

## • 个案分析 •

菌膜假丝酵母菌致眼内炎 1 例<sup>\*</sup>王 艺,周道红,黎 敏,鲁卫平,张峰领<sup>△</sup>

(陆军军医大学大坪医院检验科,重庆 400042)

**关键词:**菌膜假丝酵母菌; 眼内炎; 分离培养;**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.030**文章编号:**1673-4130(2020)05-0639-02**真菌鉴定****中图法分类号:**R446.5**文献标识码:**C

菌膜假丝酵母菌在环境中广泛存在,也是胃肠道和皮肤的正常菌群。因其抗菌性而用于食物和饲料的保存剂,也可用于葡萄酒的香味增强剂。然而,越来越多的临床资料证明此菌为条件致病菌,可引起患者的血流感染,特别是在免疫功能低下的患者中可分离出此菌<sup>[1]</sup>。除在血液中分离出该菌株,在临床患者其他部位分离出的报道少见,为加强实验室人员对该菌株的认识,本文就该菌引起的眼内炎 1 例进行报道,同时这也是国内第 1 例由该菌引起眼内炎的案例报道。

**1 病例资料**

患者是一名 57 岁的女性,首次是由于左眼红痛 5 个月伴加重 4 d 于 2017-05-16 入本院眼科门诊就诊。眼科专科检查显示她的左眼视力为 0.05,左眼结膜混合充血(++),角膜中央片状上皮剥脱,局限性溃疡,水肿,tyn 阳性(丁达尔征),虹膜后粘连瞳孔 5 mm,散大光反射消失,晶体浑浊。左眼眼压 9 mm Hg。初步诊断为左眼病毒性溃疡;左眼前部葡萄膜炎。给予更昔洛韦凝胶每日 2 次抗病毒治疗和氟米龙滴眼液每日 3 次促角膜上皮生长对症治疗,患者好转后出院。4 个月后,患者左眼病情加重,期间左眼病情反复,多在感冒和休息不佳时加重。遂于 2017-09-21 在本院门诊进行第 2 次诊疗,以“左眼角膜溃疡”收入本院。专科检查结果显示:左眼视力较上次入院时下降(0.05,数指/30 cm),结膜混合充血(+),角膜中央可见大小约 2 mm×3 mm 溃疡,白色干酪样分泌物附着,边界清楚,下方少许浸润,前房深度存在,tyn 阴性,虹膜后粘连瞳孔 3 mm,光反射迟钝,晶体浑浊,眼底未见异常。左眼眼压 8 mm Hg。患者既往病毒性角膜溃疡病史,此次溃疡从形态上考虑真菌性溃疡的可能性大,推荐进行角膜溃疡分泌物革兰染色及真菌涂片检查,分泌物细菌及真菌培养,同时进行真菌感染临床经验性治疗。2017-09-22 送检分泌物真菌涂片检查查见大量的真菌有隔菌丝(检验样本号 1709222002),真菌性角膜炎的实验室证据加强,2017-09-25 真菌培养及药敏报告为菌膜假丝酵母菌生长,明确患者的真菌感染,对氟康唑(FCA)、两性霉素 B(AMB)、伏立康唑(VRO)等常规抗真菌药物敏感。

患者因基本情况良好,于 2017-09-22 真菌涂片查见真菌孢子后随即出院,每日 3 次两性霉素 B 滴眼治疗,每月随访直至 2018 年 3 月,共计 6 次,病情进一步稳定和恢复。

**2 菌株鉴定及药敏试验**

**2.1 真菌分离培养** 取角膜溃疡分泌物床旁接种于血平板(北京赛默飞世尔公司)、巧克力平板和增菌肉汤液(后两者均为重庆庞通公司),同时制作 2 份样本玻片用于革兰染色及真菌 10% KOH 压片检查。将平板和增菌肉汤液置于 35 °C,5% CO<sub>2</sub> 培养,1 份样本玻片进行革兰染色后显微镜镜检,另 1 份样本玻片进行 10% KOH 压片检查。24 h 后在沙保弱平板和巧克力平板上均可见菌落生长,沙保弱平板上菌落为乳白色奶油状,中等大小,凸起,边缘光滑,未产生色素,见图 1。菌落在科玛嘉念珠菌显色培养基上无明显颜色变化,对真菌的鉴定意义不大。菌落革兰染色镜下形态:革兰阳性酵母样真菌,见图 2。



图 1 沙保弱平板 48h 菌落形态

**2.2 真菌生化鉴定** 采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司)及配套 YST 卡进行菌株鉴定,结果为菌膜假丝酵母菌,生物编码为:6701544205565771,鉴定率为 99%。采用 VITEK MS 质谱系统进行菌种鉴定,结果仍为菌膜假丝酵母菌,鉴定率为 99.9%。

**2.3 真菌分子生物学鉴定** 以真菌基因组 DNA 为模板,参照文献合成 18S rRNA 基因引物。上游引物

\* 基金项目:全军医学科研“十二五”面上项目(CWS13J039)。

△ 通信作者,E-mail:zhangfengling.shen@163.com。

本文引用格式:王艺,周道红,黎敏,等.菌膜假丝酵母菌致眼内炎 1 例[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):639-640.

为 5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3'; 下游引物为 5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3', 扩增产物长度为 576 bp。PCR 反应采用 Ex Taq 酶(大连宝生生物公司), 引物由成都擎科生物有限公司合成。25 μL 反应体系: 2×Ex Taq Prex 12.5 μL, 10 μmol/L 上、下游引物各 1 μL, 模板 2 μL, ddH<sub>2</sub>O 8.5 μL。扩增条件: 94 °C 5 min; 94 °C 30 s, 58 °C 30 s, 72 °C 1 min(35 个循环); 72 °C 10 min。扩增产物由深圳华大基因公司进行双向测序, 测定结果与 GenBank 核酸数据库进行 BLAST 序列比对, 显示该序列与菌膜假丝酵母菌(GenBank 编号 LWUN00000000.1)相似度为 99%。

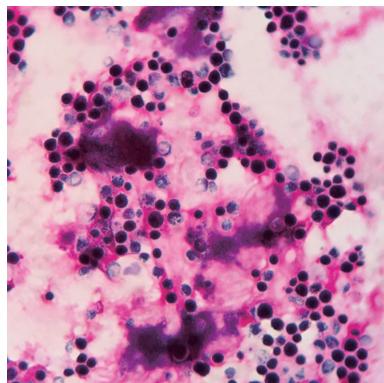


图 2 原始标本革兰染色镜下形(1 000×)

**2.4 真菌药敏试验** 采用 ATB Fugus 3(法国生物梅里埃公司)药敏试剂(微量肉汤稀释法)进行检测,结果显示(最低抑菌浓度):5-氟胞嘧啶≤4 μg/mL、两性霉素 B≤0.5 μg/mL、氟康唑≤1 μg/mL、伊曲康唑≤0.125 μg/mL、伏立康唑≤0.06 μg/mL。其中氟康唑、两性霉素 B、伏立康唑等敏感,5-氟胞嘧啶和伊曲康唑缺乏判断标准。药敏判读标准参见 CLSI-M60 文件。

### 3 讨 论

菌膜假丝酵母菌,也称作异常毕赤酵母和异常威克汉姆酵母,是子囊菌酵母菌。主要分离自食物、饲料等,以其抗菌性能而闻名,一度被认为是生物防治剂。然而过去几十年的研究报道显示其可能为条件致病菌,可以引起医院内酵母菌血症,特别是在儿科监护病房<sup>[2]</sup>。国外的案例报告中已经从癌症患者、婴儿、早产儿和外科重症监护患者中分离出此菌<sup>[3]</sup>。国内的研究中以儿科监护病房分离出此菌为主,同时还有此菌引起的尿路感染、心内膜炎等案例报道<sup>[4-5]</sup>。

实验室从 1 例眼内炎患者眼分泌物中分离出菌膜假丝酵母菌,通过实验室 VITEK compact 自动鉴定仪和 VITEK MS 质谱仪鉴定菌株为菌膜假丝酵母菌,作为菌株鉴定的金标准—基因序列测定,其分析结果也证实了菌株为菌膜假丝酵母菌。这是实验室首次从眼内炎患者样本中分离出此菌株,同时也是国内首次对该菌株引起眼内炎的案例报道<sup>[6]</sup>。结合患者的病历资料分析,患者首次就诊时并未出现真菌感染的相关实验室证据和临床表现,而是以病毒性感染为诊疗基础的,患者并无外伤及手术史,无糖尿病史,唯

一的易感因素是糖皮质激素的应用,在第一次入院至第二次入院期间,患者持续使用糖皮质激素滴眼液,眼部角膜溃疡并未好转,这为患者感染真菌提供了可能性。眼内炎是严重的眼内炎症,最常见的形式是白内障术后眼内炎。发生率约 0.1%,病原体通常为细菌,其中真菌约占 3%<sup>[7]</sup>。国外文献报道显示,糖尿病是内源性眼内炎最常见的危险因素,其他危险因素还包括器官移植、糖皮质激素的应用、静脉导管留置和人类免疫缺陷病毒感染等<sup>[8-9]</sup>。由于眼内炎患者常有较差的视力预后,所以早期及时有效确定病原体对患者的预后极为重要,患者从入院到真菌药敏报告的发放历时 4 d,由于这例患者能及时确定感染病原体—菌膜假丝酵母菌,从而得到有效的治疗,在随后的定期复诊(每月 1 次,直至第 2 年 3 月)和随访中取得了不错的治疗效果,这也极大地肯定了病原体检测在诊疗过程中的重要性。随着临床中新技术如时间飞行质谱鉴定和分子生物技术的应用对病原微生物的鉴定效率得到显著提高,大大缩短了病原体感染性疾病的诊断时间,同时也为临床治疗也提供了理论依据<sup>[10]</sup>。

### 参考文献

- [1] 杨阳,李福琴,李俊艳,等.新生儿真菌性败血症医院感染现状及危险因素分析[J].现代预防医学,2017,44(5):934-936.
- [2] LIN H C,LIN H Y,SU B H,et al. Reporting an outbreak of *Candida pelliculosa* fungemia in a neonatal intensive care unit[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2013, 46(6): 456-462.
- [3] DURAND M L. Bacterial and Fungal Endophthalmitis [J]. Clin Microb Rev, 2017, 30(3):597-613.
- [4] 赵义,李嗣钊,李小霞,等.异常汉逊酵母感染性心内膜炎并发脑出血一例[J].临床内科杂志,2010,27(11):788-789.
- [5] 卢岩,张秀月,施红,等.新生儿菌膜假丝酵母菌感染分析及干预评价[J].中华医院感染学杂志,2013,23(20):4964-4966.
- [6] ESGIN H,BULUT E,ORUM C. *Candida pelliculosa* endophthalmitis after cataract surgery: a case report [J]. BMC Res Notes, 2014, 7(1):169.
- [7] 黄倩,袁容娣,陈小璠.36 例外伤性眼内炎临床分析[J].创伤外科杂志,2017,19(2):111-113.
- [8] SCHIEDLER V,SCOTT I U,FLYNN H W,et al. Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes[J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(4):725-731.
- [9] RIDDELL I J,MCNEIL S A,JOHNSON T M,et al. Endogenous aspergillus endophthalmitis: report of 3 cases and review of the literature[J]. Medicine (Baltimore), 2002,81(4):311-320.
- [10] EPIS S,CAPONE A,MARTIN E,et al. A rapid qPCR method to investigate the circulation of the yeast *Wickerhamomyces anomalus* in humans [J]. New Microbiol, 2015,38(4):577-581.