

蠕形螨睑缘炎的危险因素及发病机制研究进展

王迎宾 综述 张弘 审校

哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院, 哈尔滨 150001

通信作者: 张弘, Email: 13804505456@163.com

【摘要】 蠕形螨是人体内一种常见的小型寄生虫, 体长约 150~350 μm , 主要分布在人类的皮脂腺和皮肤毛囊中。近年来众多的皮肤科及眼科方面的研究表明蠕形螨与玫瑰痤疮、睑缘炎等多种疾病的发生和发展有关, 其中蠕形螨睑缘炎已成为临床的关注点之一。蠕形螨睑缘炎是蠕形螨感染睑缘而引起的睑缘皮肤炎症反应, 严重者甚至会累及角膜和结膜, 影响视力。蠕形螨睑缘炎是一种广泛存在且容易忽视的疾病, 睑缘炎患者蠕形螨的感染率可达 90%, 病原学诊断方法主要有光学显微镜检查及活体共聚焦显微镜检查。目前蠕形螨睑缘炎的治疗主要以除螨治疗为主, 常用药物有茶树油、甲硝唑等。其高危因素及发病机制尚不完全明确。本文主要针对国内外有关蠕形螨睑缘炎的危险因素及其可能的发病机制进行总结和分析, 以期为进一步开展相关研究及临床治疗提供参考。

【关键词】 蠕形螨睑缘炎; 危险因素; 发病机制

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81970776); 黑龙江省医学科学院科研转化专项基金项目 (CR201809)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200609-00412

Advance in the risk factors and pathogenesis of *Demodex* blepharitis

Wang Yingbin, Zhang Hong

Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Zhang Hong, Email: 13804505456@163.com

【Abstract】 *Demodex* is a common small parasite in the human body, with a body length of about 150–350 μm and mainly found in human sebaceous glands and skin hair follicles. In recent years, numerous studies in dermatology and ophthalmology have shown that *Demodex* is related to the occurrence and development of rosacea, blepharitis and other diseases. *Demodex* blepharitis has become one of the clinical concerns. *Demodex* blepharitis is an inflammation in the skin of the eyelid margin caused by *Demodex* infection. In severe cases, cornea and conjunctiva can be involved, and vision can be affected. *Demodex* blepharitis is a widespread and easily overlooked disease. Up to 90% of patients with blepharitis are infected with *Demodex*, and the main pathogenic diagnostic methods are light microscopy and *in vivo* confocal microscopy. At present, the treatment of *Demodex* blepharitis is mainly to remove mites by metronidazole and tea tree oil etc. Its risk factors and pathogenesis are not fully understood yet. This article mainly summarized and analyzed the research progress on the risk factors for *Demodex* blepharitis and its possible pathogenesis at home and abroad in order to provide references for further research and clinical treatment.

【Key words】 *Demodex* blepharitis; Risk factors; Pathogenesis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81970776); Heilongjiang Academy of Medical Sciences Scientific Research Transformation Special Fund Project (CR201809)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200609-00412

皮脂蠕形螨和毛囊蠕形螨是常见的人类体表寄生虫, 主要分布于眼鼻附近皮肤, 通常位于毛囊开口处, 也可位于睑板腺及皮脂腺内^[1]。它们穿透细胞膜, 以细胞质及其周围的分泌物为食^[2]。眼部蠕虫感染可导致蠕形螨睑缘炎, 症状与干眼相似, 但烧灼感和瘙痒感更为强烈, 体征表现为睑缘充血、毛孔扩张、睫毛乱生和睫毛根部鳞屑及袖套状分泌物等^[3]。Gao 等^[4]

报道蠕形螨寄居可导致患者出现鳞屑、倒睫、秃睫及眼部炎症等表现, 除螨治疗后症状缓解, 睑缘鳞屑消失, 也证明了蠕形螨具有致病性。1967 年 Coston^[5]对眼部蠕形螨以及蠕形螨睑缘炎的症状、体征及治疗进行了系统介绍, 但未能引起眼科医师的足够重视。目前蠕形螨睑缘炎诊疗方法及疗效研究结果不一, 其具体的发病机制及致病因素仍需进一步探究。本文旨在

对国内外文献中蠕形螨睑缘炎的危险因素及致病机制进行归纳总结,以期对相关研究及临床治疗提供参考。

1 蠕形螨睑缘炎的危险因素

1.1 年龄因素

蠕形螨睑缘炎感染的相关因素中,关于年龄因素的报道最多。Sędzikowska 等^[6]对疑似蠕形螨睑缘炎患者进行睫毛镜检查,发现眼部蠕形螨感染阳性率与年龄呈正相关,70 岁以上人群蠕形螨感染的阳性率最高,为 77%。Czepita 等^[7]对 3~96 岁眼科患者进行眼部蠕形螨筛查,发现 71~96 岁年龄组患者眼部蠕形螨阳性率最高,为 95%。Biernat 等^[8]分别对 553 例睑缘炎患者以及 115 名无眼部疾病对照者进行眼部蠕形螨筛查,结果发现 2 个组眼部蠕形螨的阳性率皆随年龄增大而升高,65 岁以上睑缘炎患者的蠕形螨感染率高达 79.5%,而对照组中 20 岁以下患者眼部蠕形螨感染均为阴性。Lacey 等^[9]对不同年龄段的人群进行蠕形螨检查也得出了类似的结论。Ayyildiz 等^[10]对 84 例中老年干眼患者进行蠕形螨筛查,结果发现眼部蠕形螨感染患者的平均年龄显著高于未感染患者。

1.2 免疫系统异常

蠕形螨感染与免疫性疾病及全身应用糖皮质激素、环孢素、甲氨蝶呤和硫唑嘌呤等免疫抑制剂有关。Keles 等^[11]对 45 例在皮肤科门诊接受免疫抑制剂治疗的寻常型银屑病、寻常型天疱疮、斑秃及扁平苔藓患者进行蠕形螨检查,治疗前所有患者检查结果均为阴性,应用免疫抑制剂 3 个月后有 4 例(8.9%)患者蠕形螨检查结果呈现阳性,而健康对照组几乎没变化。因此推测蠕形螨感染可能与免疫抑制剂的应用有关,应用免疫抑制剂时应注意观察是否会出现蠕形螨感染。此外,免疫功能低下的人群如获得性免疫缺陷综合征、糖尿病、白血病、镰状细胞贫血和癌症患者等感染蠕形螨的病例报告也较多^[12]。不同类型癌症患者蠕形螨感染的阳性率存在差异,Sönmez 等^[13]调查了乳腺癌、肺癌、胃肠道癌等患者蠕形螨感染的阳性率,结果发现乳腺癌患者蠕形螨感染率最高,可达 47.4%。Erbagci 等^[14]调查发现,基底细胞癌患者睫毛根部蠕虫的阳性率可达 65.6%,而良性眼睑皮肤病变对照组的阳性率仅为 23.3%。

1.3 其他因素

蠕形螨主要通过接触传播,卫生状况不佳或者家庭成员共用洁具会促进蠕形螨的传播^[3]。Zeytun 等^[15]调查了 538 名在校师生,结果发现混用毛巾者蠕形螨阳性率达 70.8%,显著高于毛巾个人专用者的 50.7%。原因可能与蠕形螨在毛巾等生活用品中的存活时间可达 48~132 h 有关,因此日用品的混用会大大增加蠕形螨感染率。此外,该研究还提出每天洗脸次数不足 2 次者蠕形螨阳性率达 67.8%,显著高于洗脸次数 2~3 次者的 54.3%^[15]。

蠕形螨阳性率与个人生活习惯有关。Vargas-Arzola 等^[16]调查了 8 033 名在校师生,结果发现饲养宠物、经常使用化妆品和脱毛剂及佩戴框架眼镜和角膜接触镜者的蠕形螨阳性率更高。王小莉等^[17]对 645 名在校大学生进行调查发现,蒙头式睡眠学生的蠕形螨检出率为 39.47%,远高于非蒙头式睡眠的

12.50%。

蠕形螨感染与职业有关。农子军等^[18]对桂林市服务行业人员进行蠕虫筛查,结果发现理发师的蠕形螨感染率最高,可达 81.77%,饭店服务员的感染率为 33.97%。推测蠕形螨感染可能与接触顾客毛发及工作环境有关。此外,人体蠕形螨感染与身体质量指数(body mass index, BMI)有关,当 BMI 大于 18 时,蠕形螨阳性率随 BMI 升高而升高,可能与肥胖患者皮肤褶皱较多以及分泌过多汗液有关,但是与被检查者性别不相关^[19]。

2 蠕形螨睑缘炎可能的发病机制

2.1 蠕形螨对睑缘的机械性刺激

蠕虫的生命周期为 16~18 d,其以 16 mm/h 的速度在皮肤表面迁移,可能是为了寻找食物或繁殖^[20]。毛囊蠕形螨多居于睫毛囊内,以睫毛囊内的细胞内容物及细胞碎片为食,也有研究认为蠕形螨以毛囊上皮细胞分泌的脂质为食^[21]。蠕形螨颚体上有刺吸式口器,足体上有 4 对足带有锋利的棘爪,在睫毛囊内蠕动可导致毛囊扩张,从而使睫毛松散易脱落,导致患者出现倒睫、乱睫和睫毛缺失等体征^[22]。这种对毛囊的机械性刺激可导致睑缘皮肤产生炎症反应,引起睑缘充血、血管扩张等症状,还会使睫毛囊及睫毛根部的皮肤发生增生及角化,导致睫毛根部柱状鳞屑的生成^[23-24]。因此毛囊蠕形螨主要和前睑缘炎的发病有关。Liang 等^[25]根据睫毛根部鳞屑量不同调查患者眼部蠕形螨感染情况,发现有睫毛根部有鳞屑患者的蠕形螨阳性率为 100%,而无鳞屑患者蠕形螨阳性率仅为 22%,证明了睫毛根部鳞屑与蠕形螨睑缘炎的相关性。皮脂蠕形螨一般独居于睑板腺内,也存在于 Zeis 腺及 Moll 腺内,刺吸皮脂腺及角质蛋白为食,而其螯肢及足爪可直接损害皮脂腺,其分泌物及代谢物会阻塞睑板腺开口,导致睑板腺萎缩或缺失、睑脂生成与排出障碍,引起一系列的炎症反应。蠕形螨感染是睑板腺功能障碍、霰粒肿及蒸发过强型干眼的潜在病因^[26]。因此皮脂蠕形螨主要和后睑缘炎的发病有关。

2.2 蠕形螨可作为病原微生物的载体

1969 年 English 等^[27]制作蠕形螨病理切片,在电子显微镜下观察到蠕形螨完整的表皮、各种肌肉组织结构以及虫体表面的细菌,猜测蠕形螨可能是一些病原微生物的载体。Lacey 等^[28]首次在蠕虫体内分离出了洋葱芽孢杆菌,并发现其可刺激面部痤疮患者外周血单核细胞增生,说明蠕形螨引起的炎症反应可能与其携带的微生物有关。Szkardkiewicz 等^[29]的研究表明,睑缘炎患者眼部蠕形螨阳性率远高于正常人,其睫毛可培养出洋葱芽孢杆菌,证实了睑缘炎患者多伴有眼部蠕形螨感染及洋葱芽孢杆菌感染。此外,与蠕形螨相关的其他病原微生物也相继被发现。Zhao 等^[30]对面部蠕形螨感染患者的蠕形螨细菌进行鉴定,结果发现该菌群分为 4 门 12 个分类单元,并发现除棒状杆菌外,蠕形螨患者及正常对照者面部的其他 11 个菌种均无较大差别。Murillo 等^[31]采用 16S rRNA 克隆文库法分析面部蠕形螨携带菌群,发现该菌群包含放线菌门、拟杆菌门等 5 个菌门,且菌群随着宿主状态变化而改变,揭示了人类

蠕形螨微生物群的多样性。玫瑰痤疮患者的病理组织活检显示其面部蠕形螨数量显著高于正常人,且抗生素对玫瑰痤疮的治疗效果显著^[32]。所以治疗蠕形螨疾病不仅要除螨,还要消灭螨虫相关病原微生物^[33]。

2.3 蠕形螨引起的免疫反应

Lacey 等^[28]的研究发现,螨虫相关芽孢杆菌与面部痤疮患者的免疫反应及炎症反应有关。Jarmuda 等^[34]研究发现,玫瑰痤疮患者的血清对洋葱芽孢杆菌的免疫反应性与其眼部蠕形螨感染有关,说明螨虫相关芽孢杆菌可能会引起玫瑰痤疮患者的免疫反应。Georgala 等^[35]分别对面部蠕形螨检测阳性及阴性的玫瑰痤疮患者各 5 例进行 3 mm 面部穿孔活检,结果发现阳性患者的皮肤表皮可见大量的朗格汉斯细胞和巨噬细胞,而阴性患者免疫细胞分布正常。说明毛囊蠕形螨有可能会诱发迟发性超敏反应。

2.4 蠕形螨引起的炎症反应

螨虫感染能够引起炎症反应,如脂溢性皮炎、睑缘炎和角结膜炎等,但其具体机制尚不完全明确^[36]。McMahon 等^[37]把螨虫相关芽孢杆菌蛋白加入到角膜上皮细胞系中,发现角膜上皮细胞系中白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-8、IL-1 β 和肿瘤坏死因子 α 等表达增强,细胞增生能力下降。表明芽孢杆菌抗原与角膜表面的相互作用可能会导致组织降解和炎症,甚至会形成角膜瘢痕。关于芽孢杆菌蛋白引起炎症反应的机制尚不完全清楚,O'Reilly 等^[38]提出一种假说,蠕形螨相关芽孢杆菌释放的芽孢杆菌蛋白吸引中性粒细胞聚集,中性粒细胞被激活并脱颗粒释放基质金属蛋白酶 9 和抗菌肽,导致组织损伤,同时 IL-8 和肿瘤坏死因子 α 表达增多可吸引更多的中性粒细胞,导致严重的炎症反应。

3 总结与展望

综上所述,眼部蠕形螨感染与年龄、职业、BMI、睡姿、免疫系统异常、个人的卫生状况以及是否化妆等因素有关。因此,养成良好的生活习惯对于蠕形螨的防治至关重要。在日常生活中要注意洗漱用品的个人专用,枕巾和毛巾定期进行高温消毒处理;油性和中性皮肤者要注意控油,勤洗脸;工作中要注意个人卫生,尤其是理发师等高危职业要注意保持工作环境整洁,定期消毒;Cliradex 等眼部清洁湿巾中含茶树油有效成分 4-松油醇,能够清洁皮肤、防治螨虫并减轻眼表炎症,可用于蠕形螨易感人群的防治^[39]。此外,还应注意加强锻炼,提高自身免疫力^[40]。目前,蠕形螨睑缘炎可能的发病机制有蠕形螨对皮肤和毛囊的机械性刺激、作为各种病原微生物的载体以及刺激机体产生炎症和免疫反应。随着人们对健康质量要求的增高以及检查技术的进步,近年来蠕形螨睑缘炎的检出率不断提高,引起了国内外研究者的广泛关注。蠕形螨睑缘炎的具体发病机制也成为国内外研究者竞相探索的热点,洋葱芽孢杆菌是仅在白蚁及蠕形螨体内发现的一种罕见致病菌,其作为一种抗原被发现,为蠕形螨睑缘炎的发病机制研究提供了新的思路,与蠕形螨睑缘炎的相关性已被广泛论证,但具体致病机制仍需进一步探究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kubiak K, Sielawa H, Chen W, et al. Endosymbiosis and its significance in dermatology [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(3): 347-354. DOI: 10.1111/jdv.14721.
- [2] Rabensteiner DF, Aminfar H, Boldin I, et al. Demodex mite infestation and its associations with tear film and ocular surface parameters in patients with ocular discomfort [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 204: 7-12. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.03.007.
- [3] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国蠕形螨睑缘炎诊断和治疗专家共识(2018年)[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(7): 491-495. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.07.004.
- [4] Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, et al. In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil [J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89(11): 1468-1473. DOI: 10.1136/bjo.2005.072363.
- [5] Coston TO. Demodex folliculorum blepharitis [J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 1967, 65: 361-392.
- [6] Sędzikowska A, Osęka M, Skopiński P. The impact of age, sex, blepharitis, rosacea and rheumatoid arthritis on Demodex mite infection [J]. Arch Med Sci, 2018, 14(2): 353-356. DOI: 10.5114/aoms.2016.60663.
- [7] Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Kosik-Bogacka D. Investigations on the occurrence as well as the role of Demodex folliculorum and Demodex brevis in the pathogenesis of blepharitis [J]. Klin Oczna, 2005, 107(1-3): 80-82.
- [8] Biernat MM, Rusiecka-Ziółkowska J, Piątkowska E, et al. Occurrence of Demodex species in patients with blepharitis and in healthy individuals: a 10-year observational study [J]. Jpn J Ophthalmol, 2018, 62(6): 628-633. DOI: 10.1007/s10384-018-0624-3.
- [9] Lacey N, Kavanagh K, Tseng SC. Under the lash: Demodex mites in human diseases [J]. Biochem (Lond), 2009, 31(4): 2-6.
- [10] Ayyildiz T, Sezgin FM. The effect of ocular Demodex colonization on Schirmer test and OSDI scores in newly diagnosed dry eye patients [J]. Eye Contact Lens, 2020, 46 Suppl 1: S39-S41. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000640.
- [11] Keles H, Pancar Yuksel E, Aydin F, et al. Pre-treatment and post-treatment Demodex densities in patients under immunosuppressive treatments [J/OL]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(3): 107[2022-06-26]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32138191. DOI: 10.3390/medicina56030107.
- [12] Kasetsuwan N, Kositphipat K, Busayarat M, et al. Prevalence of ocular demodicosis among patients at Tertiary Care Center, Bangkok, Thailand [J]. Int J Ophthalmol, 2017, 10(1): 122-127. DOI: 10.18240/ijo.2017.01.20.
- [13] Sönmez ÖU, Yalçın ZG, Karakeçe E, et al. Associations between Demodex species infestation and various types of cancer [J]. Acta Parasitol, 2013, 58(4): 551-555. DOI: 10.2478/s11686-013-0178-y.
- [14] Erbagei Z, Erbagei I, Erkiliç S. High incidence of demodicidosis in eyelid basal cell carcinomas [J]. Int J Dermatol, 2003, 42(7): 567-571. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2003.01928.x.
- [15] Zeytun E, Tilki E, Doğan S, et al. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey [J]. Int J Dermatol, 2017, 56(7): 762-766. DOI: 10.1111/ijd.13600.

- [16] Vargas-Arzola J, Segura-Salvador A, Torres-Aguilar H, et al. Prevalence and risk factors to *Demodex folliculorum* infection in eyelash follicles from a university population of Mexico [J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2020, 67(3): 156-160. DOI: 10. 1556/030. 2020. 01067.
- [17] 王小莉, 张莉莉, 崔洁, 等. 蚌埠市某高校大学生面部蠕形螨感染情况调查[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(5): 671-674. DOI: 10. 13898/j. cnki. issn. 1000-2200. 2017. 05. 035.
Wang XL, Zhang LL, Cui J, et al. Investigation on facial *Demodex* infection among college students in Bengbu City [J]. J Bengbu Med College, 2017, 42(5): 671-674. DOI: 10. 13898/j. cnki. issn. 1000-2200. 2017. 05. 035.
- [18] 农子军, 农林琳, 莫刚, 等. 桂林市服务行业人员蠕形螨感染及相关因素调查分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2011, 6(8): 3, 637.
Nong ZJ, Nong LL, Mo G, et al. Investigation and analysis of *Demodex* infection and correlated factors for different members of the service industry in Guilin [J]. J Parasitic Bio, 2011, 6(8): 3, 637.
- [19] Dokuyucu R, Kaya OA, Yula E, et al. The presence of *Demodex folliculorum* in various obese groups according to BMI levels [J]. Arch Iran Med, 2016, 19(3): 210-214.
- [20] Lacey N, Russell-Hallinan A, Powell FC. Study of *Demodex* mites: challenges and solutions [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(5): 764-775. DOI: 10. 1111/jdv. 13517.
- [21] Nicholls SG, Oakley CL, Tan A, et al. *Demodex* species in human ocular disease: new clinicopathological aspects [J]. Int Ophthalmol, 2017, 37(1): 303-312. DOI: 10. 1007/s10792-016-0249-9.
- [22] Holmes AD. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea [J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(6): 1025-1032. DOI: 10. 1016/j. jaad. 2013. 08. 006.
- [23] 段永池, 田晔, 王子文, 等. 人体蠕形螨相关疾病的研究[J]. 中国医学创新, 2015, (24): 153-156. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4985. 2015. 24. 055.
Duan YC, Tian Y, Wang ZW, et al. Studies on human *Demodex* related disease [J]. Med Innov China, 2015, (24): 153-156. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4985. 2015. 24. 055.
- [24] Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Czepita M, et al. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as a cause of chronic marginal blepharitis [J]. Ann Acad Med Stetin, 2007, 53(1): 63-67; discussion 67.
- [25] Liang L, Ding X, Tseng SC. High prevalence of *demodex brevis* infestation in chalazia [J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(2): 342-348. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2013. 09. 031.
- [26] Liang L, Liu Y, Ding X, et al. Significant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with *Demodex brevis* infestation [J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(8): 1098-1102. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2017-310302.
- [27] English FP, Iwamoto T, Darrell RW, et al. The vector potential of *Demodex folliculorum* [J]. Arch Ophthalmol, 1970, 84(1): 83-85. DOI: 10. 1001/archopht. 1970. 00990040085020.
- [28] Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, et al. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea [J]. Br J Dermatol, 2007, 157(3): 474-481. DOI: 10. 1111/j. 1365-2133. 2007. 08028. x.
- [29] Szkaradkiewicz A, Chudzicka-Strugała I, Karpiński TM, et al. *Bacillus oleronius* and *Demodex* mite infestation in patients with chronic blepharitis [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(10): 1020-1025. DOI: 10. 1111/j. 1469-0691. 2011. 03704. x.
- [30] Zhao Y, Yang F, Wang R, et al. Association study of *Demodex* bacteria and facial dermatoses based on DGGE technique [J]. Parasitol Res, 2017, 116(3): 945-951. DOI: 10. 1007/s00436-016-5370-1.
- [31] Murillo N, Aubert J, Raoult D. Microbiota of *Demodex* mites from rosacea patients and controls [J]. Microb Pathog, 2014, 71-72: 37-40. DOI: 10. 1016/j. micpath. 2014. 04. 002.
- [32] Sibenge S, Gawkrödger D J, Rosacea; a study of clinical patterns, blood flow, and the role of *Demodex folliculorum*. [J]. JAm Acad Dermatol, 1992, 26: 590-3. DOI: 10. 1016/0190-9622(92)70086-u
- [33] Yan Y, Yao Q, Lu Y, et al. Association between demodex infestation and ocular surface microbiota in patients with demodex blepharitis [J/OL]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 592759 [2023-04-10]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/33251239. DOI: 10. 3389/fmed. 2020. 592759.
- [34] Jarmuda S, McMahon F, Zaba R, et al. Correlation between serum reactivity to *Demodex*-associated *Bacillus oleronius* proteins, and altered sebum levels and *Demodex* populations in erythematotelangiectatic rosacea patients [J]. J Med Microbiol, 2014, 63(Pt 2): 258-262. DOI: 10. 1099/jmm. 0. 065136-0.
- [35] Georgala S, Katoulis AC, Kylafis GD, et al. Increased density of *Demodex folliculorum* and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2001, 15(5): 441-444. DOI: 10. 1046/j. 1468-3083. 2001. 00331. x.
- [36] Luo X, Li J, Chen C, et al. Ocular demodicosis as a potential cause of ocular surface inflammation [J]. Cornea, 2017, 36 Suppl 1 (Suppl 1): S9-S14. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000001361.
- [37] McMahon FW, Gallagher C, O'Reilly N, et al. Exposure of a corneal epithelial cell line (hTCEpi) to *Demodex*-associated *Bacillus* proteins results in an inflammatory response [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(10): 7019-7028. DOI: 10. 1167/iovs. 14-15018.
- [38] O'Reilly N, Bergin D, Reeves EP, et al. *Demodex*-associated bacterial proteins induce neutrophil activation [J]. Br J Dermatol, 2012, 166(4): 753-760. DOI: 10. 1111/j. 1365-2133. 2011. 10746. x.
- [39] Cheng AM, Sheha H, Tseng SC. Recent advances on ocular *Demodex* infestation [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2015, 26(4): 295-300. DOI: 10. 1097/ICU. 0000000000000168.
- [40] 欧阳维杰, 张晓博, 刘祖国. 蠕虫性睑缘炎研究进展 [J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(3): 229-232. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 03. 014.
Ouyang WJ, Zhang XB, Liu ZG. Research progress of *Demodex* induced blepharitis [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2019, 37(3): 229-232. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 03. 014.

(收稿日期: 2022-07-19 修回日期: 2023-04-12)

(本文编辑: 张宇 骆世平)