉素 B 脂质体、伏立康唑、卡泊芬净。玻璃体切割术联合全身或局部应用药物对治疗真菌性眼内炎尤为重要。本文就目前真菌性眼内炎的药物和手术治疗进行综述。

关键词:真菌性;眼内炎;治疗;药物;玻璃体切割术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.12.15

Advances in drugs and surgical treatment of fungal endophthalmitis

Xing Chen^{1,2}, Xun Yang²

¹Department of Ophthalmology, Wuxi 9th People's Hospital, Wuxi 214062, Jiangsu Province, China; ²Department of Fundus Diseases and Ocular Trauma, LiXiang Eye Hospital of Soochow University, Suzhou 215021, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xun Yang. Department of Fundus Diseases and Ocular Trauma, LiXiang Eye Hospital of Soochow University, Suzhou 215021, Jiangsu Province, China. dryxun@163.com

Received: 2019-04-14 Accepted: 2019-11-04

Abstract

• The prognosis of fungal endophthalmitis is usually poor. Currently, it is confusing in the drugs and surgical treatment and has been explored and progressed. Traditional drugs include amphotericin B, fluconazole and flucytosine. A new generation of drugs includes liposomal amphotericin B, Voriconazole, and caspofungin. Vitrectomy combined with systemic, topical and intraocular application of drugs is particularly important for the treatment of fungal endophthalmitis. This article reviews the current and ongoing development of drugs and surgical treatment of fungal endophthalmitis.

• KEYWORDS: fungal; endophthalmitis ; treatment; drug; vitrectomy

Citation: Chen X, Yang X. Advances in drugs and surgical treatment of fungal endophthalmitis. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2019;19(12):2064-2067

0 引言

眼内炎是一种重要的感染性眼病,可以对眼球造成毁灭性的后果,即使有及时的诊断和治疗,预后也通常非常差。根据感染途径,眼内炎可分为内源性眼内炎和外源性眼内炎。外源性真菌性眼内炎是由外界的真菌直接感染到眼中引起的,并且主要发生在眼外科手术或眼部创伤后或由于角膜真菌感染的影响(称为“真菌性角膜炎”或“角膜霉菌病”)^[1]。国外报道内源性真菌性眼内炎较多,而在中国外源性真菌性眼内炎较多,可能与我国的国情即从事缺乏眼部防护的劳动生产活动多相关。中国最近的一项研究显示,镰刀菌、曲霉菌和念珠菌属是最常见的真菌性眼内炎致病微生物,其中镰刀菌是继发于真菌性角膜溃疡的眼内炎的首位致病菌,曲霉菌是穿通伤后真菌性眼内炎的首位致病菌^[2]。韩国研究报告显示念珠菌是最常见的致病生物,这可能与地理、环境因素有关^[3-5]。真菌性眼内炎由于潜伏期长,发病缓慢,早期临床症状不明显,极易误诊和漏诊,延误治疗时机。另外,当前临床有效的抗真菌药物品种较匮乏,且治疗中药物使用时间长,副作用大,故预后往往较差。因此早期诊断,根据病原学检测结果选择敏感的抗真菌药物对因治疗,及时行玻璃体切割术是当前眼科研究的重点,可望最大程度保护患者的眼球和视力^[6]。内源性眼内炎是细菌或真菌通过远距离播散造成玻璃体内的感染,需同期治疗眼内炎和潜在的全身感染,全身药物治疗眼内炎症无好转的患者,应考虑玻璃体内给药,而对于全身治疗和玻璃体内抗真菌药物治疗无应答的患者,玻璃体切割联合玻璃体腔内药物注射是对患者重要的选择,对于内源性眼内炎前期全身给予抗真菌药物尤为重要^[7-11]。目前真菌性眼内炎的药物和手术治疗依然没有统一而标准的方式,尤其药物治疗的混乱可能会导致病情的迁延不愈。新型广谱抗真菌药物(如三唑类和棘球白素类)在临床上应用不多,缺少丰富经验,局部使用尚处在摸索中。本文就目前真菌性眼内炎的药物和手术治疗进行讨论。

1 药物治疗

1.1 两性霉素 B 两性霉素 B(amphotericin B, AMB)属天然代谢产物,抗真菌谱范围广,在 20 世纪 80 年代中叶前的近 30a,一直将其作为控制临床真菌感染的主要药物,尽管 AMB 的神经毒性比较大。由于治疗范围广,其常被用于治疗复杂菌感染的真菌。应用 50 多年来,AMB 一直是抗真菌的一线用药。但是,它的副作用比较多,常见肾

毒性、神经毒性和血液毒性等^[12-15]。有报道表明,一次性玻璃体腔内注射 5~10 μg AMB 对视网膜无毒性^[16],有报道指出玻璃体切割联合玻璃体内 AMB 注射可以控制眼内炎症,但视力预后不佳^[17-19]。动物实验玻璃体腔内植入 AMB 缓释系统治疗烟曲霉菌性眼内炎安全有效,含药量 500 μg 治疗效果佳^[20]。由于血-眼屏障,全身使用 AMB 不能在眼内达到有效治疗浓度。玻璃体腔内局部应用有效治疗浓度通常是 5~10 μg ,并可以减轻药物的全身不良反应^[14,21]。AMB 的半衰期在未行玻璃体切割术的眼内为 7~14d,在已行玻璃体切割术的眼内为 1.8d^[10,21]。结膜下注射,角膜基质内注射和前房内注射 AMB 可以提高角膜房水中的药物浓度,而且去除角膜上皮可以提高 AMB 的角膜穿透力^[22-23]。

1.2 氟康唑 自 20 世纪 80 年代起,三唑类药物的研究进展迅速。1990 年氟康唑应用于市场,三唑类抗真菌药的治疗安全性明显优于 AMB,而缺点是抗菌谱窄。在眼内应用主要针对念珠菌导致的眼内炎^[24-25]。氟康唑的玻璃体腔注射剂量为 0.1~0.2mg^[26],由于其穿透力好,较易穿透血-眼屏障,全身使用时玻璃体腔药物浓度能达到全身浓度的 70%^[27]。然而,很少有关于玻璃体内注射氟康唑的研究,最可能的原因是全身使用就可能达到高的玻璃体腔药物浓度。实验室分离培养外源性真菌性眼内炎真菌敏感性分析:氟康唑的最小抑菌浓度为 36.9 \pm 30.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$,推测口服氟康唑敏感性为 34.8%~43.5%^[28]。由于其安全性和穿透性好,可作为玻璃体切割术时联合用药或临床上单独使用。

1.3 氟胞嘧啶 现临床很少单独使用氟胞嘧啶。包封的氟胞嘧啶的纳米脂质体,实验室证明可有效治疗感染眼内炎的兔子,纳米金脂质体加上氟胞嘧啶是抗真菌药物的有效眼部载体^[29]。在治疗念珠菌属时,氟胞嘧啶通常与 AMB 联合使用,它们已被证明有协同作用,并且穿透能力强,在动物眼内能达到相当高的浓度^[27]。

1.4 两性霉素 B 脂质体 两性霉素 B 脂质体 (liposomal amphotericin B, L-AMB) 是以脂质体为载体的抗真菌药物,通过改变 AMB 在体内的动力学行为和组织分布而达到减少 AMB 的毒性作用^[30]。李晓冬^[31]指出,玻璃体切割联合玻璃体腔内注射浓度为 0.6mg/mL L-AMB 溶液 8 μg 能有效治疗真菌性眼内炎,但是与其相比,伏立康唑对治疗早期和中期的真菌性眼内炎效果较好。对于内源性念珠菌性眼内炎,玻璃体内注射 L-AMB (10 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$),或联合玻璃体切割术治疗不能忍受其他药物副作用或毒性的患者可能是一种合理的替代方案^[32]。Zhao 等^[33]动物实验中用 20 μg L-AMB 0.02mL 玻璃体内注射成功治疗烟曲霉菌诱导的眼内炎,得出伏立康唑的效果优于 L-AMB。1 例患有念珠菌血症和双眼内源性眼内炎的患者^[34],在用 L-AMB 每 24h 静脉注射 5mg/kg (最小抑菌浓度为 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 治疗真菌血症,由于肾毒性,改为氟康唑治疗,每 24h 静脉注射 200mg (最小抑菌浓度为 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$),治疗后重复血培养为阴性,并且眼内炎成功治愈。静脉使用 L-AMB 的浓度为 3mg/(kg·d),在使用 1~2wk 后,需监测血常规和肝肾功能等指标^[35-36]。此药也可玻璃体腔内注射,以减少全身不良反应,浓度为 10 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$ ^[37-38],据报道玻璃体内注射 L-AMB 半衰期为 7~15d,玻璃体内

注射 L-AMB 与联合全身 AMB 或氟康唑系统性治疗得到了良好的效果^[32]。

1.5 伏立康唑 一份美国近 20a 对外源性真菌性眼内炎分离的真菌敏感性分析显示:伏立康唑是玻璃体腔内最广谱的抗真菌药物^[28]。法国的 5 例患者接受平均 4 次的玻璃体腔注射伏立康唑 (100 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$) 治疗,所有念珠菌性眼内炎患者均获得视力的改善和感染的控制^[39]。伏立康唑是近年来新一代的广谱抗真菌一线药,穿透力强,生物利用度高,不良反应少,对耐药性强的镰刀菌和曲霉菌有良好的治疗效果,可局部滴眼,如角膜基质内、前房内、玻璃体腔内等多种给药途径^[6,40-42]。玻璃体腔注射剂量一般为 100 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$ ^[35,39],正常兔玻璃体内伏立康唑呈指数衰减,半衰期为 2.5h^[27,32]。一般起始静脉使用伏立康唑 200mg,每天 2 次,24h 血药浓度即接近稳态。如病情得到控制,1~2wk 后改为口服剂型,第 1d 400mg,每天 2 次,然后改为 200mg,每天 2 次,根据临床需要可增加至 300mg,每天 2 次,连续服用 6mo^[14,35,43]。

1.6 卡泊芬净 棘球白素类化合物 (卡泊芬净、米卡芬净和阿尼芬净) 是新一代的抗真菌药物,抑菌的机制是通过非竞争性地抑制 1,3- β -葡聚糖合成酶的活性,阻碍真菌细胞壁的正常形成。棘球白素类药物口服生物利用度低,一般采用静脉给药方式。卡泊芬净的半衰期为 12~16h,可每天 1 次用药。通常用药剂量为 70mg/d 静脉注射,而后以 50mg/d 的剂量维持治疗,结合病情一般治疗 1~2wk^[26,44]。目前玻璃体内应用卡泊芬净的经验较少,Shen 等^[45]认为卡泊芬净对念珠菌和曲霉属物种具有有效的抗真菌作用,玻璃体内注射可以是真菌眼内炎的替代治疗。Danielescu 等^[46]成功地将 1 例术后引起的西弗假丝酵母样真菌眼内炎患者玻璃体腔内用药成功治愈。该真菌对氟康唑、伏立康唑和 AMB 具有抗药性,但对卡泊芬净敏感,由于卡泊芬净静脉给药后的玻璃体代谢规律尚不清楚,进行了多次玻璃体内注射,首先注射 50 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$,然后改为 250 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$,尽管症状复发,但是最终治愈了炎症。另外,卡泊芬净与 AMB 或伏立康唑联用也被证明治疗白内障术后引起的曲霉菌性眼内炎是有效的^[47]。

2 玻璃体切割手术和联合药物治疗

真菌性眼内炎的手术治疗包括玻璃体腔注药术和玻璃体切割术。玻璃体注射药物的体积一般为 0.1mL,现常用药物为 AMB 和伏立康唑。玻璃体切割术被认为是目前治疗感染性眼内炎最重要、最有效的手段。通过玻璃体切割可以使用有抗生素的灌注液直接灌注玻璃体,清除混浊的玻璃体,除去大部分毒素,避免或减轻玻璃体机化导致的牵拉性视网膜脱离,手术开始即可直接通过玻璃体采集标本,进行涂片检查,即刻选择应用抗真菌药物。周慧颖等^[6]使用 AMB 5mg (0.1mL) 行玻璃体腔注药或加入含平衡盐液的灌注液中 (浓度为 1mg/mL),同时将玻璃体腔液进行真菌和细菌培养,并行药物敏感试验,得出玻璃体切割术联合玻璃体腔用药是治疗真菌性眼内炎的有效方法,玻璃体腔涂片和培养阳性率高,根据病原学检测结果选择正确敏感的抗真菌药物可望最大限度挽救患者的眼球和视力。李晓东^[31]给予患者口服伏立康唑每 12h 450mg,同时用阿托品眼膏散瞳,待玻璃体切割术后玻璃体腔内分别注入浓度 4mg/mL 伏立康唑溶液 30 μg 或浓度为 0.6mg/mL

L-AMB 溶液 8 μ g, 有效地治愈了烟曲霉菌眼内炎症, 并同时指出伏立康唑对治疗早期和中期的真菌性眼内炎效果较好。Kim 等^[48]也证明了玻璃体切割术联合静脉抗真菌治疗术后效果最好, 视力显著提高。他们指出, 针对内源性眼内炎起始静脉应用抗真菌药物, 如果怀疑玻璃体内可能有真菌病原体, 给予玻璃体内注射两性霉素 B (0.01mg/0.1mL) 或伏立康唑 (0.05mg/0.1mL), 并间歇 1wk 重复玻璃体内注射, 直至眼内炎的临床症状改善。如果患者的一般状况能耐受外科手术, 则进行玻璃体切割术、玻璃体取样和玻璃体内抗真菌剂注射 (AMB 或伏立康唑)。对于外源性眼内炎, 需快速行玻璃体切割术和玻璃体内抗真菌剂注射 (AMB 或伏立康唑) 治疗。念珠菌属是内源性真菌眼内炎最常见的致病微生物, 内源性真菌眼内炎中的玻璃体切割术可以通过去除玻璃体中的真菌成分来增强眼内炎症的治疗效果, 并同时有助于进一步诊断, 玻璃体切割术也是处理感染后遗症 (如视网膜脱离和再感染) 的重要工具^[49]。

Behera 等^[50]在采集玻璃体液进行培养时, 将实验分为两组: 一组对疑似真菌性眼内炎采用即刻玻璃体切割术 (万古霉素 1g/0.1mL, 头孢他啶 2.25g/0.1mL 或地塞米松 0.4mg/0.1mL), 另一组是培养确诊后行玻璃体切割术, 结果是立即玻璃体切割联合玻璃体内注射 AMB 0.005mg 或伏立康唑 0.1mg (0.1mL) 组对疑似真菌性眼内炎患者视觉恢复结果有利, 长时间等待微生物学确认以抗真菌治疗可能导致较差的结果。Birnbaum 等^[51]对 6 例患者均在内源性真菌眼内炎诊断后 24h 内行玻璃体切割术, 术中玻璃体内注射万古霉素 (1mg/mL)、头孢他啶 (2.25mg/mL) 和 AMB (5mg/mL), 以及术后的全身抗真菌药物治疗, 获得了良好的手术结果, 也指出早期玻璃体切割术可以改善真菌性眼内炎视力结果, 并且有助于进一步的真菌诊断。及早地行玻璃体切割术联合抗真菌药物眼内注射的作用为: (1) 打破了血-眼屏障, 增加药物的穿透力, 使药物发挥最大抗菌效果; (2) 彻底清除了真菌和毒素、炎性细胞, 使其失去繁殖的温床; (3) 恢复屈光间质的透明性, 解除牵拉; (4) 获得样本作为病原菌的培养^[6]。

真菌性眼内炎的玻璃体切割术应强调彻底玻璃体切割的必要性, 尤其注意玻璃体的基底部和后极部的紧密粘连处, 以防止玻璃体内真菌残留。关于白内障术后真菌性眼内炎患者, 是否需要取出人工晶状体, 观点不一。Palioura 等^[52]认为对于白内障手术后持续的前后节炎症反应, 局部和玻璃体内抗菌素无反应的真菌眼内炎可疑患者, 需要取出人工晶状体和切除囊袋。也有报道发现, 在彻底冲洗人工晶状体表面和褶皱保留了人工晶状体, 随访 6mo 稳定且眼内炎治愈^[53]。

3 总结与展望

内源性真菌性眼内炎预后视力通常较差, 作为致病因子的霉菌与酵母菌相比具有更差的视觉结果^[54]。对于内源性真菌性眼内炎首先应进行全身抗真菌药物治疗, 这对于内源性真菌性眼内炎尤为重要^[35], 治疗的关键是早期识别致病微生物并在玻璃体腔内提供足够药物浓度^[8]。玻璃体切割术联合抗真菌药物眼内注射目前被认为是最有效的抗真菌性眼内炎的方法。当前治疗真菌性眼内炎仍然是临床上的一大难题, 应及早诊断, 及早对因治疗, 并

且需充分认识到及早经验性抗真菌治疗可以提高患者后期的视觉结果。我们应结合临床成功治疗的经验, 给出相对应的治疗措施, 提高诊治水平, 改善预后。未来, 真菌性眼内炎的治疗需要我们共同努力, 其任重而道远。

参考文献

- 1 Sheu SJ. Endophthalmitis. *Korean J Ophthalmol* 2017;31(4):283-289
- 2 孙士营, 赵格, 孙晓艳, 等. 真菌性眼内炎常见病因及致病菌种分析. *中华眼科杂志* 2014;50(11):808-813
- 3 Wykoff CC, Flynn HW Jr, Miller D, et al. Exogenous fungal endophthalmitis: microbiology and clinical outcomes. *Ophthalmology* 2008;115(9):1501-1507
- 4 Pflugfelder SC, Flynn HW Jr, Zwickey TA, et al. Exogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmology* 1988;95(1):19-30
- 5 Kim DY, Moon HI, Joe SG, et al. Recent clinical manifestation and prognosis of fungal endophthalmitis: a 7-year experience at a tertiary referral center in Korea. *J Korean Med Sci* 2015;30(7):960-964
- 6 周慧颖, 叶俊杰, 陈有信, 等. 真菌性眼内炎的手术治疗与病原学研究. *中华眼科杂志* 2018;54(4):270-276
- 7 Rachitskaya AV, Flynn HW, Wong J, et al. A 10-year study of membrane filter system versus blood culture bottles in culturing vitrectomy cassette vitreous in infectious endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 2013;156(2):349-354
- 8 范媛媛, 魏文斌. 内源性眼内炎新进展. *国际眼科纵览* 2018;42(5):329-337
- 9 Michal W, Olena W, Wojciech O. Bilateral endogenous fungal endophthalmitis. *Int Ophthalmol* 2014;34(2):321-325
- 10 Chhablani J. Fungal endophthalmitis. *Expen Rev Anti Infect Ther* 2011;9(12):1191-1201
- 11 Sen P, Gopal L, Sen PR. Intravitreal voriconazole for drug-resistant fungal endophthalmitis: case series. *Retina* 2006;26(8):935-939
- 12 Chakrabarti A, Shivaprakash MR, Singh R, et al. Fungal endophthalmitis fourteen years' experience from a center in India. *Retina* 2008;28(10):1400-1407
- 13 Gaus HA, Drew RH, Pickard WW. Amphotericin B: 30 years of clinical experience. *Rev Infect Dis* 1990;12(2):308-329
- 14 Narendran N, Balasubramaniam B, Johnson E, et al. Five-year retrospective review of guideline-based management of fungal endophthalmitis. *Acta Ophthalmol* 2008;86(5):525-532
- 15 王强兄, 张莉莉, 姜森, 等. 两性霉素 B 与人参茎叶皂苷联合抗念珠菌生物膜作用的研究. *同济大学学报(医学版)* 2018;39(5):34-38
- 16 Klepser ME, Wolfe EJ, Pfaller MA. Antifungal pharmacodynamic characteristics of fluconazole and amphotericin B against *Cryptococcus neoformans*. *J Antimicrob Chemother* 1998;41(3):397-401
- 17 Schiedler V, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Culture-proven endogenous Endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol* 2004;137(4):725-731
- 18 Essman TF, Flynn HW Jr, Smiddy WE, et al. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28(3):185-194
- 19 Tabbara KF, al Jabarti AL. Hospital construction-associated outbreak of ocular aspergillosis after cataract surgery. *Ophthalmology* 1998;105(3):522-526
- 20 杨侠, 董晓光, 刘爱明, 等. 两性霉素 B 缓释系统治疗兔烟曲霉菌眼内炎的药效学实验研究. *中华眼科杂志* 2007;43(6):546-553
- 21 Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(5):503-535
- 22 Mahdy RA, Nada WM, Wageh MM, et al. Assessment safety and efficacy of a combination therapy of topical amphotericin B and

- subconjunctival fluconazole for the treatment of fungal keratitis. *Cutan Ocul Toxicol* 2010;29(3):193-197
- 23 瞿玲辉,李良毛,谢汉平,等.两性霉素B经三种途径给药后在角膜和房水中药物浓度的实验研究.中华实验眼科杂志 2011;29(8):676-680
- 24 Datta N, Arendrup MC, Saunte JP. First report of *Candida palmiophila* endogenous endophthalmitis. *Acta Ophthalmol* 2015;93(6):e517-518
- 25 Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, et al. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol* 2008;92(7):871-878
- 26 王艳艳,苏冠方,李亚萍,等.真菌性眼内炎的诊断和治疗进展.中华眼底病杂志 2012;28(6):656-658
- 27 Riddell J 4th, Comer GM, Kauffman CA. Treatment of endogenous fungal endophthalmitis: focus on new antifungal agents. *Clin Infect Dis* 2011;52:648-653
- 28 Silva RA, Sridhar J, Miller D, et al. Exogenous fungal endophthalmitis: an analysis of isolates and susceptibilities to antifungal agents over a 20-year period (1990-2010). *Am J Ophthalmol* 2015;159(2):257-264
- 29 Salem HF, Ahmed SM, Omar MM. Liposomal flucytosine capped with gold nanoparticle formulations for improved ocular delivery. *Drug Des Devel Ther* 2016;10:277-295
- 30 张勇,王冬,梅和坤.两性霉素B及其脂质制剂的超说明书用药文献计量分析.感染、炎症、修复 2014;15(3):161-165
- 31 李晓东.经玻璃体腔内注射药物联合玻璃体切割术治疗真菌性眼内炎.国际眼科杂志 2017;17(3):511-515
- 32 Bae JH, Lee SC. Intravitreal liposomal amphotericin B for treatment of endogenous candida endophthalmitis. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59(5):346-352
- 33 Zhao J, Cheng Y, Song X, et al. A comparative treatment study of intravitreal Voriconazole and Liposomal Amphotericin B in an aspergillusfumigatus endophthalmitis model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(12):7369-7376
- 34 Yamamoto S, Ikeda M, Fujimoto F, et al. Bilateral *Candida* endophthalmitis accompanying *Candida lusitanae* bloodstream infection: A case report. *J Infect Chemother* 2018;24(2):147-149
- 35 王淑然,叶俊杰.真菌性眼内炎的治疗现状与进展.中华眼科杂志 2012;48(11):1041-1044
- 36 Deren YT, Ozdek S, Kalkanci A, et al. Comparison of antifungal efficacies of moxifloxacin, liposomal amphotericin B, and combination treatment in experimental *Candida albicans* endophthalmitis in rabbits. *Can J Microbiol* 2010;56(1):1-7
- 37 Moen MD, Lyseng-Williamson KA, Scott L. Liposomal amphotericin B: a review of its use as empirical therapy in febrile neutropenia and in the treatment of invasive fungal infections. *Drugs* 2009;69(3):361-392
- 38 Koç A, Onal S, Yenice O, et al. Pars plana vitrectomy and intravitreal liposomal amphotericin B in the treatment of *Candida* endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;9:1-3
- 39 Bienvenu AL, Aussedat M, Mathis T, et al. Intravitreal injections of Voriconazole for *Candida* endophthalmitis: a case series. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27:1-8
- 40 Gonul S, Gedik S, Ozturk BT, et al. Postoperative fungal endophthalmitis caused by *trichosporonasahii* treated with voriconazole. *Arq Bras Oflalmol* 2015;78(4):252-254
- 41 Mithal K, Pathengay A, Bawdekar A, et al. Filamentous fungal endophthalmitis: results of combination therapy within travitreteal amphotericin b and voriconazole. *Clin Ophthalmol* 2015;9:649-655
- 42 徐雪姑,蔡永豪,郁引飞.临时配制的伏立康唑滴眼液稳定性研究.中华眼科杂志 2016;52(9):696-698
- 43 Cho J, Prajna NV, Lalitha P, et al. Therapeutic penetrating keratoplasty button cultures in the mycoticulcer treatment trial II: a randomized trial comparing oral Voriconazole versus placebo. *Am J Ophthalmol* 2018;192:142-145
- 44 石磊.卡泊芬净在肺孢子菌肺炎治疗中的临床应用.临床合理用药杂志 2019;12(1C):180-181
- 45 Shen YC, Liang CY, Wang CY, et al. Pharmacokinetics and safety of intravitreal caspofungin. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(12):7234-7239
- 46 Danielescu C, Cantemir A, Chiselita D. Successful treatment of fungal endophthalmitis using intravitreal caspofungin. *Arq Bras Oflalmol* 2017;80(3):196-198
- 47 Patil A, Majumdar S. Echinocandins in ocular therapeutics. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017;33(5):340-352
- 48 Kim DY, Moon HI, Joe SG, et al. Recent clinical manifestation and prognosis of fungal endophthalmitis: a 7-year experience at a tertiary referral center in Korea. *J Korean Med Sci* 2015;30(7):960-964
- 49 Celiker H, Kazokoglu H. The role of pars plana vitrectomy in the management of fungal endogenous endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol* 2018;1120672118815105
- 50 Behera UC, Budhwani M, Das T, et al. Role of early vitrectomy in the treatment of fungal endophthalmitis. *Retina* 2018;38(7):1385-1392
- 51 Birnbaum FA, Gupta G. The role of early vitrectomy in the treatment of fungal endogenous endophthalmitis. *Retin Cases Brief Rep* 2016;10(3):232-235
- 52 Palioura S, Relhan N, Leung E, et al. Delayed-onset *Candida* parapsilosis cornea tunnel infection and endophthalmitis after cataract surgery: Histopathology and clinical course. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018;11:109-114
- 53 李健,樊伟英,牟莉,等.感染性眼内炎的手术治疗.中华眼外伤职业眼病杂志 2012;34(9):700-702
- 54 Duan F, Yang Y, Yuan Z, et al. Clinical features and visual acuity outcomes in culture-positive endogenous fungal endophthalmitis in southern China. *J Ophthalmol* 2017;2017:3483497