

- Ophthalmol, 2019, 37(10): 828-832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.10.012.
- [51] Wang Y, Guo H, Liang Z, et al. Sirolimus therapy restores the PD-1+ICOS+Tfh: CD45RA-Foxp3high activated Tfr cell balance in primary Sjögren's syndrome[J]. Mol Immunol, 2022, 147: 90-100. DOI: 10.1016/j.molimm.2022.04.006.
- [52] Cho BJ, Hwang JS, Shin YJ, et al. Rapamycin rescues endoplasmic reticulum stress-induced dry eye syndrome in mice[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(4): 1254-1264. DOI: 10.1167/iov.18-25583.
- [53] Wang Y, Xiao J, Duan Y, et al. Lycium barbarum polysaccharide ameliorates Sjögren's syndrome in a murine model[J/OL]. Mol Nutr Food Res, 2021, 65(11): e2001118[2026-07-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33825332/>. DOI: 10.1002/mnfr.202001118.
- [54] Qin D, Deng Y, Wang L, et al. Therapeutic effects of topical application of lycium barbarum polysaccharide in a murine model of dry eye[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 827594. DOI: 10.3389/fmed.2022.827594.
- [55] Fu R, Jiang Y, Zhou J, et al. Rebamipide ophthalmic solution modulates the ratio of T helper cell 17/regulatory T cells in dry eye disease mice[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(5): 4011-4018. DOI: 10.3892/mmr.2019.10068.
- (收稿日期: 2025-12-23 修回日期: 2026-07-06)
- (本文编辑: 施晓萌 骆世平)

· 病例报告 ·

白色侧齿霉引起的真菌性角膜溃疡诊疗 1 例

吴峰¹ 李曼² 刘晓娜¹¹ 济南明水眼科医院检验科, 济南 250200; ² 济南明水眼科医院眼科, 济南 250200

通信作者: 刘晓娜, Email: liuxiaona128@163.com

基金项目: 济南明水眼科医院科研项目 (2025-1-05)

Fungal corneal ulcer caused by *Parengyodontium album*: a case reportWu Feng¹, Li Man², Liu Xiaona¹¹ Jinan Mingshui Eye Hospital Laboratory, Jinan 250200, China; ² Jinan Mingshui Eye Hospital Ophthalmology, Jinan 250200, China

Corresponding author: Liu Xiaona, Email: liuxiaona128@163.com

Fund program: Scientific Research Project of Jinan Mingshui Eye Hospital (2025-1-05)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240501-00121

患者男, 74 岁, 因砸钢筋时被不明物崩伤左眼, 揉眼后眼红、眼疼、视物模糊, 就诊于当地医院, 给予种类不明滴眼液点眼治疗 1 个月余, 症状未见好转。于 2024 年 4 月 14 日至济南明水眼科医院就诊, 诊断为左眼真菌性角膜溃疡, 建议住院治疗, 患者及家属拒绝, 给予那他霉素滴眼液每 1 h 点眼 1 次、氟康唑滴眼液每 0.5 h 点眼 1 次、普拉洛芬滴眼液点眼 4 次/d、左氧氟沙星滴眼液点眼 6 次/d、0.25 g 特比萘芬片口服 1 次/d 治疗, 症状无明显改善; 于 2024 年 4 月 18 日复诊, 住院接受治疗。眼科检查: 左眼视力手动/30 cm, 眼压 13 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 眼位正常, 眼球各方向运动正常, 双眼睑无红肿、淤血, 眼睑无硬结及瘢痕, 未见倒睫及睑内翻、睑外翻, 上下泪点位置正常, 结膜充血(++), 巩膜无黄染, 无压痛、结节及葡萄肿, 角膜中央偏鼻下方可见一灰白色混浊浸润灶, 约 3 mm×4 mm, 表面可见苔垢样分泌物, 溃疡周边角膜伴伪足, 基质水肿, 后弹力层皱褶, 灰白色点、片状角膜后沉积物 (图 1)。激光扫描共聚焦显微镜检查示: 左眼角膜溃疡区可见大量致密菌丝样高反光, 菌丝浸润深度无法清晰判定, 病灶周边较透明区内皮层结构显示不清, 可见大量点状强反光 (图 2)。真菌荧光染色可见菌丝样结构 (图 3), 经质谱仪 (Exs2000, 中元汇吉生物科技股份有限公司) 结合形态学鉴定为白色侧齿霉 (图 4)。给予那他霉素滴眼液每 1 h 点眼 1 次、氟康唑滴眼液每 0.5 h 点眼 1 次及 0.25 g 特比萘芬片口服 1 次/d 抗真菌治疗, 普拉洛芬滴眼液点眼 4 次/d 减轻炎症反应, 左氧氟沙星滴眼液每 2 h 点眼 1 次预防细菌感染。2024

年 4 月 19 日行左眼角膜病灶切除术, 术后眼疼减轻, 异物感明显, 嘱继续采用术前用药方案治疗, 注意观察角膜情况。2024 年 4 月 22 日患者一般情况可, 无明显眼疼, 异物感减轻, 左眼角膜中央偏鼻下方溃疡灶减轻, 表面可见少许黏液样及白色分泌物, 溃疡周边角膜上皮部分修复 (图 5)。2024 年 4 月 27 日, 左眼症状好转, 角膜溃疡边界清, 较前缩小, 表面无异常分泌物, 给予氟康唑滴眼液和那他霉素滴眼液每 1 h 点眼 1 次、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液和普拉洛芬滴眼液点眼 4 次/d; 0.25 g 特比萘芬片口服 1 次/d 治疗。2024 年 5 月 9 日, 左眼症状继续好转, 角膜溃疡边界清, 较前缩小, 表面无异常分泌物 (图 6), 继续给予氟康唑滴眼液和那他霉素滴眼液每 2 h 点眼 1 次、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液和普拉洛芬滴眼液点眼 4 次/d、0.25 g 特比萘芬片口服 1 次/d。后续电话随访已痊愈。

讨论: 真菌性角膜炎是严重威胁视力的角膜炎中常见类型^[1]。引起真菌性角膜炎的常见菌种有丝状真菌中的镰刀菌、曲霉菌, 以及酵母菌群中的念珠菌^[2]。本例角膜溃疡患者的角膜病灶中发现了不常见的白色侧齿霉感染。

白色侧齿霉是一种环境腐生菌, 常从纸张、黄麻或亚麻布、海洋沉积物、植物材料、土壤和墙壁/绘画中分离出来, 可通过分生孢子在空中传播。其菌落呈白色絮状, 显微镜检查显示营养菌丝狭窄, 宽度为 1~2 μm, 可育菌丝宽度为 2~4 μm, 顶端分枝, 分生孢子梗两侧轮生 1~3 个分生孢子产孢细胞。产孢细胞有一个细长基部, 基部向顶端逐渐变细, 呈锯齿状, 顶端产生

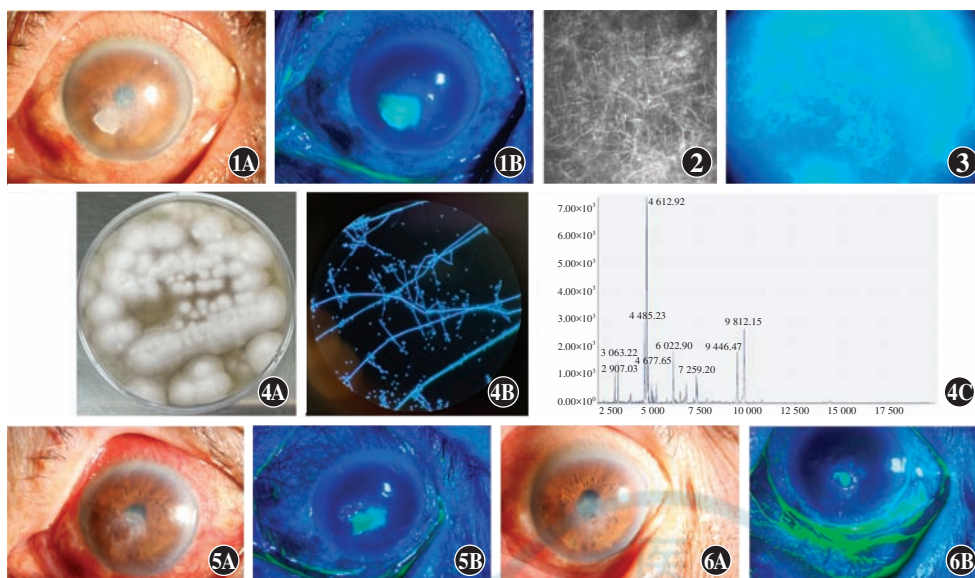


图1 术前裂隙灯显微镜图像 可见左眼角膜中央偏鼻下方一灰白色混浊浸润灶,约3 mm×4 mm,表面可见苔垢样分泌物,溃疡周边角膜伴伪足,基质水肿,后弹力层皱褶,灰白色点、片状角膜后沉积物 A:弥散光 B:钴蓝光 图2 术前激光扫描共聚焦显微镜图像 左眼角膜溃疡区可见大量致密菌丝样高反光,病灶周边内皮层结构显示不清,可见大量点状强反光 图3 角膜刮片真菌荧光染色图(钙荧光白染色,×400) 可见菌丝样结构 图4 角膜刮片培养物外观图、染色图及质谱仪检测结果 A:培养物呈白色絮状 B:培养物荧光染色后显微镜下可见菌丝及孢子结构(×1 000) C:质谱仪鉴定结果 图5 术后3 d裂隙灯显微镜图像 左眼角膜中央偏鼻下方溃疡灶混浊减轻,表面可见少许黏液样及白色分泌物,溃疡周边角膜上皮部分修复 A:弥散光 B:钴蓝光 图6 术后3周裂隙灯显微镜图像 角膜溃疡边界清,较前缩小,表面无异常分泌物 A:弥散光 B:钴蓝光

光滑、透明、椭圆形和带有细尖的分生孢子^[3]。白色侧齿霉能产生多种蛋白酶^[4],角蛋白水解活性使其容易成为角膜的机会性致病菌^[5-6]。此外,白色侧齿霉能够产生细胞毒性多酮,这些多酮已被证实能够抑制血管内皮细胞生长因子信号传导,并对人组织细胞淋巴瘤细胞株表现出细胞毒性^[7-8],进一步证明了白色侧齿霉的致病性。尽管白色侧齿霉尚未被明确列为人畜共患真菌,但其人畜共患的潜在风险不容忽视,已有研究报道该菌可引起海豚感染,且已从大熊猫和母马体内分离得到^[9]。

在治疗方面,Tsang等^[3]的体外抗真菌敏感性试验提示,泊沙康唑和伏立康唑可能是治疗白色侧齿霉感染的更优选择。Mohamed^[10]等从1例严重中性粒细胞减少症患者的血液分离出白色侧齿霉,患者经2周两性霉素B治疗后,白色侧齿霉得以清除。有报道使用氟康唑(200 mg/d)治疗艾滋病患者的白色侧齿霉感染真菌血症,效果良好^[6]。1例印度的病例报道采用了两性霉素B与氟康唑联合治疗白色侧齿霉菌性角膜炎^[11]。

国内目前尚无白色侧齿霉感染角膜的相关报道。在本例患者中,质谱仪结合典型形态可鉴定为白色侧齿霉,其临床发展过程符合真菌感染特征,患者眼部出现明显异物感、刺痛、视物模糊,苔垢样分泌物,溃疡周边角膜可见伪足等症状。单纯抗真菌药物治疗未明显改善病情,给予病灶切除联合那他霉素滴眼液、氟康唑滴眼液点眼及口服特比萘芬片抗真菌治疗,效果良好。本病例提示,及时准确的实验室检查结果对临床白色侧齿霉感染角膜初始诊疗至关重要,当药物治疗难以控制病情时需联合手术切除。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Priyadarshini SR, Soni T, Sahu SK, et al. Acremonium keratitis: risk factors, clinical characteristics, management, and outcome in 65 cases[J]. Indian J Ophthalmol, 2022, 70(10): 3522-3527. DOI: 10.4103/ijo.IJO_659_22.
- [2] Garg P, Roy A, Roy S. Update on fungal keratitis[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2016, 27(4): 333-339. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000272.
- [3] Tsang C, Chan JFW, Pong W, et al. Cutaneous hyalohyphomycosis due to *Paronychia albom* gen. et comb. nov[J]. Med Mycol, 2016, 54(7): 699-713. DOI: 10.1093/mmy/myw025.
- [4] Chellappan S, Jasmin C, Basheer SM, et al. Production, purification and partial characterization of a novel protease from marine *Engyodontium album* BTMFS10 under solid state fermentation[J]. Process Biochemistry, 2006, 41(4): 956-961.

- [5] Šimonovičová A, Gódyová M, Kunert J. *Engyodontium album*, a new species of microscopic fungi for Slovakia and its keratinolytic activity [J]. Biologia (Bratisl), 2004, 59(1): 17-18.
- [6] Macêdo DPC, Neves RP, de Souza-Motta CM, et al. *Engyodontium album* fungemia: the first reported case[J]. Braz J Microbiol, 2007, 38: 110-112.
- [7] Yao Q, Wang J, Zhang X, et al. Cytotoxic polyketides from the deep-sea-derived fungus *Engyodontium album* DFFSCS021[J]. Mar Drugs, 2014, 12(12): 5902-5915. DOI: 10.3390/md12125902.
- [8] Kim HS, Park IY, Park YJ, et al. A novel dihydroxanthone, AGI-B4 with inhibition of VEGF-induced endothelial cell growth[J]. J Antibiot (Tokyo), 2002, 55(7): 669-672. DOI: 10.7164/antibiotics.55.669.
- [9] Kanegae H, Tomino N, Nakamura Y, et al. *Paronychia albom* isolated from cutaneous lesions of a Pacific white-sided dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*) during treatment for paracoccidiodomycosis ceti[J]. Mycopathologia, 2020, 185(6): 1021-1031. DOI: 10.1007/s11046-020-00484-3.
- [10] Mohamed N, Ding CH, Wahab AA, et al. Isolation of an obscure fungus, *Paronychia albom*, from the blood of a severely neutropenic patient: the first reported case from Malaysia[J]. J Infect Dev Ctries, 2022, 16(10): 1668-1670. DOI: 10.3855/jidc.17016.
- [11] Thamke DC, Mendiratta DK, Dhabarde A, et al. Mycotic keratitis due to *Engyodontium album*: first case report from India[J]. Indian J Med Microbiol, 2015, 33(2): 303-304. DOI: 10.4103/0255-0857.154890.

(收稿日期:2025-12-29 修回日期:2026-06-10)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)