

# 非睑缘炎与睑缘炎患者睑缘真菌、细菌及蠕形螨感染情况分析

王璐璐 孙声桃 余晓菲 马秋飞 谢艳婷

河南省人民医院 河南省立眼科医院 郑州大学人民医院, 郑州 450003

通信作者: 王璐璐, Email: 61132677@qq.com

**【摘要】 目的** 观察非睑缘炎与睑缘炎患者及不同年龄非睑缘炎患者睑缘真菌、细菌及蠕形螨的分布特点。**方法** 采用横断面研究, 纳入 2021 年 3 月至 2022 年 6 月在河南省立眼科医院门诊确诊的前睑缘炎患者 98 例和后睑缘炎患者 99 例, 分别作为前睑缘炎组和后睑缘炎组; 并纳入同期于眼科门诊首诊为屈光不正的患者 100 例和玻璃体混浊患者 200 例作为非睑缘炎组。对所有患者双眼进行睑缘真菌、细菌及睫毛蠕形螨检查, 并进行真菌孢子及睫毛蠕形螨计数检查。比较非睑缘炎组不同年龄间以及前睑缘炎组、后睑缘炎组和非睑缘炎组睑缘真菌、细菌及睫毛蠕形螨阳性率和载量的差异。**结果** 非睑缘炎组不同年龄患者睑缘细菌、真菌和睫毛蠕形螨阳性率及蠕形螨载量比较, 差异均有统计学意义( $\chi^2 = 28.34, 10.36, 51.57, H = 35.66$ ; 均  $P < 0.01$ ), 其中  $\geq 60$  岁者睑缘细菌阳性率、睫毛蠕形螨阳性率及蠕形螨载量均明显高于  $< 60$  岁者, 睑缘真菌阳性率明显低于  $< 60$  岁者, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。前睑缘炎组、后睑缘炎组和非睑缘炎组患者标本中细菌和真菌阳性率比较, 差异均有统计学意义( $\chi^2 = 18.99, 6.36$ , 均  $P < 0.01$ ), 其中前睑缘炎组睑缘细菌阳性率明显高于后睑缘炎组及非睑缘炎组, 前睑缘炎及后睑缘炎组睑缘真菌阳性率均明显高于非睑缘炎组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。3 个组间睫毛蠕形螨阳性率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.16, P = 0.74$ )。前睑缘炎组和后睑缘炎组睑缘真菌孢子数和睫毛蠕形螨计数均高于非睑缘炎组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。睫毛蠕形螨阳性组睑缘细菌阳性率为 45.7% (156/341), 明显高于睫毛蠕形螨阴性组的 25.6% (40/156), 差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.20, P < 0.01$ )。2 个组间睑缘真菌阳性率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.11, P = 0.70$ )。**结论** 睑缘正常人群中,  $\geq 60$  岁者睑缘蠕形螨及细菌感染增加而真菌感染较少。真菌及细菌感染是睑缘炎患者睑缘的主要感染源, 睑缘炎患者睑缘蠕形螨检测阳性增加细菌感染机会。

**【关键词】** 睑缘炎; 真菌; 细菌; 蠕形螨

**基金项目:** 河南省医学科技攻关计划省部共建重点项目 (SBGJ202102054); 河南省卫生计生科技英才海外研修工程项目 (HWYX2019117)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220731-00354

## Analysis of infection of fungi, bacteria and *Demodex* in eyelid margin of non-blepharitis and blepharitis

Wang Lulu, Sun Shengtao, Yu Xiaofei, Ma Qiufei, Xie Yanting

Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Wang Lulu, Email: 61132677@qq.com

**【Abstract】 Objective** To observe the distribution characteristics of fungi, bacteria and *Demodex* in the eyelid margin of patients with blepharitis and without blepharitis at different ages. **Methods** A cross-sectional study was conducted. A total of 98 patients diagnosed with anterior blepharitis and 99 patients diagnosed with posterior blepharitis in Henan Eye Hospital from March 2021 to June 2022 were enrolled as anterior blepharitis group and posterior blepharitis, respectively. Additionally, 100 patients with an initial diagnosis of refractive error and 200 patients with vitreous opacity were enrolled during the same period as a non-blepharitis group. All patients underwent examinations for lid margin fungi, bacteria and eyelash *Demodex*, as well as fungal spores and ciliary *Demodex* count. The differences in the positive rate and load of palpebral fungi, bacteria and eyelash *Demodex* were compared between anterior and posterior blepharitis groups, as well as across different ages in non-blepharitis group. This study protocol was approved by the Ethics Committee of Henan Eye Hospital (No. HNEECKY-2019[18]). All patients were informed about the purpose and methods of the study. Written informed consent was obtained from each patient. **Results** There

were significant differences in the positive rates of bacteria, fungi and *Demodex* and the load of *Demodex* in the non-blepharitis group at different ages ( $\chi^2 = 28.34, 10.36, 51.57, H = 35.66$ ; all at  $P < 0.01$ ). The positive rates of palpebral bacteria and ciliary *Demodex* and the load of *Demodex* were significantly higher and the palpebral fungi positive rate was significantly lower in the  $\geq 60$  years old than in the  $< 60$  years old (all at  $P < 0.05$ ). There were significant differences in the positive rates of bacteria and fungi among anterior blepharitis, posterior blepharitis and non-blepharitis groups ( $\chi^2 = 18.99, 6.36$ ; all at  $P < 0.01$ ). The palpebral bacteria positive rate was significantly higher in anterior blepharitis group than in posterior blepharitis and non-blepharitis groups, and the palpebral fungi positive rate was significantly higher in anterior blepharitis and posterior blepharitis groups than in non-blepharitis group (all at  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the ciliary *Demodex* detection rate among the three groups ( $\chi^2 = 0.16, P = 0.74$ ). The number of palpebral fungi spores and eyelash *Demodex* counts were higher in anterior and posterior blepharitis groups than in non-blepharitis group, and the differences were statistically significant (all at  $P < 0.05$ ). The positive rate of palpebral margin bacteria in ciliary *Demodex*-positive group was 45.7% (156/341), which was significantly higher than 25.6% (40/156) in ciliary *Demodex*-negative group ( $\chi^2 = 17.20, P < 0.01$ ), and there was no significant difference in the positive rate of palpebral margin fungi between them ( $\chi^2 = 0.11, P = 0.70$ ).

**Conclusions** In the population with normal eyelid margin, the infection of *Demodex* and bacteria in lid margin increases and fungal infection decreases in the  $\geq 60$  years old. Fungal and bacterial infections are the main sources of palpebral infection in patients with blepharitis, and positive detection of *Demodex* increases the chance of bacterial infection.

[Key words] Blepharitis; Fungi; Bacteria; *Demodex*

**Fund program:** Key Program of Medical Science and Technology Project of Henan Province (SBGJ202102054); Henan Provincial Health and Family Planning Technology Talents Overseas Research and Training Project (HWYX2019117)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220731-00354

睑缘炎是一种眼睑边缘的慢性炎症,可导致患者眼部刺激症状和视功能下降,严重影响患者生活质量。睑缘炎确切的病因尚不清楚,但许多研究认为细菌,尤其是葡萄球菌、棒状杆菌和丙酸杆菌,以及蠕形螨是睑缘炎的主要病因<sup>[1-2]</sup>。虽然蠕形螨在睑缘炎患者中阳性率较高,但其发病原因仍存在争议。有报道称,与蠕形螨相关的芽孢杆菌,而非蠕形螨本身,会刺激宿主产生免疫反应,如毛囊蠕形螨相关细菌奥勒罗芽孢杆菌产生的相对分子质量为 83 000 Da 和 62 000 Da 抗原蛋白诱发宿主产生免疫反应,加重睑缘炎症<sup>[3-4]</sup>。另外,有研究发现念珠菌属和青霉菌属也是慢性睑缘炎的原因之一<sup>[5]</sup>。马拉色菌也被认为是睑缘炎的致病真菌之一<sup>[6]</sup>,但马拉色菌是人体的正常定植真菌,所以真菌对睑缘炎的致病性存在争议。正常皮肤黏膜表面黏附着各种各样的微生物,包括细菌、病毒、真菌和寄生虫等。微生物群落的变化可以改变宿主与微生物的相互作用,并且与疾病的发生相关<sup>[7]</sup>。随着年龄改变,皮肤黏膜会发生一系列的生理变化,微生物群落也随之发生重大变化。微生物与宿主之间的动态平衡失调与疾病的发生相关<sup>[8-10]</sup>。本研究检测非睑缘炎及睑缘炎患者睑缘部位的真菌、细菌及蠕形螨的分布和定植量,以期对睑缘炎的发病机制研究提供更多依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用横断面研究,纳入 2021 年 3 月至 2022 年 6 月在河南省立眼科医院门诊确诊的睑缘炎患者,包括前睑缘炎患者 98 例 196 眼,其中男 53 例 106 眼,女 45 例 90 眼;年龄 3~90 岁,平均 37(19,48)岁。后睑缘炎患者 99 例 198 眼,其中男 47 例 94 眼,女 52 例 104 眼;年龄 3~87 岁,平均 58(37,67)岁。纳入同期于门诊就诊的首诊为屈光不正的非睑缘炎患者 100 例 200 眼及玻璃体混浊的非睑缘炎患者 200 例 400 眼。纳入标准:(1)前睑缘炎 双眼发病,有反复发作或迁延性病史;有睑缘充血或毛细血管扩张和睫毛根部鳞屑、结痂或溃疡等(图 1A~C)。(2)后睑缘炎 双眼发病,有反复发作或迁延性病史;有睑缘充血或毛细血管扩张和睑缘形态(包括睑板腺开口)改变,或睑酯质和量改变<sup>[11-12]</sup>(图 1D,E)。(3)非睑缘炎 患者无眼痒、眼干等不适症状,睑缘无明显异常,无睑缘炎相关表现。按照年龄将非睑缘炎患者分为 $< 18$ 岁组 71 例、18~44 岁组 74 例、45~60 岁组 75 例和 $\geq 60$ 岁组 80 例。排除标准:(1)不能配合完成检查和拒绝检查的睑缘炎患者;(2)合并角膜炎、青光眼、视网膜脱离等眼部疾



图 1 睑缘炎体征 A:前睑缘炎 睑缘充血、新生血管,睫毛根部大量分泌物附着 B:前睑缘炎 睑缘充血、新生血管以及睫毛根部袖套样结构 C:前睑缘炎 睑缘充血、新生血管,睑缘结痂、溃疡 D:后睑缘炎 睑缘充血、新生血管,睑板腺开口隆起、脂栓及睑板腺开口阻塞或闭塞 E:后睑缘炎 睑缘充血、新生血管,睑缘钝圆、不平滑

**Figure 1 Signs of blepharitis** A:Anterior blepharitis Lid margin hyperemia and neovascularization, along with a large amount of secretions attaching to the roots of eyelashes B:Anterior blepharitis Lid margin hyperemia and neovascularization, along with the cuff-like structure at the root of eyelashes C:Anterior blepharitis Lid margin hyperemia and neovascularization, along with scab and ulcer D:Posterior blepharitis Lid margin hyperemia and neovascularization, along with meibomian gland opening swelling, lipid thrombus and blocked or occluded meibomian gland opening E: Posterior blepharitis Lid margin hyperemia and neovascularization, along with blunt round and unsmooth lid margin

患者;(3)3 个月内曾行眼部手术者;(4)1 周内应用抗生素类滴眼液者;(5)合并全身免疫性疾病者。本研究经河南省立眼科医院伦理委员会审批[批文号:HNEECKY-2019(18)],所有患者均了解本研究目的和方法,并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般检查** 所有患者均采用裂隙灯显微镜(Haag-Streit BD900,瑞士海克斯特莱公司)检查眼睑、睑缘、结膜及角膜情况。详细询问患者眼部及全身疾病史,并记录眼部用药情况。

**1.2.2 睑缘细菌、真菌显微镜检查** 检查由河南省立眼科医院微生物室 2 名医生共同完成。嘱患眼向下注视,轻压上睑,暴露睫毛根部及上睑睑缘,用无菌棉签反复涂擦睑缘 2~3 次,涂抹于载玻片,甲醇(分析纯)固定 30 s,滴加 Giemsa 染色液染色 5~10 min,自来水冲洗干净,晾干后于光学显微镜(Nikon 80i 光学显微镜及显微摄像系统)(日本尼康公司)1 000 倍下观察细菌和真菌(图 2A, B),并拍照。记录全视野真菌孢子数量,双眼孢子数量之和为每位受检者睑缘真菌载量。

**1.2.3 睫毛蠕形螨检查** 检查由河南省立眼科医院微生物室 2 名医生共同完成。分别于患眼上睑或下睑选取根部带有圆柱状鳞屑或油脂丰富的睫毛,用消毒睫毛镊夹住目标睫毛顺时针或逆时针轻轻转动数圈以松动睫毛根部,然后拔取。每只待检眼上下睑各拔取 4 根睫毛置于备好的载玻片上,在载玻片上滴加甘油覆盖睫毛,于 100 倍光学显微镜下观察患者睫毛及其周围是否有蠕形螨虫体及虫卵存在,并计数镜下蠕形螨虫体及虫卵总数量(图 2C, D)。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实不符合正态分布,

以  $M(Q_1, Q_3)$  表示。计数资料数据以频数或百分率表示。各组真菌、细菌及蠕形螨阳性率的比较采用  $\chi^2$  检验,两两比较采用  $Z$  检验。各组睑缘真菌及蠕形螨载量比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验,两两比较采用 Nemenyi 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

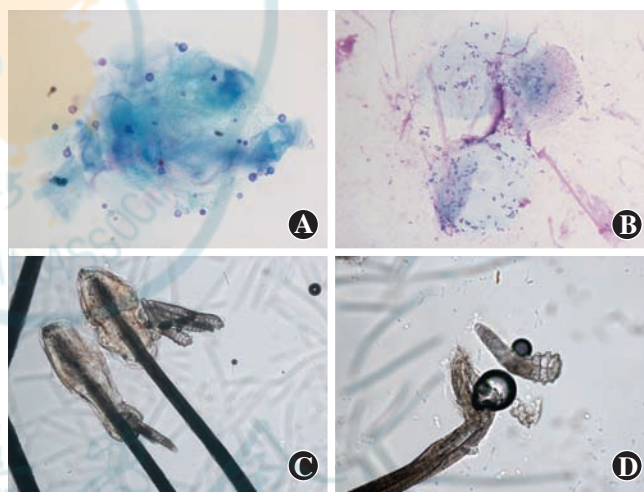


图 2 睑缘真菌、细菌及蠕形螨图片 A:真菌孢子( $\times 1\ 000$ ) B:杆菌( $\times 1\ 000$ ) C:蠕形螨附着于睫毛根部( $\times 100$ ) D:皮脂蠕形螨附着于睫毛根部( $\times 100$ )

**Figure 2 Eyelid margin fungi, bacteria and Demodex** A:Fungal spores ( $\times 1\ 000$ ) B:*Bacillus* ( $\times 1\ 000$ ) C:*Demodex* attached to the root of eyelashes ( $\times 100$ ) D:*Demodex brevis* attached to the root of eyelashes ( $\times 100$ )

## 2 结果

### 2.1 非睑缘炎组不同年龄患者睑缘细菌、真菌和睫毛蠕形螨阳性率及载量比较

非睑缘炎组不同年龄患者睑缘细菌、真菌和睫毛蠕形螨阳性率总体比较,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 28.34, 10.36, 51.57$ , 均  $P < 0.01$ ),其中  $\geq 60$  岁者睑缘细菌阳性率明显高于其他年龄组; $\geq 60$  岁者睑缘真菌阳性率明显低于其他年龄组,差异均有统计学意义

(均  $P < 0.01$ ) ;  $< 18$  岁者睫毛蠕形螨阳性率低于其他年龄组,  $\geq 60$  岁者睫毛蠕形螨阳性率高于其他年龄组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ) (表 1)。  $< 18$  岁、  $18 \sim 44$  岁、  $45 \sim 59$  岁和  $\geq 60$  岁患者睫毛蠕形螨载量分别为 3(1, 6)、4(2, 7)、5(3, 9) 和 8(4, 14) 条, 总体比较差异有统计学意义( $H = 35.66, P < 0.01$ ), 其中  $\geq 60$  岁者睫毛蠕形螨载量高于其他年龄组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。

表 1 非睑缘炎组不同年龄患者细菌、真菌、蠕形螨阳性率比较 [n (%)]

**Table 1 Comparison of bacteria, fungi and Demodex positive rates in non-blepharitis group of different ages [n (%)]**

年龄	总例数	睑缘细菌阳性率	睑缘真菌阳性率	睫毛蠕形螨阳性率
<18 岁	71	6(8.5)	25(35.2)	35(49.3)
18-44 岁	74	8(10.8)	26(35.1)	52(70.2) <sup>a</sup>
45-59 岁	75	11(14.7)	29(38.7)	54(72.0) <sup>a</sup>
$\geq 60$ 岁	80	49(61.3) <sup>abc</sup>	5(6.3) <sup>abc</sup>	65(81.3) <sup>abc</sup>
$\chi^2$ 值		28.34	10.36	51.57
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与  $< 18$  岁组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与  $18 \sim 44$  岁组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与  $45 \sim 59$  岁组比较, <sup>c</sup> $P < 0.01$  ( $\chi^2$  检验, Z 检验)  
 Note: Compared with  $< 18$  years group, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; compared with  $18 \sim 44$  years group, <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; compared with  $45 \sim 59$  years group, <sup>c</sup> $P < 0.01$  ( $\chi^2$  test, Z test)

### 2.2 各组患者睑缘细菌、真菌及睫毛蠕形螨阳性率比较

前睑缘炎组、后睑缘炎组和非睑缘炎组患者睑缘细菌、真菌阳性率总体比较, 差异均有统计学意义( $\chi^2 = 18.99, 6.36$ , 均  $P < 0.01$ ), 其中前睑缘炎组睑缘细菌阳性率明显高于后睑缘炎组和非睑缘炎组, 前睑缘炎组及后睑缘炎组睑缘真菌阳性率均明显高于非睑缘炎组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。3 个组睫毛蠕形螨阳性率总体比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.16, P = 0.74$ ) (表 2)。

### 2.3 各组患者睑缘真菌孢子数及睫毛蠕形螨计数比较

真菌检测阳性者中, 前睑缘炎组、后睑缘炎组和非睑缘炎组真菌孢子数分别为 12(4, 19)、13(4, 21) 和 5(3, 9) 个, 蠕形螨检测阳性者中, 前睑缘炎组、后睑缘炎组和非睑缘炎组睫毛蠕形螨计数分别为 6(3, 14)、7(4, 15) 和 3(2, 7) 条, 总体比较差异均有统计学意义( $H = 17.20, 9.40$ , 均  $P < 0.01$ ), 其中前睑缘炎组和后睑缘炎组睑缘真菌孢子数和睫毛蠕形螨计数均高于非睑缘炎组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

### 2.4 睫毛蠕形螨阳性组与阴性组间睑缘真菌及细菌阳性率比较

睫毛蠕形螨阳性组睑缘细菌阳性率明显高于睫毛蠕形螨阴性组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.20, P < 0.01$ )。2 个组睑缘真菌阳性率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.11, P = 0.70$ ) (表 3)。

表 2 3 个组患者标本中细菌、真菌、蠕形螨阳性率比较 [n (%)]

**Table 2 Comparison of the positive rates of bacteria, fungi and Demodex in the samples among three groups [n (%)]**

组别	总例数	睑缘细菌阳性率	睑缘真菌阳性率	睫毛蠕形螨阳性率
前睑缘炎组	98	48(48.9)	45(45.9)	68(69.4)
后睑缘炎组	99	24(24.2) <sup>a</sup>	39(39.4)	67(67.7)
非睑缘炎组	300	74(24.7) <sup>a</sup>	86(28.7) <sup>ab</sup>	206(68.7)
$\chi^2$ 值		18.99	6.36	0.16
P 值		<0.01	0.01	0.74

注:与前睑缘炎组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与后睑缘炎组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$  ( $\chi^2$  检验, Z 检验)  
 Note: Compared with anterior blepharitis group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with posterior blepharitis group, <sup>b</sup> $P < 0.05$  ( $\chi^2$  test, Z test)

表 3 睫毛蠕形螨阳性组与阴性组间睑缘真菌及细菌阳性率比较 [n (%)]

**Table 3 Comparison of the positive rates for fungi and bacteria in the lid margin between ciliary Demodex-positive and Demodex-negative groups [n (%)]**

组别	总例数	睑缘真菌阳性率	睑缘细菌阳性率
睫毛蠕形螨阳性组	341	121(35.4)	156(45.7)
睫毛蠕形螨阴性组	156	56(35.9)	40(25.6)
$\chi^2$ 值		0.11	17.20
P 值		0.70	<0.01

注: ( $\chi^2$  检验)  
 Note: ( $\chi^2$  test)

## 3 讨论

美国眼科医师及视光医师的问卷调查显示, 37%~47% 的就诊患者有睑缘炎<sup>[13]</sup>。睑缘炎是一种难以完全治愈的慢性眼病, 相关的危险因素包括干眼、蠕形螨感染、红斑痤疮(酒渣鼻)、口服反式维生素 A 酸及佩戴角膜接触镜等, 其疗效取决于患者的依从性和治疗方案的选择。经典的分类方法是根据解剖部位将睑缘炎分为前睑缘炎和后睑缘炎两大类。目前, 睑缘炎的病因尚有争议。

人类蠕形螨寄生于毛囊和皮脂腺, 100% 的成年人面部有人类蠕形螨的 DNA。婴儿出生时皮肤内无蠕

形螨,随着年龄增长逐渐被成年人传染,所以人类蠕形螨又被称为“家庭传染性寄生虫”<sup>[14]</sup>。本研究中,非睑缘炎组蠕形螨阳性率随年龄增长而升高,与相关研究报道一致<sup>[7-8,15]</sup>。正常睑缘可有少量蠕形螨寄生,如无睑缘炎相关症状和体征,无须过度干预。然而,Dhingra 等<sup>[16]</sup>认为 20~40 岁年龄组蠕形螨感染率最高,可能与皮脂分泌增多有关。不同研究蠕形螨检出率差异的原因主要为检螨方法和手法存在差异。本研究显示,前睑缘炎组、后睑缘炎组睫毛蠕形螨检出率与非睑缘炎组无明显差异,但前睑缘炎组、后睑缘炎组蠕形螨载量高于非睑缘炎组。所以在人类蠕形螨蛋白普遍存在于睫毛的前提下,我们更应关注个体对蠕形螨蛋白的反应差异和敏感程度。人类蠕形螨的虫体及其代谢产物对于人体皮肤组织来说是异物和异种蛋白,可产生变态反应。然而少量的蠕形螨感染并不会引起临床症状,在非睑缘炎组的睫毛毛囊中也可发现少量的蠕形螨。在皮肤蠕形虫感染病例中,1 cm<sup>2</sup> 皮肤上存在 5 只或 5 只以上蠕形虫将显著增加皮肤蠕形螨病的发病风险<sup>[17]</sup>,目前尚无研究证明能产生眼部症状的睫毛蠕形螨感染的最小数量。

本研究中非睑缘炎组不同年龄睑缘真菌阳性率不同,≥60 岁人群睑缘真菌阳性率明显低于 60 岁以下人群。真菌在健康皮肤表面正常定植,18~44 岁年龄段的皮肤真菌阳性率最高,且在皮脂溢出部位的真菌定植密度大,可能与部分真菌的嗜脂性有关<sup>[18]</sup>。有研究提出,不同年龄段健康人皮脂溢出部位的孢子数量差异是由于皮脂腺数量不同造成的<sup>[19]</sup>。本研究中≥60 岁人群睑缘真菌阳性率明显降低,推测与随年龄增长,睑板腺功能减退、睑脂分泌减少有关。目前真菌在不同部位的分布数量和阳性率尚缺少相应的参考值,这也是本研究的探讨目的之一。但由于非睑缘炎组中≥60 岁者真菌阳性例数少,未进行非睑缘炎组中不同年龄睑缘真菌载量的比较,这需要在以后的研究中进一步完善。≥60 岁人群睑缘真菌检出率降低,细菌检出率升高,但后睑缘炎发生率明显升高,这是否说明真菌可能是维持局部微环境平衡的保护性因素,尚需进一步研究。

本研究发现,前睑缘炎组及后睑缘炎组睑缘真菌阳性率及定植量均明显高于非睑缘炎组。真菌很少被认为是慢性前睑缘炎的原因。早在半个多世纪以前,即有报道指出,酵母可能在脂溢性皮炎和睑缘炎的发病机制中发挥作用<sup>[20]</sup>。但后来仅有少数病例报道表明真菌是慢性睑缘炎的原因<sup>[21-23]</sup>。Dadaci 等<sup>[5]</sup>通过对 19 例前睑缘炎患者睫毛行过碘酸-希夫染色,发现

78.9% 的慢性前睑缘炎患者中存在真菌,显著高于非睑缘炎组,且抗真菌治疗后效果显著。以往的研究主要采用真菌培养法检测睑缘真菌,未发现睑缘炎与非睑缘炎组间睑缘真菌阳性率的差异<sup>[24]</sup>,但真菌培养法可能存在较高的假阴性率,一方面是由于真菌的特定生长要求,另一方面是由于睑缘的样本大小通常有限。故本研究采用睑缘涂片 Giemsa 染色的方法检查真菌,前睑缘炎组及后睑缘炎组睑缘真菌阳性率均高于非睑缘炎组。Giemsa 染色不仅具有快速、简便、灵敏、阳性率高等优点,而且可以在显微镜下直接观察真菌孢子在睑缘的定植量。在正常睑缘也有真菌定植,但在睑缘有炎症时,大量繁殖的真菌可能会成为睑缘炎的病原体之一,进一步提示炎症可能与局部菌群微环境的失衡有关。

本研究中,非睑缘炎组≥60 岁人群睑缘细菌阳性率明显高于<60 岁人群,前睑缘炎组细菌阳性率高于后睑缘炎组及非睑缘炎组。细菌是睑缘炎的重要发病原因之一,细菌载量的变化及菌群多样性的改变都可能影响眼表稳态,引发炎症反应<sup>[25]</sup>。本研究结果也显示,≥60 岁人群睑缘蠕形螨阳性率明显升高,且蠕形螨阳性组睑缘细菌阳性率明显高于蠕形螨阴性组,故推测蠕形螨可能为细菌的载体,正如相关研究显示,从酒渣鼻患者的蠕形螨中可分离到奥勒芽孢杆菌<sup>[3,26]</sup>。芽孢杆菌可能与蠕形螨有共生关系,微生物和高等真核生物之间的这种共生关系是常见的,从互惠到共生和寄生,蠕形螨数量增多时,可能会使释放的细菌抗原增加到临界水平,从而触发周围组织的免疫反应。故蠕形螨可增加睑缘细菌感染的机会。

综上,本研究结果显示睑缘正常人群中,≥60 岁者睑缘蠕形螨及细菌感染增加而真菌感染较少。真菌及细菌感染是睑缘炎患者睑缘的主要感染源,睑缘炎患者睑缘蠕形螨检测阳性增加细菌感染机会。但本研究为横断面研究,尚不能确定真菌、细菌、蠕形螨与睑缘炎的因果关系,需进行进一步的纵向研究。睑缘真菌、细菌及蠕形螨对维持睑缘微环境稳定具有重要意义,故眼表微生物群落的持续研究将为预防和治疗睑缘炎提供重要信息。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 王璐璐:直接参与选题、酝酿和设计试验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿;孙声桃、余晓非、马秋飞:参与实施研究、采集数据;谢艳婷:参与文章修改、数据分析

## 参考文献

[1] Jackson WB. Blepharitis: current strategies for diagnosis and

- management[J]. Can J Ophthalmol, 2008, 43(2): 170-179. DOI: 10.1139/i08-016.
- [2] Lee SH, Chun YS, Kim JH, et al. The relationship between *Demodex* and ocular discomfort [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(6): 2906-2911. DOI: 10.1167/i0vs.09-4850.
- [3] 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.
- [4] Li J, O'Reilly N, Sheha H, et al. Correlation between ocular *Demodex* infestation and serum immunoreactivity to *Bacillus* proteins in patients with facial rosacea [J]. Ophthalmology, 2010, 117(5): 870-877. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.09.057.
- [5] Dadaci Z, Kilinc F, Ozer TT, et al. Periodic acid-Schiff staining demonstrates fungi in chronic anterior blepharitis [J]. Eye (Lond), 2015, 29(12): 1522-1527. DOI: 10.1038/eye.2015.144.
- [6] Ninomiya J, Nakabayashi A, Higuchi R, et al. A case of seborrheic blepharitis; treatment with itraconazole [J]. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2002, 43(3): 189-191. DOI: 10.3314/jjmm.43.189.
- [7] Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome [J]. Trends Microbiol, 2013, 21(12): 660-668. DOI: 10.1016/j.tim.2013.10.001.
- [8] O'Brien TP. The role of bacteria in blepharitis [J]. Ocul Surf, 2009, 7(2 Suppl): S21-22. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70624-9.
- [9] Zhao YE, Wu LP, Hu L, et al. Association of blepharitis with *Demodex*: a meta-analysis [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2012, 19(2): 95-102. DOI: 10.3109/09286586.2011.642052.
- [10] Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 1994-2005. DOI: 10.1167/i0vs.10-6997e.
- [11] Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 1930-1937. DOI: 10.1167/i0vs.10-6997b.
- [12] 孙旭光. 睑缘炎及其相关角结膜病变 [J]. 眼科, 2012, 21(3): 154-156.
- [13] Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment [J]. Ocul Surf, 2009, 7(2 Suppl): S1-S14. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70620-1.
- [14] 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
- [15] 林丽萍, 易海粟, 司徒家豪, 等. 睑缘蠕形螨的检查及其感染情况分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(9): 829-832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.09.012.
- Lin LP, Yi HS, Situ JH, et al. Eyelid examination for *Demodex* infestation [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35(9): 829-832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.09.012.
- [16] Dhinra KK, Saroha V, Gupta P, et al. *Demodex*-associated dermatologic conditions—a coincidence or an etiologic correlate. Review with a report of a rare case of sebaceous adenoma [J]. Pathol Res Pract, 2009, 205(6): 423-426. DOI: 10.1016/j.prp.2008.11.013.
- [17] Elston DM. *Demodex* mites as a cause of human disease [J]. Cutis, 2005, 76(5): 294-296.
- [18] Dawson TL Jr. Malassezia; the forbidden kingdom opens [J]. Cell Host Microbe, 2019, 25(3): 345-347. DOI: 10.1016/j.chom.2019.02.010.
- [19] 朱静娜, 莫慧慧, 梁燕华. 真菌荧光染色法检测健康皮肤和炎症性皮损的真菌定植 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(2): 83-88. DOI: 10.12144/zgmfskin202202083.
- Zhu JN, Mo HH, Liang YH. Fluorescent staining to identify fungal cloning in the healthy skin and inflammatory lesions [J]. Chin J Lepr Skin Dis, 2022, 38(2): 83-88. DOI: 10.12144/zgmfskin202202083.
- [20] Thygeson P, Vaughan DG Jr. Seborrheic blepharitis [J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 1954, 52: 173-188.
- [21] Sahin GO, Dadaci Z, Ozer TT. Two cases of tinea ciliaris with blepharitis due to *Microsporium audouinii* and *Trichophyton verrucosum* and review of the literature [J]. Mycoses, 2014, 57(9): 577-580. DOI: 10.1111/myc.12201.
- [22] Karimian F, Zarei-Ghanavati S, A BR, et al. Microbiological evaluation of chronic blepharitis among Iranian veterans exposed to mustard gas; a case-controlled study [J]. Cornea, 2011, 30(6): 620-623. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181e16f7c.
- [23] Huber-Spitzy V, Böhler-Sommeregger K, Arockar-Mettinger E, et al. Ulcerative blepharitis in atopic patients—is *Candida* species the causative agent? [J]. Br J Ophthalmol, 1992, 76(5): 272-274. DOI: 10.1136/bjo.76.5.272.
- [24] 高瑞, 孙旭光, 王智群, 等. 睑缘炎患者眼表微生物检测及相关临床分析 [J]. 眼科, 2016, 25(2): 118-122. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2016.02.012.
- Gao R, Sun XG, Wang ZQ, et al. Ocular surface microbial distribution and clinical analysis of blepharitis [J]. Ophthalmol CHN, 2016, 25(2): 118-122. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2016.02.012.
- [25] Suzuki T, Sutani T, Nakai H, et al. The microbiome of the meibum and ocular surface in healthy subjects [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(2): 18 [2022-07-30]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326502/. DOI: 10.1167/i0vs.61.2.18.
- [26] 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:2023-03-15 修回日期:2023-08-21)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

## 广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……前插页

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页

中华医学期刊 全文数据库 《中华医学杂志》社有限责任公司……封三

迈达科技 天津迈达医学科技股份有限公司……封底