

胆道术后致双眼内源性真菌性眼内炎一例

汤志敏, 叶福相, 陆琳娜*

上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科 上海

【摘要】患者女性, 78 岁, 因左眼视物模糊伴眼红 2 周就诊于我院眼科。患者发病 5 周前因“胆囊结石合并肝外胆管结石”行 I 期“腹腔镜胆囊切除术”, 4 周前行 II 期“经内镜逆行胰胆管造影术”。眼科检查示双眼非肉芽肿性炎症伴致密性玻璃体炎, 玻璃体切除术中发现双眼玻璃体和视网膜散在黄白色“茸球状”病灶及左眼伴视网膜裂孔, 左眼房水及右眼玻璃体液宏基因检测均发现近平滑念珠菌, 基于高龄、两次胆道手术史的高危因素、典型眼底表现及宏基因检测结果, 该病例诊断为胆道术后所致的双眼内源性真菌性眼内炎。

【关键词】胆道术后; 内源性真菌性眼内炎; 近平滑念珠菌

【基金项目】2022 年国家自然科学基金青年项目 (32200618)

【收稿日期】2023 年 11 月 17 日 **【出刊日期】**2023 年 12 月 28 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230355

Bilateral endogenous fungal endophthalmitis associated with biliary tract post-operation: a case report

Zhimin Tang, Fuxian Ye, Linna Lu*

Department of Ophthalmology, Ninth People's Hospital Affiliated Medical School, Shanghai Jiaotong University, Shanghai

【Abstract】 The patient is a 78-year-old woman who complained of painless blurred vision and redness in the left eye for 2 weeks. Due to diagnosis of gallstones complicated with extrahepatic bile duct stones, she underwent a primary laparoscopic cholecystectomy and second endoscopic retrograde cholangiopancreatography 5 weeks and 4 weeks ahead of the onset of her ocular symptoms, respectively. Ocular examination revealed non granulomatous inflammation with dense vitritis of both eyes. Vitrectomy was performed and intraoperative findings included bilateral white-yellowish ball lesions in the vitreous and retina with retinal tear in the left eye. Next generation sequencing analysis of a vitreous sample of right eye and aqueous humor of left eye detected the candida parapsilosis. Based on clinical presentation, risk factors and examination findings, a diagnosis of bilateral endogenous fungal endophthalmitis associated with biliary tract post-operation was established.

【Keywords】 Biliary tract post-operation; Endogenous fungal endophthalmitis; Candida parapsilosis

1 病例资料

患者女性, 78 岁, 因左眼视物模糊伴眼红 2 周于 2023 年 5 月 17 日我院就诊。患者发病 5 周前因“胆囊结石合并肝外胆管结石”行“I 期腹腔镜胆囊切除术”, 4 周前行“II 期经内镜逆行胰胆管造影术”, 术后常规使用抗生素及抗炎药治疗, 具体不详; 后逐渐出现左眼视物模糊, 伴轻度眼红, 无眼痛, 于当地医院就诊, 查体记录: 视力: 右眼 0.4 矫正 0.6, 左眼 0.1 矫正 0.2。眼压: 右眼 16 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 左眼 14 mmHg。右眼球结膜无充血, 角膜透明, 前房清, 瞳孔圆, 直径 3 mm, 光反应可, 晶状体混浊, 虹膜无萎缩

及粘连, 玻璃体轻度混浊, 眼底网膜平, 视盘界限清; 左眼结膜充血 (+), 角膜水肿, 内皮细胞褶皱, 前房闪辉 (+), 晶体混浊, 玻璃体内见絮状混浊, 视盘界限清。当地医院初步诊断为左眼巩膜炎, 予以氟米龙眼水, 左眼, 1 天 3 次; 百力特眼水, 左眼, 1 天 3 次, 治疗 4 天后, 症状无明显好转, 左眼视物模糊加重, 伴畏光流泪, 无眼痛、头痛、恶心、呕吐等不适, 遂于我院就诊。眼科查体: 视力: 右眼 0.3 矫正 0.5, 左眼视力 0.03 矫正 0.1; 眼压, 右眼 14 mmHg, 左眼 11 mmHg。右眼玻璃体混浊较前加重, 余同前, 左眼结膜充血 (++) , 角膜水肿, 内皮细胞褶皱, 前房闪辉 (++) ,

*通讯作者: 陆琳娜

瞳孔区虹膜后粘连, 晶体混浊, 玻璃体严重絮状混浊伴炎症细胞, 散瞳后眼底窥不清。行双眼眼底广角照相: 右眼无明显异常, 左眼视网膜颞上方 1 个大小 3PD、边界模糊的白色浸润病灶, 视盘水肿、边界不清 (图 1a); 双眼 SD-OCT 示: 右眼未见明显异常, 左眼窥不清 (图 1b); 双眼 B 超示: 右眼玻璃体内密集细小点状弱回声, 左眼玻璃体粗大点状混浊 (图 1c)。患者有青光眼家族史, 否认糖尿病、高血压等慢性病史, 无感染性疾病史, 无腰痛, 皮肤红斑或口腔溃疡史, 无宠物饲养史, 无眼部疾病及重大外伤史。结合患者病史及眼部表现, 初步诊断为左眼内源性眼内炎(真菌性?), 收入院治疗。

入院后完善常规检查, 包括血、尿及生化常规、CRP、凝血、乙肝两对半、TPPA+HIV+TRUST 检测、胸部 X 片、心电图, 予以抽取静脉血送细菌及真菌涂片及培养、血清 G 试验、GM 试验检测, 以上结果均未见明显异常。进一步抽取左眼房水行宏基因检测, 结果发现近平滑念珠菌, 其相对丰度 66.18%, 置信度中, 最终确诊为左眼内源性真菌性眼内炎, 双眼玻璃体混浊, 双眼老年性白内障, 胆囊切除术后状态。遂行全身静滴伏立康唑 (首日 400 mg bid, 之后 200 mg bid), 双眼玻璃体腔注射两性霉素 B (10 μg/50 μL), 同时行双眼典必殊眼水抗炎、可乐必妥眼水抗感染、迪善眼膏散瞳。治疗 5 天后, 欧堡示右眼视网膜鼻侧出现白色病灶, 左眼病灶扩大 (图 2a); B 超示双眼玻璃体混浊均加重 (图 2b), 右眼也出现内源性真菌性眼内炎, 表明抗真菌药物控制不佳。遂行左眼白内障超声乳化+玻璃体切除+眼内激光光凝+硅油填充, 术中两性霉素 B 玻腔灌注 (0.01 mg/100mL), 术中见左眼玻腔内白色絮状混浊, 其间散在团状黄白色菌团, 鼻侧及颞侧视网膜散在黄白色霉菌灶, 伴视网膜裂孔。术中收集玻璃体切除液送细菌和真菌涂片和培养, 结果均阴性; 右眼再次行玻璃体腔注射两性霉素 B, 术后继续给予口服伏立康唑, 200mg/次, 3 次/天。左眼术后 10 天, 患者述右眼视物模糊加重, 眼前黑影飘动, 见右眼视网膜病灶没有继续扩大且没有视网膜裂孔, 但玻璃体腔混浊明显加重; 左眼眼底白色病灶明显缩小。为避免右眼病情进一步进展, 且考虑患者左眼已注入硅油, 为保证其生活视力, 在各方面权衡利弊后, 遂行右眼白内障超声乳化+玻璃体切除+眼内激光光凝+一期人工晶体植入+玻璃体腔注射两性霉素 B, 收集玻璃体切除液行真菌培养 (-), 送宏基因测序, 发现近平滑念珠菌, 相对丰度 33.45%。患者术后继续口服伏立康唑, 200 mg/次,

3 次/天, 持续 2 个月, 每月复查肝、肾功能。术后随访 3 个月, 视力: 右眼 0.03 矫正 0.16, 左眼 0.1 矫正 0.6, 双眼前后节情况均稳定, 视网膜白色病灶瘢痕形成 (图 3)。

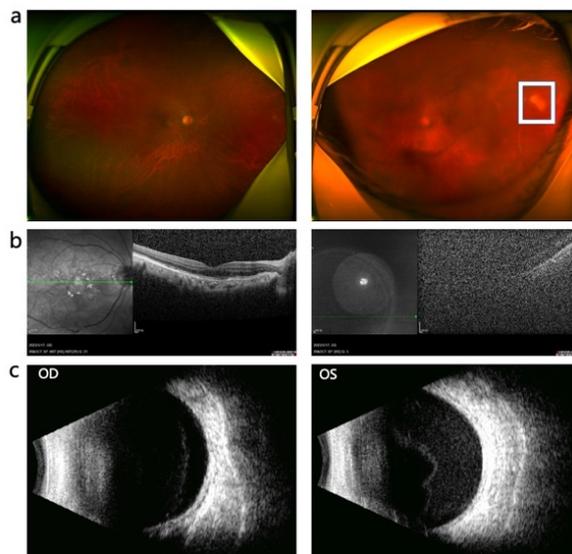


图 1 真菌性眼内炎患者初诊时, 双眼辅助检查

注: a) 双眼眼底广角照相; b) SD-OCT 图像; c) B 型超声图像。

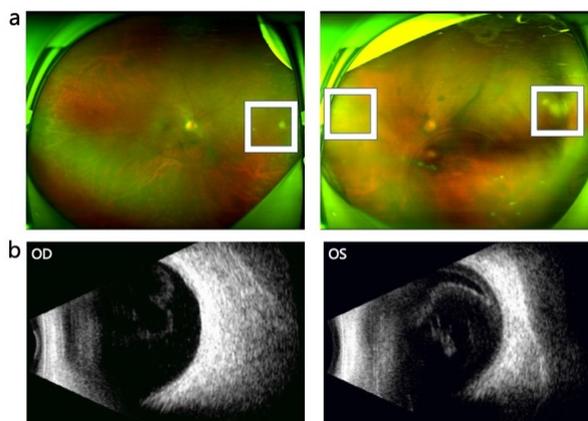


图 2 真菌性眼内炎患者全身静滴伏立康唑联合双眼玻璃体腔注射两性霉素 B 后 5 天, 双眼辅助检查

注: a) 双眼眼底广角照相; b) B 型超声图像。

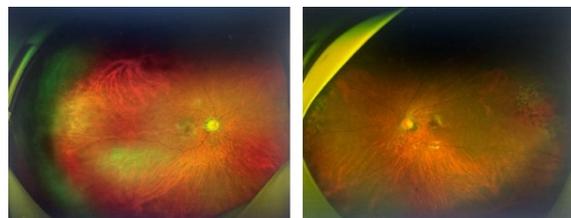


图 3 真菌性眼内炎患者双眼玻璃体切除术后 3 月, 复诊双眼眼底广角照相图像

2 讨论

胆道手术后引起双眼内源性真菌性眼内炎的报道少见, 以往研究^[1]多报道尿路手术后引起内源性眼内炎, 因此易误诊、漏诊, 延误病情。早期易被误诊为非感染性葡萄膜炎, 如这位患者被误诊为巩膜炎, 予以激素类眼水治疗, 加速病情进展。因此, 临床医师应该具备充分的临床诊断意识, 熟悉内源性真菌性眼内炎典型的眼底表现, 并且仔细询问病史, 患者常有易感因素, 如外科手术, 这位患者 2 次胆道手术史; 糖尿病、肾衰及静脉注射毒品, 静脉插管及各种置管、输送高营养物质, 恶性肿瘤化疗术后, 长期使用免疫制剂、抗生素及激素等^[2,3], 在卫生条件差的医院行人工流产、静脉输液等, 但也可见于全身情况正常的人群, 更易漏诊误诊。

另外, 实验室检测, 包括血清 G 试验、GM 试验、真菌涂片、培养、是真菌感染的重要方法^[4], 而这位患者结果均为阴性。据文献报道, 虽有 20%~30% 的眼内炎眼内液微生物培养阴性, 但不能排除诊断, 因为真菌不易在血培养中生长^[5], 且大部分症状较轻的患者其真菌血症可能是一过性的。近年来, 随着分子诊断学的快速发展, 宏基因组检测微生物也应用越来越广泛^[6]。这位患者房水及玻璃体样本行宏基因检测均发现近平滑念珠菌, 相对丰度 33%-66%, 有助于最终确诊。近平滑念珠菌目前已成为第二/三临床常见的机会性致病念珠菌, 是导致免疫功能低下人群患败血症和伤口及组织感染的重要原因, 可引起眼内炎^[7]、心内膜炎和真菌血症。而内源性眼内炎为血源性感染, 致病原由机体其他部位真菌灶沿血液循环定植于血供丰富的脉络膜, 继续繁殖突破 Bruchs 膜进入视网膜下, 最终可突破视网膜进入玻璃体腔, 因此遵循“由后向前”的发展过程。近平滑念珠菌通常定植于皮肤表面, 且胆道手术时存在胆道黏膜损伤风险。因此, 这位患者的感染机制可能为经内镜逆行胰胆管造影术时将皮肤表面的近平滑念珠菌带入体内, 进一步经破损的胆道黏膜进入血液循环, 然后进入眼内。但我们必须警惕, 内源性真菌性眼内炎多是临床诊断, 并不一定能通过检验确诊; 且宏基因组检测灵敏度高, 易产生假阳性, 尤其是宏基因组检测结果相对丰度不高, 亦缺乏典型临床特征时, 应该慎重诊断为真菌性眼内炎。

目前内源性真菌性眼内炎的治疗方案与病程密切相关。在视网膜脉络膜炎阶段, 没有获得确切病原体检测结果时, 可试行抗真菌药物的诊断性治疗药物; 在眼内炎阶段, 可以在全身治疗基础上再行玻璃体腔注射

抗真菌药物; 如果疾病进一步进展, 药物治疗欠佳、玻璃体混浊、或累及黄斑时^[8-10], 及时进行玻璃体切除术。本病例患者双眼均及时行玻璃体切除术, 去除病灶, 但左眼无晶状体眼的视力改善明显好于右眼人工晶体植入术后。由于真菌性眼内炎玻璃体切除术后眼内炎症依然严重, 一期植入人工晶体增加了炎症导致的继发性闭角型青光眼的风险。的确, 该患者后期右眼眼压增高, 眼压波动于 27-43mmHg, 瞳孔区虹膜后粘连, 全房角关闭, 行眼药水及激光周边虹膜切除术后降眼压效果不佳, 眼压波动于 22-28mmHg, 而患者全身状态不佳, 拒绝右眼抗青光眼手术。因此, 真菌性眼内炎玻璃体切除术后行一期植入人工晶体应该十分谨慎。

总之, 临床实践中, 临床医师应充分掌握内源性真菌性眼内炎的诊断标准, 识别其典型的眼底表现, 应遵循葡萄膜炎诊治流程, 在彻底排除感染性因素的前提下, 才可能按照非感染性葡萄膜炎治疗。病原学检测是诊断真菌性眼内炎非常重要的依据, 但要辩证角度分析结果。最后, 真菌性眼内炎玻璃体切除术后尽量避免行一期人工晶体植入, 避免继发性闭角型青光眼发生, 最大程度保护患者视功能。

参考文献

- [1] 李思莹, 刘艳秋, 李倩, 王聪, 彭晓燕. 输尿管镜碎石术后内源性真菌性眼内炎误诊为细菌性眼内炎一例[J]. 眼科. 2020;29(3):2.
- [2] Chen KJ, Sun MH, Chen YP, Chen YH, Wang NK, Liu L, et al. Endogenous Fungal Endophthalmitis: Causative Organisms, Treatments, and Visual Outcomes. J Fungi (Basel). 2022;8(6).
- [3] Corredores J, Hemo I, Jaouni T, Habot-Wilner Z, Kramer M, Shulman S, et al. Endogenous fungal endophthalmitis: risk factors, clinical course, and visual outcome in 13 patients. Int J Ophthalmol. 2021;14(1):97-105.
- [4] 汪晓娟, 胡小凤, 朱丹, 陶勇. 眼内液 G 试验辅助诊断真菌性眼内炎一例[J]. 中华眼底病杂志. 2020;36(4):2.
- [5] Govindaraju VK, Chao JT, Duvall ER, Baker NS, Fahey KM, Lee R, et al. Incidence of Endogenous Fungal Endophthalmitis in Screening Dilated Exams in Patients with Elevated Beta-D-Glucan Levels versus Positive Fungal Blood Cultures. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2022;16:2743-50.

- [6] 郝昕蕾, 张依, 李雪杰, 金玮, 杨安怀. 二代测序技术在外源性眼内炎患者病原微生物检测中的应用[J]. 眼科新进展. 2021.
- [7] 宁雅婷 张, 孙天舒, 徐英春. 近平滑念珠菌毒力调控和耐药机制研究进展[J]. 中国真菌学杂志. 2022;17(6): 522-8.
- [8] Wang H, Chang Y, Zhang Y, Yang R, Shi H, Zhang M. Bilateral endogenous fungal endophthalmitis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(16): e33585.
- [9] 张瑜, 袁晓玲, 马懿辰, 陆肇曾. 感染性眼内炎的诊断和治疗[J]. 上海医药. 2022;43(7):7.
- [10] 周慧颖, 叶俊杰, 陈有信, 董方田. 真菌性眼内炎的手术治疗与病原学研究[J]. 中华眼科杂志. 2018;54(4):7.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS