

长江中下游地区真菌性角膜炎发病特征及转归分析

曾庆延, 牛晓光, 吴尚操

作者单位: (430060) 中国湖北省武汉市, 武汉爱尔眼科医院
作者简介: 曾庆延, 女, 在读博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、眼表疾病。
通讯作者: 曾庆延. zengqingyan1972@163.com
收稿日期: 2010-08-10 修回日期: 2010-09-06

Epidemiological features of fungal keratitis in middle and lower reaches of Yangtze river

Qing-Yan Zeng, Xiao-Guang Niu, Shang-Cao Wu

Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan 430060, Hubei Province, China
Correspondence to: Qing-Yan Zeng. Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan 430060, Hubei Province, China. zengqingyan1972@163.com
Received: 2010-08-10 Accepted: 2010-09-06

Abstract

- AIM: To determine the epidemiological features of fungal keratitis in middle and lower reaches of Yangtze river.
- METHODS: Two hundred and twelve fungal keratitis cases were evaluated and demographic data were recorded, including age, gender, occupation, whether or not they have a history of trauma or contact lens use and course of treatment.
- RESULTS: The cases of fungal keratitis were increased year after year. 159 patients were male, 177 (83.5%) were agriculture worker, the mean age was 44.5 years old, a history of trauma was present in 98 patients (46.2%). The interval between infection and presentation for examination was 3-160 days, with a mean time of 24.1 days. 117 (55.2%) cases were healed after medical treatment. 59 (27.8%) cases received keratoplasty, with a clear graft rate of 64.4%. The most common spectrums were *Fusarium* sp. (74.2%) and *Aspergillus* sp. (8.3%).
- CONCLUSION: In Hubei, the most common pathogenic spectrum of fungal keratitis is *Fusarium* sp. Fungal keratitis is a grave disease that causes blindness. It is significantly important to improve the diagnosis level and give perfect treatment.
- KEYWORDS: keratitis; fungal; keratoplasty; epidemiology; prognosis

Zeng QY, Niu XG, Wu SC. Epidemiological features of fungal keratitis in middle and lower reaches of Yangtze river. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(10):1947-1949

摘要

目的: 分析长江中下游地区真菌性角膜炎流行病学特征及

治疗预后状况。

方法:对 2004-01/2009-12 我院 212 例 212 眼确诊为真菌性角膜炎患者的完整资料进行回顾性分析, 调查内容包括职业、发病时间、发病原因、就诊经过、治疗情况及转归等。
结果:患者中男 159 例, 女 53 例, 平均年龄 44.5 岁。职业为农民者 177 例 (83.5%)。98 例 (46.2%) 患者有明确植物性外伤史或接触史。发病时间在 10 ~ 12 月份者 136 例 (64.2%)。从发病到我院平均就诊时间为 24.1 d。就诊时视力 < 0.05 者 158 眼 (74.5%)。眼部标本真菌培养阳性者 194 例 (91.5%), 主要致病菌属为镰刀菌属 144 株 (74.2%), 其次为曲霉菌属 16 株 (8.3%), 暗色孢科真菌共 32 株 (15.1%), 念珠菌属 2 株 (1.0%)。117 例 (55.2%) 患者经药物治疗好转; 59 例 (27.8%) 患者行角膜移植术, 植片透明率 64.4%; 20 例 (9.4%) 行球结膜瓣遮盖术治愈。随访 6 ~ 25 mo, 最终视力 < 0.05 者 63 眼 (29.7%); 眼球保存率 96.6%。

结论:长江中下游地区真菌性角膜炎高发季节为 10 ~ 12 月份, 高发人群为中青年农民, 主要致病菌属为镰刀菌属, 积极的药物和手术治疗是挽救眼球、保存视力的有效手段。

关键词:角膜炎; 真菌性; 角膜移植; 流行病学; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.10.033

曾庆延, 牛晓光, 吴尚操. 长江中下游地区真菌性角膜炎发病特征及转归分析. *国际眼科杂志* 2010; 10(10): 1947-1949

0 引言

真菌性角膜炎是一类严重致盲性眼病, 近年来随着抗生素、糖皮质激素的广泛应用及检查手段的增多, 其发病率有逐年升高的趋势, 在我国部分地区, 其发病率高居感染性眼病的首位^[1-4]。真菌性角膜炎的发生与职业、植物性外伤史及地区气候有密切关系, 湖北省位居长江中下游地区, 气候温暖潮湿, 是一个农业大省, 也是真菌性角膜炎的高发地区, 但迄今为止尚缺乏对其发病人群、特点、转归等情况的调查研究。我们从 2004-01/2009-12 对我院 212 例 212 眼确诊为真菌性角膜炎的患者的完整资料进行回顾性分析, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 对 2004-01/2009-12 于我院就诊的湖北省内感染性角膜病患者资料进行回顾性分析, 其中确诊为真菌性角膜炎患者 212 例 212 眼, 调查内容包括职业、发病时间、发病原因、就诊经过、治疗情况及转归等。

1.2 方法 局部表面麻醉及无菌操作下刮取溃疡边缘或溃疡底部的菌丝苔被, 涂于洁净玻片上, 100g/L 氢氧化钾湿片法直接镜检, 镜检发现菌丝和/或孢子者再行取材, 直接接种于 Sabouraud 琼脂培养基斜面上, 25℃ 温箱孵育。

根据菌落特征以及镜下特点,将菌株进行初步鉴定至属,具体鉴定参照2004年北京市眼科研究所举办的感染性眼病诊断与治疗学习班标准和协和医科大学吴绍熙等^[5]标准。真菌性角膜炎诊断基于以下任何一条:(1)角膜刮片物涂片发现真菌成分;(2)涂片未发现真菌成分但同一种真菌在超过一种以上的培养基上生长;(3)在一种固体培养基上真菌在接种面呈汇合式生长;(4)角膜组织病理学检查揭示真菌成分。

2 结果

2.1 一般情况 确诊为真菌性角膜炎患者中男159例,女53例,男:女≈3:1。年龄13~75(平均44.5±9.6)岁。

2.2 职业及发病诱因 职业为农民者177例(83.5%),干部或工人者9例,从事与园艺有关工作者7例,无业19例。98例(46.2%)患者有明确植物性外伤史或密切接触史,其中3例患者有取异物史;5例(2.4%)患者有既往单纯疱疹病毒性角膜炎史;9例(4.2%)患者有糖尿病史;4例(1.9%)患者有乙型肝炎病史。有外伤史患者中,与外伤相关因素分别有:稻谷27例(27.6%),树枝18例(18.4%),棉花12例(12.2%),油菜6例(6.1%),板栗5例(5.1%),泥土6例(6.1%),金属4例(4.1%),不详20例(20.4%)。

2.3 发病时间及人数 发病时间在1~3mo者21例(9.9%),4~6mo者18例(8.5%),7~9mo者37例(17.5%),10~12mo者136例(64.1%)。

2.4 既往诊治经过 来我院就诊前183例(86.3%)患者接受过不同程度诊治,但只有12例(5.7%)患者接受过角膜病灶刮片检查,诊断为真菌性角膜炎,余患者均未接受过任何实验室检查。65例(30.7%)患者接受过抗真菌药物治疗,主要为氟康唑全身及局部应用,4例患者口服过伊曲康唑;115例(54.2%)患者接受过抗细菌药物治疗,主要为青霉素、庆大霉素、妥布霉素或红霉素等;25例(11.8%)患者接受过抗病毒药物治疗,主要为阿昔洛韦;14例(6.6%)患者使用过糖皮质激素,主要为地塞米松点眼或结膜下注射,糖皮质激素均与抗细菌或抗病毒药物治疗同时应用。患者从发病到来我院就诊时间为3~160(平均24.1)d,其中<1wk者9例(4.2%),1~2wk者39例(18.4%),2~4wk者86例(40.6%),>1~3mo者71例(33.5%),>3mo者7例(3.3%)。

2.5 就诊时视力 到我院就诊时视力<0.05者158眼(74.5%)。就诊时视力情况详见表1。

2.6 致病菌属 确诊为真菌性角膜炎患者212例中,眼部标本真菌培养阳性者194例(91.5%)。经鉴定其菌属如下:镰刀菌属144株(74.2%)、曲霉菌属16株(8.3%)、暗色孢科32株(15.1%)[包括链隔孢霉属15株(7.7%)、弯孢霉属3株(1.6%)、未知暗色孢科真菌6株(3.1%)、未知透明真菌8株(4.1%)]、念珠菌属2株(1.0%)。接受角膜移植的59例患者感染真菌菌属分布情况如下:镰刀菌属43例(72.9%),曲霉菌属4例,暗色孢科3例,未知菌属9例。3例复发患者均为镰刀菌属感染。

2.7 治疗及转归 所有患者均经角膜病灶刮片检查,镜下可见真菌菌丝或孢子者178例,阳性率84.0%;眼部标本真菌培养阳性者194例,阳性率91.5%。所有患者确诊后均给予系统抗真菌药物治疗(轻度者局部点用50g/L那特

表1 不同起病到就诊时间间隔患者就诊时视力情况 眼

起病到就诊时间	≥0.3	≥0.05~0.3	<0.05
<2wk	5	13	31
2~4wk	3	22	82
>1mo	2	9	45

真滴眼液或2.5g/L两性霉素B滴眼液,每0.5或1h1次,中到重度者可结膜下注射氟康唑5~10mg/次,并全身联合口服伊曲康唑200mg/d)。117例患者经药物治疗好转,药物治疗时间55~90(平均62.5±9.6)d;59例患者药物治疗1wk以上无效,行穿透性角膜移植术(PKP)(其中10例为全角膜移植,34例移植片直径8.0~10.0mm,15例移植片直径<8.0mm),角膜移植患者中3例复发,均经药物治疗控制,但其中2例眼球萎缩;20例患者药物治疗无效,因经济原因或因病变位于周边角膜而行球结膜瓣遮盖术,18例治愈,2例术后1wk感染加重,加强药物治疗后控制;5例患者因合并眼内炎行眼内容物切除术;11例患者病情加重,但因经济原因放弃治疗最终失访。治疗真菌性角膜炎相关费用4000~20000(平均6800)元。随访时间6~25mo,至随访期末眼球保存率为96.5%(194/201)。治疗后视力情况(最佳矫正视力):≥0.5者58眼(27.4%),≥0.3~0.5者48眼(22.6%),≥0.05~0.3者43眼(20.3%),视力<0.05者63眼(29.7%)。59例角膜移植患者至随访期末植片透明38眼,植片透明率64.4%,眼球保存率为96.6%(57/59)。

3 讨论

真菌性角膜炎是发展中国家的一种高发致盲性眼病。我国北京、广东、山东河南及福建等地区均有对其发病情况的报道^[1-4]。我们对近6a湖北省真菌性角膜炎患者资料进行分析,发现有如下特点:(1)发病特点:本文资料显示,真菌性角膜炎高发人群为农民,占83.5%,46.2%患者有明确植物性外伤史或密切接触史,发病高发季节为秋冬季。这些都与既往报道相一致。值得注意的是,冬季发病例数占到全年发病例数的60%以上,这一方面与部分患者的延迟诊治有关,另一方面也与湖北省农作物种植特点有关:以稻谷、油菜、棉花为主,其中尤以晚稻种植较多,晚稻收割季节为10月中旬到11月上旬,故在此季节发病人数明显增多。本文中统计稻谷为外伤中首要因素也与此相一致。针对此发病特点,应根据发病季节和危险因素,对易感人群加强劳动防护措施以及有关疾病知识的教育,尽可能减少外伤损害,从而降低真菌感染发生率。(2)致病菌属:从致病菌属的分布上我们可以看到,镰刀菌属是湖北省真菌性角膜炎首要致病菌属,占74.2%,曲霉菌属比例较低,仅8.3%,位居第2位,与我国其他地区近年来报道的情况接近。值得注意的是,暗色孢科真菌在致病菌中也占到相当的比例,尤以链隔孢霉为多,为第3位致病菌属,这与钟文贤等^[4]报道山东地区1999~2004年真菌性角膜炎感染谱一致,宋书华等^[3]统计广州地区上世纪90年代以后第3位致病菌属亦由之前的青霉菌属转变为暗色孢科的弯孢霉属,提示我们应对暗色孢科真菌引起足够的重视。印度^[9]在2000年首次专门报道了暗色孢科真菌性角膜炎的发病特点,孙声桃等^[10]2007年也报道了暗色孢科真菌中重要一类互隔交链孢霉菌性角膜炎的临床

和病原学研究,发现该菌种对角膜毒力较低,一般只引起浅溃疡,药物治疗效果好。我们临床观察结果与之一致,诊断为暗色孢科真菌感染的24例患者,尽管部分来就诊时病程已近1mo,但感染尚不严重,23例都通过药物治疗痊愈,但治疗时间相对较长,约3~6mo。(3)治疗及转归:从患者的诊治经过来看,均存在不同程度的延误诊治的情况。与李绍伟等^[6]2003年调查山东省真菌性角膜炎患者情况相近。忽视基本诊断技术,缺乏方便有效、价格适中的眼科抗真菌药物是延误诊治的重要原因。因为经济原因及转诊制度的缺陷也导致很多患者不能得到及时治疗,这与同是发展中国家的印度相差甚远,L. V. Prasad眼科研究所统计1991~2000年1352例真菌性角膜炎感染患者,30.6%患者在发病1wk内到该院就诊,35.2%患者在发病1~2wk内到该院就诊,从而得到及时的救治^[7]。我们可以看到发病2wk后超过70%患者视力<0.05,这些患者往往已丧失通过药物治疗或常规PKP治愈的时机。因此如何加强我们的社会医疗保障体系、增进医院间合作交流及完善转诊制度是提高真菌性角膜炎治愈率的重要因素。

在治疗方法上我们体会:对于病程<2wk、病灶较浅的患者,积极的药物治疗有望控制感染,多数能恢复有用视力;对于病灶位于周边部、病灶较深的患者,如药物治疗无效,球结膜瓣遮盖术不失为一种良好的治疗方法;对于严重感染的终末期患者,只要B超未提示有眼内炎,角膜移植术仍能有效地控制感染、保存眼球,不应轻易放弃

治疗。

针对湖北省真菌性角膜炎发病特点,在高发季节对高发人群作好防护,及早诊断,积极地针对性治疗,将有效降低真菌性角膜炎的危害。

参考文献

- 1 孙旭光,王智群,罗时运,等. 眼部真菌感染的病原学分析. 中华眼科杂志 2002;38(7):405-407
- 2 Liu ZS, Xie SZ, Yan L, et al. Epidemiology of fungal keratitis in Fujian Province. *Int J Ophthalmol(Guji Yanke Zazhi)* 2009;9(5):976-977
- 3 宋书华,林跃生,黎明,等. 真菌性角膜炎的病原学分析. 中国实用眼科杂志 2005;23(5):506-508
- 4 钟文贤,谢立信,史伟云,等. 真菌性角膜炎654例感染谱分析. 中华医学杂志 2006;86(24):1681-1685
- 5 吴绍熙. 现代医学真菌检验手册. 北京:中国医科大学-中国协和医科大学联合出版社 1998:216-276
- 6 李绍伟,谢立信,晋秀明,等. 严重真菌性角膜炎患者就诊史调查分析. 中华眼科杂志 2003;39(5):274-277
- 7 Gopinathan U, Garg P, Fernandes M, et al. The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis: a 10 year review at a referral eye care center in South India. *Cornea* 2002;21:555-559
- 8 Chowdhary A, Singh K. Spectrum of fungal keratitis in North India. *Cornea* 2005;24:8
- 9 Garg P, Gopinathan U, Choudhary K, et al. Keratomycosis: clinical and microbiologic experience with dematiaceous fungi. *Ophthalmology* 2000;107:574-580
- 10 孙声桃,王丽娅,徐筠,等. 互隔交链孢霉菌性角膜炎的临床和病原学研究. 中华眼科杂志 2007;43(1):32-35