

• 共识与解读 •

## 无绿藻病临床诊疗与防控中国专家共识(2026 版)\*

上海市微生物学会临床微生物学专业委员会、中国菌物学会菌物组学专业委员会、上海市医学会检验分会临床微生物学组、上海市微生物学会医学真菌学专业委员会、无绿藻病科普与监测联盟

**摘要:** 无绿藻病是由无绿藻属病原体引起的一种人兽共患机会性感染,临床表现缺乏特异性,易漏诊、误诊,缺乏规范性的诊疗标准。上海市微生物学会临床微生物学专业委员会联合中国菌物学会菌物组学专业委员会、上海市医学会检验医学专科分会微生物学组、上海市微生物学会医学真菌学专业委员会和无绿藻病科普与监测联盟,组织多学科专家遵循证据评级与专家意见相结合的原则,经过多轮讨论最终形成 10 条核心推荐意见。该共识推荐意见归纳如下:无绿藻属于藻类,目前已知 7 种无绿藻可以感染人类和动物,建议使用具有溯源性的中文名称。无绿藻广泛存在于环境中,可以在人类和动物的皮肤、肠道定植。无绿藻病在全球存在散发性,我国的华东、华南地区为高发区域。无绿藻病以皮肤及皮下组织感染最为常见,需警惕其在免疫功能低下人群中的播散性感染。对于存在外伤史、环境暴露或免疫抑制等疑似无绿藻感染患者,应按照国家标准化诊断路径开展直接镜检、培养及组织病理学检查。无绿藻病的诊断需结合流行病学史、临床表现及实验室检查综合判断。确诊依赖病原体的直接证据。经验治疗的首选药物是两性霉素 B,其次是伏立康唑和伊曲康唑。建议对临床分离株进行体外药敏试验,以指导精准用药。对于免疫功能正常的局限性皮肤感染或鹰嘴滑囊炎患者,首选手术清创治疗。无法手术或病变范围广泛者,推荐口服伊曲康唑足疗程治疗。对于播散性或中枢神经系统感染,首选两性霉素 B 脂质体静脉治疗,并严密监测肾功能。应加强对免疫抑制患者及高危职业人群的健康宣教,增强其防护意识,避免接触污染环境及病畜。该共识旨在通过基于最新证据、符合中国国情的标准化诊疗与防控框架,提升医务人员对无绿藻病的识别能力与诊断水平,规范治疗决策,推动多学科协作及全健康理念实践,最终改善患者预后,降低罕见感染性疾病的负担。

**关键词:** 无绿藻; 无绿藻病; 皮肤感染; 药敏试验; 专家共识

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.001 **中图法分类号:**R446.5

**文章编号:**1673-4130(2026)07-0769-12 **文献标志码:**A

### Chinese expert consensus on clinical diagnosis, treatment, and prevention of protothecosis (2026 Edition)\*

*Clinical Microbiology Professional Committee of Shanghai Society for Microbiology, Mycobiomics Professional Committee of Mycological Society of China, Microbiology Group of Laboratory Medicine Division of Shanghai Medical Association, Medical Mycology Professional Committee of Shanghai Society for Microbiology, Protothecosis Science Popularization and Monitoring Consortium*

**Abstract:** Protothecosis is an opportunistic zoonotic infection caused by pathogens of the genus Prototheca. The clinical manifestations are nonspecific, making the disease prone to missed diagnosis and misdiagnosis, and standardized diagnostic and therapeutic guidelines are currently lacking. The Clinical Microbiology Professional Committee of Shanghai Society for Microbiology, in collaboration with the Mycobiomics Professional Committee of Mycological Society of China, the Microbiology Group of Laboratory Medicine Division of Shanghai Medical Association, the Medical Mycology Professional Committee of Shanghai Society for Microbiology, the Protothecosis Science Popularization and Monitoring Consortium, organized a multidisciplinary panel of experts. Following the principle of integrating evidence-based ratings with expert opinions, and after multiple rounds of discussion, ten core recommendations were finalized. The consensus recommendations are summarized as follows: Prototheca belongs to the algae. Currently, seven species of Prototheca have been identified to infect humans and animals, and the use of traceable Chinese names for these species is recommended.

\* **基金项目:**国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目(W2411075);上海市浦东新区卫健委面上项目(PW2024A-02)。

**通信作者:**吴文娟, E-mail: wwj1210@126.com; 郭建, E-mail: guojian1110@126.com; 章强强, E-mail: zhangqq8@163.com; 张俊丽, E-mail: zhangjunli@zju.edu.cn。

Prototheca organisms are widely distributed in the environment and can colonize the skin and intestinal tract of humans and animals. Protothecosis occurs sporadically worldwide, with higher incidence rates reported in the East China and South China. Cutaneous and subcutaneous tissue infections are the most common manifestations, however, disseminated infections should be vigilantly monitored in immunocompromised individuals. For patients with suspected protothecal infection presenting with a history of trauma, environmental exposure, or immunosuppression, a standardized diagnostic pathway including direct microscopic examination, culture, and histopathological evaluation should be implemented. The diagnosis of protothecosis requires comprehensive assessment based on epidemiological history, clinical manifestations, and laboratory findings. Definitive diagnosis relies on direct evidence of the pathogen. The preferred agent for empirical drug therapy is amphotericin B, followed by voriconazole and itraconazole. In vitro antifungal susceptibility testing of clinical isolates is recommended to guide precise medication. For immunocompetent patients with localized cutaneous infection or olecranon bursitis, surgical debridement is the primary treatment option. For patients who are unable to undergo surgery or have extensive lesions, oral itraconazole with an adequate treatment course is recommended. For disseminated infections or central nervous system involvement, intravenous liposomal amphotericin B is the treatment of choice, with close monitoring of renal function. Health education should be strengthened for immunocompromised individuals and populations in high-risk occupations to enhance their protective awareness and avoid contact with contaminated environments and diseased animals. This consensus aims to establish a standardized framework for the diagnosis, treatment, and prevention of protothecosis based on the latest evidence and tailored to the China's national context. It seeks to improve medical professionals' ability to recognize and diagnose the disease, standardize therapeutic decision-making, promote multidisciplinary collaboration and One Health practices, ultimately improving patient outcomes and reducing the burden of this rare infectious disease.

**Key words:** Prototheca; protothecosis; skin infection; drug sensitivity test; expert consensus

无绿藻病是由无绿藻属微藻引起的一种罕见且临床经过复杂的感染性疾病<sup>[1]</sup>。无绿藻最早于 1894 年由 KRÜGER 从树木伤流液中分离,此后数十年被分类为真菌,1927 年 PRINTZ 正式将其分类至绿藻门<sup>[2]</sup>。1964 年,DAVIES 等<sup>[3]</sup>首次报道人类皮肤无绿藻感染病例,确立了无绿藻作为人类致病病原体的地位。无绿藻是一种缺乏叶绿素、无法进行光合作用的单细胞微藻,其生物学属性界定模糊导致了临床对其认知的严重滞后<sup>[4-5]</sup>。

近年来,分子分类学取得了突破性进展,无绿藻属的物种数量已扩展至 18 种,其中部分物种对人类和动物具有明确致病性<sup>[6]</sup>。最常见的能够引起人类感染的威克汉姆无绿藻全基因组大小约为 18 Mb,临床上已有黏液型非典型菌落形态威克汉姆无绿藻的研究报道<sup>[1]</sup>。无绿藻病在健康个体中多表现为局灶性感染,但在免疫功能低下人群[如恶性肿瘤、器官移植、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者]中,易进展为播散性感染,病死率高<sup>[4-5,7]</sup>。

当前,我国临床医务人员对无绿藻病的认知普遍不足,由于无绿藻感染的组织病理形态与芽生菌、隐球菌等真菌高度相似,误诊、漏诊率居高不下<sup>[8-9]</sup>。此外,因缺乏大规模随机对照临床试验,治疗方案多依赖于个案报道及经验性用药,尚无统一诊治规范<sup>[5,7,10]</sup>。鉴于此,本共识专家组系统梳理了国内外

文献,结合中国无绿藻病的流行病学特征和前期基础研究成果制定了本共识,旨在填补国内无绿藻病诊疗规范的空白。本共识重点围绕无绿藻病的病原学与流行病学特征、临床分型、诊断流程、治疗策略及预防管理展开阐述,以期推动无绿藻病的精准化诊疗与防控。

## 1 推荐强度与证据质量分级

本专家共识采用了 GRADE 分级体系结合改良德尔菲法进行推荐分级的评估、制定与评价。强推荐:证据质量较高,专家投票一致率 $\geq 85\%$ ,明确获益大于风险;中推荐:证据质量中等,专家投票一致率为 $70\% \sim < 85\%$ ,获益与风险相当或存在不确定性;未达成共识:专家投票一致率 $< 70\%$ ,仅以综述形式呈现争议内容。

## 2 病原学

无绿藻属属于真核生物,隶属于绿藻门、四胞藻纲、小球藻目、小球藻科,在进化上与能够进行光合作用的绿藻亲缘关系密切,因缺失叶绿素和光合作用能力转而进行异养生长<sup>[6]</sup>。因无绿藻的菌落形态与酵母样真菌相似,临床上长期按照真菌感染进行诊治。无绿藻的传统分类主要依赖形态学和生化试验,种属鉴定的分辨率较低。基于线粒体细胞色素 b(CYTB)基因的测序分析重塑了无绿藻属的分类体系<sup>[6,11-12]</sup>。

截至 2026 年 2 月,无绿藻属共包含 18 个正式命

名种属,包括威克汉姆无绿藻、西弗无绿藻、牛无绿藻、祖菲无绿藻、米亚基无绿藻、布拉施克无绿藻、真皮无绿藻、桑椹状无绿藻、水池无绿藻、居墓无绿藻、库克无绿藻、普林斯海姆无绿藻、石黄衣无绿藻、樱桃无绿藻、副真皮无绿藻、喷泉无绿藻、慢生无绿藻和维斯瓦无绿藻。其中,威克汉姆无绿藻和牛无绿藻为人类和动物感染的主要病原体,西弗无绿藻、祖菲无绿藻、米亚基无绿藻、布拉施克无绿藻、真皮无绿藻均有引起人类或动物感染的报道<sup>[6,13]</sup>。

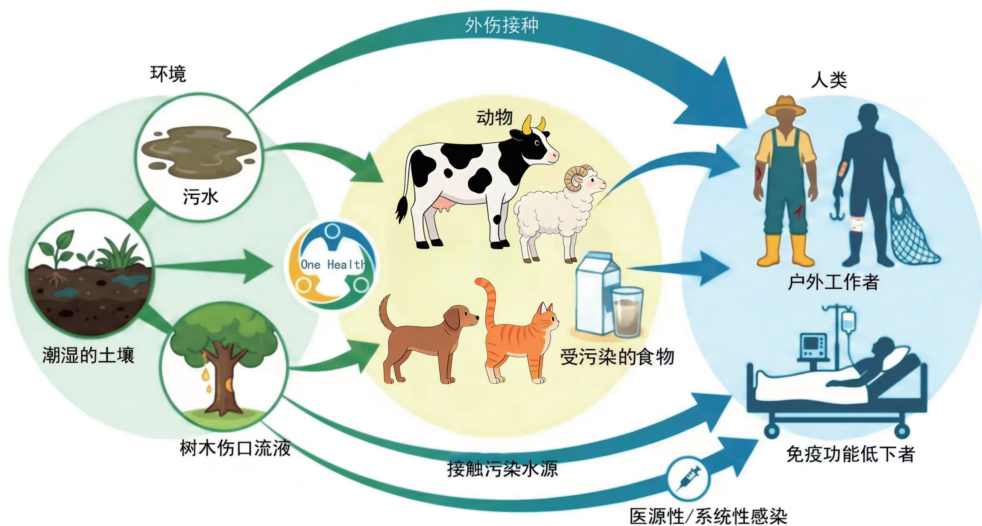
**推荐意见 1:无绿藻类似于真菌,分类学归属于藻类。已有 7 种无绿藻被报道可以感染人类和动物,规范的名称使用建议参考具有溯源性的中文名称。证据等级:高;推荐强度:强。**

### 3 流行病学

无绿藻病在全球范围内的发病率呈上升趋势,但仍属罕见感染。截至目前,根据文献检索和病例调研统计的无绿藻感染病例已超过 400 例,近半数新增病

例出现在过去十年,其中近 5 年新增病例占累计总数的 45%。无绿藻感染病例呈全球性散在分布,尚无明确地理聚集性报道<sup>[7]</sup>。在我国,无绿藻病科普与监测联盟的一项全国调研显示,截至 2026 年 2 月,我国已有可查询的无绿藻感染病例 129 例<sup>[10]</sup>。我国的无绿藻感染病例多为散发,主要集中在华东和华南地区,其次是华中和华西地区。北方地区的病例较少,仅有北京市和山西省太原市偶有病例报道。最为常见的是威克汉姆无绿藻引起的上肢和手部感染,感染类型以皮肤软组织感染最为常见<sup>[14]</sup>。

无绿藻是典型的环境腐生菌,生态分布广泛,可存在于土壤、沼泽、水体、污水处理系统、自来水管网、游泳池及食物链(如肉类、蔬菜)中<sup>[15-18]</sup>。受感染的动物是重要的储存宿主和潜在传染源,尤其是患有由无绿藻感染引起的乳腺炎的奶牛<sup>[19-21]</sup>。此外,狗、猫等动物也存在无绿藻感染或在肠道定植的报道<sup>[22-23]</sup>。无绿藻引起感染的流行病学传播链见图 1。



注: One Health 为全健康理念。

图 1 无绿藻引起感染的流行病学传播链模式图

无绿藻病尚无明确的人与人之间传播证据,感染模式以环境源性为主。创伤接种是最主要的途径,病原体经破损的皮肤黏膜接触被污染的水源、土壤或植物定植、侵入引起感染<sup>[24-25]</sup>。医源性传播可通过被污染的手术器械或长期留置导管等引起<sup>[5]</sup>。消化道定植与移位也可致病,食用被污染的食物(如生鲜乳制品)后,免疫功能严重受损患者可发生全身播散<sup>[5,21]</sup>。

宿主免疫状态是无绿藻病易感性的核心决定因素。免疫功能正常者感染多与职业暴露相关(如农民、渔民、园艺师等),感染多呈局限性<sup>[24,26]</sup>。免疫功能受损者为重症感染的高危人群,包括恶性肿瘤(尤其是血液系统肿瘤)患者、器官移植受者、HIV 感染患者、糖尿病患者及长期使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂者等。CARD9 基因缺陷等遗传缺陷也会增加易

感性。在免疫功能正常者和免疫功能受损者中,均有报道无绿藻引起的中枢神经系统感染、肺部感染、腹腔感染等<sup>[27-30]</sup>。

**推荐意见 2:无绿藻广泛存在于环境中,可以在人类和动物的皮肤、肠道定植。无绿藻病在全球呈散发性,我国的华东、华南地区为高发区域,尤其是广东省和广西壮族自治区。证据等级:中;推荐强度:强。**

### 4 临床表现及分型

无绿藻病的临床表现多样,缺乏典型特征,常被漏诊或误诊为其他感染性或非感染性疾病<sup>[31-32]</sup>。根据感染部位和范围,无绿藻病主要分为以下几种类型。

皮肤及皮下组织感染:最常见的临床类型,占有病例的 50% 以上,主要病原体为威克汉姆无绿

藻<sup>[31-33]</sup>。皮损形态具有多样性,包括红斑、斑块、结节、疣状增生及中央坏死的溃疡、水疱、脓疱等,好发于四肢暴露部位,呈慢性惰性病程<sup>[31-33]</sup>。在免疫功能低下患者中,皮损可广泛播散<sup>[34]</sup>。

鹰嘴滑囊炎:在免疫功能正常者中的另一典型临床表现,多与肘部微小创伤或反复摩擦相关;表现为慢性、无痛或轻微疼痛的滑囊肿胀、积液,经验性抗微生物药物治疗无效<sup>[35-36]</sup>。

系统性、播散性感染:最严重、预后最差类型,几乎仅发生于严重免疫抑制患者,牛无绿藻在此类感染中分离率较高<sup>[37-39]</sup>。病原体可经血行播散累及皮肤、消化系统(肠炎、腹膜炎)、呼吸系统(肺炎)、中枢神经系统(脑膜炎、脑脓肿)等多个器官,患者常伴有高热、寒战及多器官功能衰竭,临床表现与败血症极其相似,但经验性抗微生物治疗无效<sup>[37-42]</sup>。

此外,还有一些新兴的临床类型被发现:甲无绿藻表现为甲板增厚、浑浊、颜色变深,占比不足 1%,易被误诊为甲真菌病<sup>[43-44]</sup>;眼部感染(如角膜炎),占比不足 1%,多与角膜外伤或移植术后相关<sup>[45-46]</sup>。

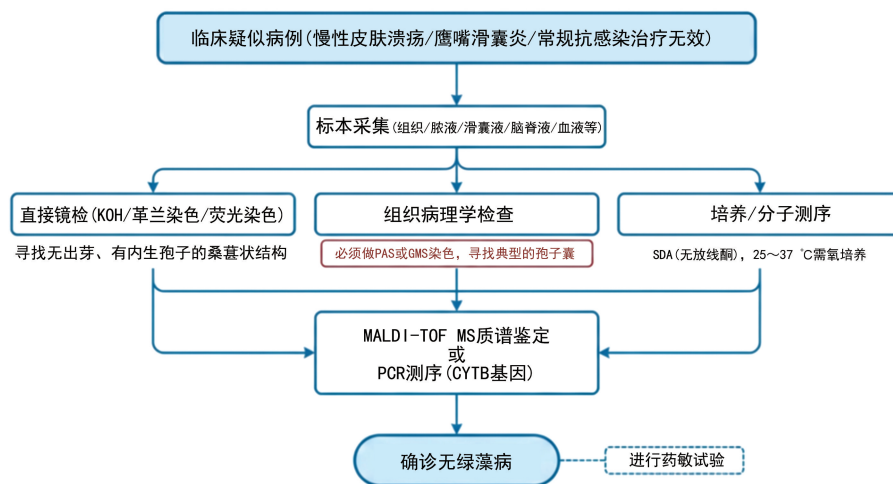
**推荐意见 3:**无绿藻病以皮肤及皮下组织感染最为常见,需警惕免疫功能低下人群感染无绿藻后继发播散性感染。鹰嘴滑囊炎和甲无绿藻病等感染类型发生率低。证据等级:高;推荐强度:强。

**推荐意见 4:**对于存在外伤史、环境暴露或免疫抑制状态,且常规抗感染治疗无效的慢性皮肤溃疡、滑囊炎或不明原因发热患者,应尽早开展病原学检查,结合微生物学证据将无绿藻感染纳入鉴别诊断。证据等级:中;推荐强度:强。

### 5 实验室诊断技术

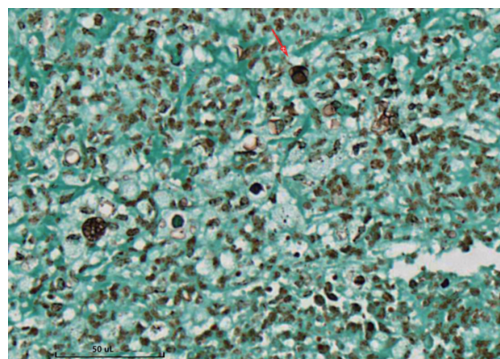
无绿藻病临床表现缺乏特异性,实验室检查是确诊的关键。为规范临床诊断流程,减少误诊和漏诊,本共识推荐以下标准化临床诊断路径,见图 2。

**5.1 组织病理学检查与直接镜检** 组织病理学检查是确诊的重要依据。活检组织经过过碘酸-雪夫(PAS)或六胺银(GMS)染色后,可在肉芽肿性或化脓性肉芽肿性炎症病灶中清晰显示呈桑葚状排列的孢子囊及内生孢子,细胞壁呈紫红色(PAS 染色)或棕黑色(GMS 染色),背景结构对比鲜明<sup>[47-48]</sup>,见图 3。



注:KOH 为氢氧化钾, MALDI-TOF MS 为基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱, PCR 为聚合酶链反应, SDA 为沙保弱葡萄糖琼脂。

图 2 无绿藻病临床诊断路径图



注:红色箭头所示为无绿藻孢子的结构。

图 3 皮肤组织感染无绿藻后 GMS 染色结果(×1 000)

直接镜检是最快速的无绿藻感染筛查方法,取病变标本(皮损刮取物、滑囊液、脓液、组织印片等)进行

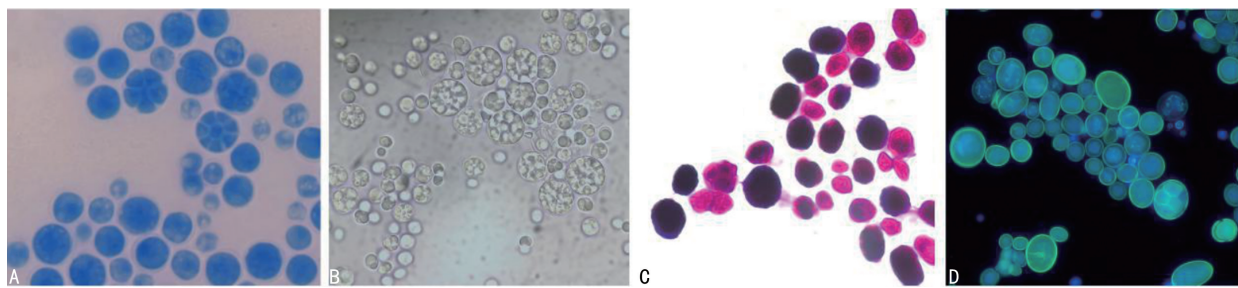
KOH 湿片、乳酸酚棉蓝染色、革兰染色或钙荧光白染色,见图 4。阳性标本显微镜下可见圆形或卵圆形大小不一的厚壁孢子囊(直径 3~30 μm),部分孢子内含有多个折光性强的内生孢子,呈放射状排列,形成特征性桑葚状结构。无出芽现象是鉴别无绿藻与酵母菌(如隐球菌、芽生菌)的关键形态学特征<sup>[49]</sup>。在临床标本(无菌体液、深部组织和穿刺物等)直接镜检中观察到典型桑葚状内生孢子及无出芽现象,且排除污染可能,可作为无绿藻感染确诊依据。但是,对浅表开放性创面或定植部位标本,镜检结果阳性需结合组织病理学检查进行确诊。

**5.2 分离培养鉴定** 无绿藻在 SDA 平板、血琼脂平板及脑心浸液琼脂上生长良好,25~37 °C 培养 2~5 d

形成乳白色至米黄色、湿润或皱褶的酵母样菌落。但是,必须避免使用含放线菌酮的培养基,该成分可强烈抑制无绿藻的生长,从而造成假阴性结果<sup>[5,34]</sup>。从无菌部位或病灶部位标本中分离出无绿藻,可以确诊为无绿藻感染。

无绿藻细胞呈球形、卵圆形,直径 3~30 μm,以内二分裂方式进行无性繁殖,无出芽生殖<sup>[6]</sup>。不同种类的无绿藻在 SDA 平板上的菌落形态各异,大部分呈现酵母样菌落,见图 5。桑葚状结构是其最显著的形态特征,即成熟孢子囊内细胞质分裂形成多个内生孢子,呈放射状排列<sup>[34]</sup>。无绿藻的细胞壁含有孢粉素,其是一种由类胡萝卜素衍生的高稳定性生物聚合

物,具备极强的抗化学降解与抗酶解能力,不仅赋予无绿藻在极端环境条件下长期存活的适应优势,也可以通过抵抗巨噬细胞的吞噬及溶酶体消化帮助无绿藻实现免疫逃逸。同时,孢粉素所形成的致密物理屏障可显著限制抗微生物药物的渗透,这是无绿藻对多种抗细菌药物及棘白菌素类抗真菌药物呈现天然耐药的重要机制之一<sup>[50-51]</sup>。此外,无绿藻可形成生物膜,通过黏附于医疗器械或组织表面,进一步增强免疫逃逸、药物耐受和医院内传播的能力<sup>[52]</sup>。少部分种类的无绿藻还具有类似隐球菌的荚膜,但是也可以通过镜检时观察其特异性的成熟孢子囊分裂所形成的内生孢子与隐球菌相鉴别,见图 6。



注:A~D 分别为乳酸酚棉蓝染色、KOH 湿片、革兰染色、钙荧光白染色。

图 4 无绿藻在不同染色时显微镜下形态特征(×1 000)

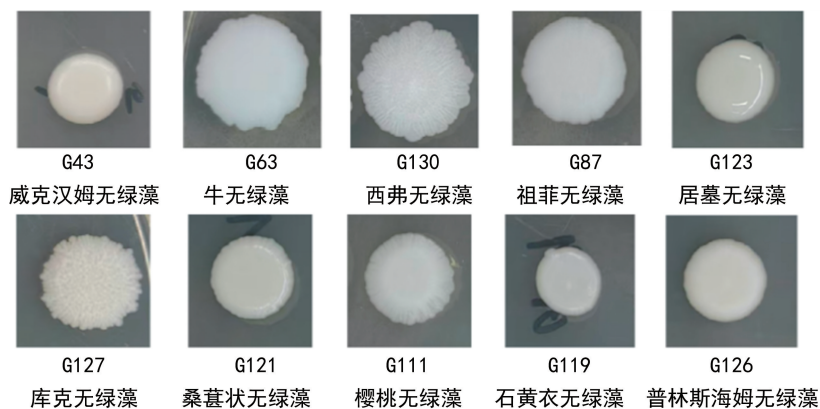
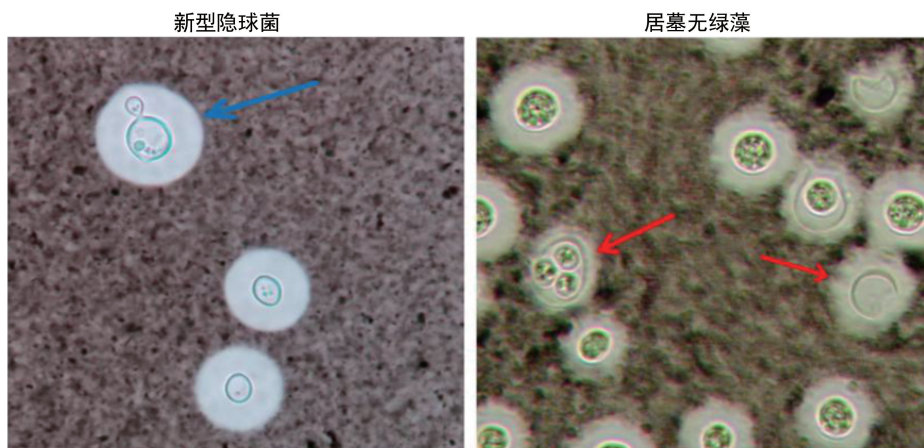


图 5 10 种无绿藻在 SDA 上 28 °C 培养 5 d 后的菌落形态



注:蓝色箭头所示为隐球菌的荚膜,红色箭头所示为居墓无绿藻的荚膜。

图 6 新型隐球菌与居墓无绿藻均可形成不同形式的荚膜(墨汁染色,×400)

准确鉴定至种水平对无绿藻的流行病学及治疗决策具有重要意义,也是进行药物敏感性试验(以下简称药敏试验)的关键。MALDI-TOF MS 可实现快速、准确的微生物种水平鉴定,但部分菌株因商品化数据库覆盖不全而无法获得可靠结果,此时需联合质谱自建库或者基因测序进行复核<sup>[53-54]</sup>。基于线粒体 CYTB 基因的核酸扩增及测序是无绿藻种属鉴定的分子金标准,必要时也可以通过全基因组测序得到更为准确的分析结果,这对于无绿藻的新种发现具有重要意义<sup>[1,12,55-56]</sup>。

药敏试验应采用微量肉汤稀释法,药物种类至少包括两性霉素 B、伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑、泊沙康唑和 5-氟胞嘧啶。必要时,也可以进行左氧氟沙星、庆大霉素、替加环素和阿米卡星等的药敏试验。建议参考《抗酵母样真菌药物敏感试验标准肉汤稀释法》(WS/T 421—2024)进行操作,使用纯培养的菌落配制 0.5 麦氏单位(MCF)的悬液,稀释得到浊度为  $1 \times 10^3 \sim 5 \times 10^3$  CFU/mL 的无绿藻悬液,每孔接种 100  $\mu$ L。接种后的药敏板在 35  $^{\circ}$ C 培养箱内孵育 48 h 后读取最低抑菌浓度(MIC),若生长缓慢可延长至 72 h 后判读结果。药敏试验质控菌株使用克柔念珠菌 ATCC6258 和近平滑念珠菌 ATCC22019。无绿藻对棘白菌素类药物不敏感,常规不建议报告给临床。因目前暂无无绿藻相关药物的折点,仅报告 MIC 给临床作为用药治疗的参考。

**5.3 分子测序** 目前国内暂无临床可用的针对无绿藻 CYTB 基因等设计的分子诊断试剂,临床上尚不能通过 PCR 扩增的方式进行无绿藻感染的检测。对于存在严重基础性疾病的无绿藻感染患者,以及培养阴性、病情危重或感染部位特殊(如中枢神经系统、眼内)的播散性无绿藻感染,采用宏基因组二代测序(mNGS)可从临床标本中无偏倚检出无绿藻核酸,灵敏度较高<sup>[57-58]</sup>。但是,进行报告解读时需注意低序列数、实验室常见背景菌群或采样过程污染可能导致的假阳性结果。结合患者病情判读时,应考虑患者的免疫状态、感染部位、其他微生物学证据及公认的序列数阈值(如严格过滤低质量、低复杂度读长,并参照试剂空白对照),避免将致病菌误判为定植或污染,必要时应同时进行直接涂片和培养。靶向二代测序(tNGS)可特异性富集微生物序列,提升检出效率并降低人源背景干扰,但是需要注意使用的检测试剂套

餐是否包含无绿藻属的相关引物设计,以避免造成假阴性结果<sup>[59]</sup>。临床标本经 mNGS 检出无绿藻属特异性核酸序列,应同时满足以下条件方可确认为致病性感染:(1)序列数达到实验室预设阈值(如至少 3 条非重复读长严格比对至无绿藻属,且显著高于阴性对照);(2)排除常见实验室试剂背景菌群污染;(3)临床表型、感染部位及影像学结果符合感染特征。无绿藻属测序的序列数低或无其他微生物学证据支持时,应谨慎判读,不宜直接判定为病原体。

**5.4 其他辅助检查** 血常规、C 反应蛋白、红细胞沉降率、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等非特异性炎症指标,也可反映无绿藻感染的严重程度。无绿藻引起的严重感染,常伴有细菌或真菌的共同感染,需要针对性采集标本进行涂片或培养,分离致病菌进行药敏试验以指导临床合理用药。无绿藻的细胞壁不含有 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖,故 G 试验通常为阴性;隐球菌荚膜抗原检测结果也为阴性。上述检测结果在与真菌感染的鉴别诊断中具有重要提示价值,必要时应进行相关指标的连续监测以指导病情的评估<sup>[5]</sup>。

**推荐意见 5:临床怀疑无绿藻感染时,应按照标准化诊断路径开展直接镜检、培养及组织病理学检查。镜检时重点观察桑葚状内生孢子等典型结构,种属鉴定时优先采用 MALDI-TOF MS,需要时使用 CYTB 基因测序复核。对于不明原因发热、播散性感染等复杂病例,推荐将 mNGS 作为补充诊断手段。必要时推荐进行体外药敏试验。证据等级:高;推荐强度:强。**

**6 诊断及鉴别诊断**

无绿藻病的诊断需结合流行病学史、临床表现及实验室检查综合判断;需重点区分类真菌样感染及其他疾病;需与孢子丝菌病(淋巴管型分布,镜检可见雪茄状酵母)<sup>[60]</sup>,着色芽生菌病(病理见硬壳小体)<sup>[61]</sup>,芽生菌病(宽基底出芽)<sup>[62]</sup>,球孢子菌病(特定流行区,大球囊及内孢子)<sup>[63]</sup>,隐球菌病(墨汁染色见厚荚膜,荚膜抗原阳性)<sup>[64]</sup>等真菌感染区分;还需与皮肤结核/非结核分枝杆菌感染(抗酸染色阳性)<sup>[65]</sup>及细菌性蜂窝织炎(起病急,对抗菌药物反应敏感)等细菌感染区分;皮肤鳞状细胞癌和结节病等非感染性疾病也需考虑区分。核心鉴别点在于镜检时观察病原体是否无出芽、有桑葚状内生孢子。见表 1。

表 1 无绿藻病与其他疾病的详细鉴别诊断关键点

疾病类别	疾病名称	鉴别诊断关键点
无绿藻感染	无绿藻病	无绿藻细胞壁含孢粉素,属于无叶绿素的微藻。形态学检查:无菌丝,无出芽生殖,特征性结构为内生孢子形成的桑葚状孢子囊。血清学检查:G 试验结果通常阴性;隐球菌荚膜抗原检测结果阴性。治疗反应:对常规抗细菌药物及棘白菌素类抗真菌药物不敏感

续表 1 无绿藻病与其他疾病的详细鉴别诊断关键点

疾病类别	疾病名称	鉴别诊断关键点
真菌感染	孢子丝菌病	临床常呈淋巴管型分布。25 °C 培养可见丝状真菌(菌丝相), 37 °C 转为酵母相。镜检可见雪茄状酵母细胞, 无内生孢子
	着色芽生菌病	组织病理学检查结果可见棕色的硬壳小体。细胞通过分裂繁殖, 而非内二分裂形成内生孢子
	芽生菌病	镜检可见厚壁酵母, 特征性表现为宽基底出芽, 无内生孢子结构
	球孢子菌病	球孢子囊较大(20~200 μm), 内含大量内生孢子。鉴别诊断关键点在于其特定流行区域(美洲沙漠地区)及特异性血清学反应
细菌感染	隐球菌病	墨汁染色可见厚荚膜, 病理染色(黏液卡红)阳性。细胞呈窄基底出芽, 无内生孢子。隐球菌荚膜抗原检测结果阳性
	皮肤结核/非结核分枝杆菌感染	皮损可呈疣状或溃疡。抗酸染色结果阳性, 分枝杆菌培养及 PCR 检测结果阳性
	细菌性蜂窝织炎	起病急, 红肿热痛明显。白细胞计数升高, 中性粒细胞数增多。革兰染色及细菌培养结果阳性。对抗菌药物治疗反应迅速
非感染性疾病	皮肤鳞状细胞癌	组织病理学检查结果可见异型角质形成细胞及角珠, 无病原体结构
	结节病	组织病理学检查结果为非干酪样坏死性肉芽肿(裸结节), 特殊染色镜下未查见病原体

**推荐意见 6: 无绿藻病的诊断需结合流行病学、临床表现及实验室检查综合判断。确诊依赖病原体的直接证据, 包括培养阳性、特征性病理改变、直接镜检见典型桑葚状内生孢子, 或符合判读标准的分子测序结果。证据等级: 高; 推荐强度: 强。**

### 7 治疗方式及策略

目前全球范围内尚缺乏针对无绿藻病的治疗指南, 治疗方案需根据感染类型、严重程度、致病菌种及宿主免疫状态进行个体化选择<sup>[66-67]</sup>。无绿藻细胞壁结构特殊, 对多种抗细菌药物及棘白菌素类抗真菌药物天然耐药<sup>[16]</sup>。

**7.1 药物治疗** 药物治疗主要选用作用于细胞膜麦角固醇的多烯类和唑类药物<sup>[66,68]</sup>。两性霉素 B, 尤其是肾毒性较小的脂质体两性霉素 B [LAmB, 3~5 mg/(kg·d)], 是目前体外活性最强的药物, 是重症、播散性及中枢神经系统感染的核心治疗药物<sup>[66,69-70]</sup>。唑类药物中, 伊曲康唑 [成人 200~400 mg/d, 或按体重 5~10 mg/(kg·d)] 是治疗轻中度皮肤及皮下感染最多的口服药, 皮肤组织中浓度高, 注意需要脂餐(或全脂牛奶)送服<sup>[71-72]</sup>。若伊曲康唑治疗失败时, 可根据药敏试验结果选用伏立康唑(首个 24 h 负荷剂量: 6 mg/kg 每 12 小时静脉滴注或 400 mg 每 12 小时口服; 维持剂量 4 mg/kg 每 12 小时静脉滴注或 200 mg 每 12 小时口服, 儿童及 40 kg 以下等特殊情况根据说明书调整)、泊沙康唑(口服混悬液 200 mg 每日 3 次; 或肠溶片剂/静脉制剂首日负荷 300 mg 每 12 小时 1 次, 维持 300 mg 每日 1 次)或艾沙康唑(负荷剂量 200 mg 每 8 小时 1 次, 共 6 次; 维持剂量 200 mg, 每日 1 次)等<sup>[73-75]</sup>。伏立康唑在脑脊液中浓度较高, 可用于中枢神经系统感染<sup>[76-77]</sup>。新型外用三唑类药物艾氟

康唑体外活性较高, 对 6 种无绿藻受试菌株的 MIC 为 0.008~0.500 μg/mL, 对牛无绿藻的 MIC 值高出其他无绿藻至少 2 倍。外用制剂为 10% 的艾氟康唑溶液, 每日 1 次涂于受累部位, 疗程 48 周, 可作为浅表性无绿藻感染(尤其是皮肤、甲感染)外用治疗选择<sup>[76,78-80]</sup>。氟康唑活性较低, 不作为经验用药的首选<sup>[81]</sup>。

其他药物如特比萘芬<sup>[82]</sup>和四环素类药物(可作为辅助)<sup>[66]</sup>在部分病例治疗中发挥作用。联合用药的理论基础: 尽管无绿藻对四环素类单药呈天然耐药 (MIC>64 μg/mL), 但两性霉素 B 联合四环素类药物在个案报道中显示出协同作用<sup>[66]</sup>。其可能机制包括: (1) 两性霉素 B 与细胞膜麦角固醇结合形成细胞膜孔道, 增加四环素类药物进入细胞胞内的通透性; (2) 四环素类药物抑制无绿藻线粒体蛋白合成, 削弱其能量代谢及应激修复能力, 从而增强两性霉素 B 的杀藻效应。此方案仅作为备选, 不应替代以两性霉素 B 为核心的标准化治疗方案。

**推荐意见 7: 经验治疗的首选药物是两性霉素 B, 其次是伏立康唑和伊曲康唑。当治疗无效或者失败时, 建议对临床分离株进行体外药敏试验, 以指导精准用药。证据等级: 高; 推荐强度: 强。**

**7.2 外科治疗** 外科治疗在局灶性感染中占核心地位。鹰嘴滑囊炎首选滑囊切除术为根治方案, 单纯穿刺抽吸或药物治疗复发率高<sup>[38,68]</sup>。针对孤立性局限性皮肤软组织感染, 外科切除或彻底清创多可治愈<sup>[5]</sup>。

**7.3 分级治疗策略及停药指征** 根据无绿藻病的感染部位、严重程度及宿主免疫状态, 推荐以下分级治疗策略及相应的停药指征, 见图 7。对于免疫抑制患

者,无论是何种感染类型,除满足下述相应停药标准外,建议在停用或减量免疫抑制剂后方可停药,停药

后应至少随访 6 个月以监测感染是否复发。

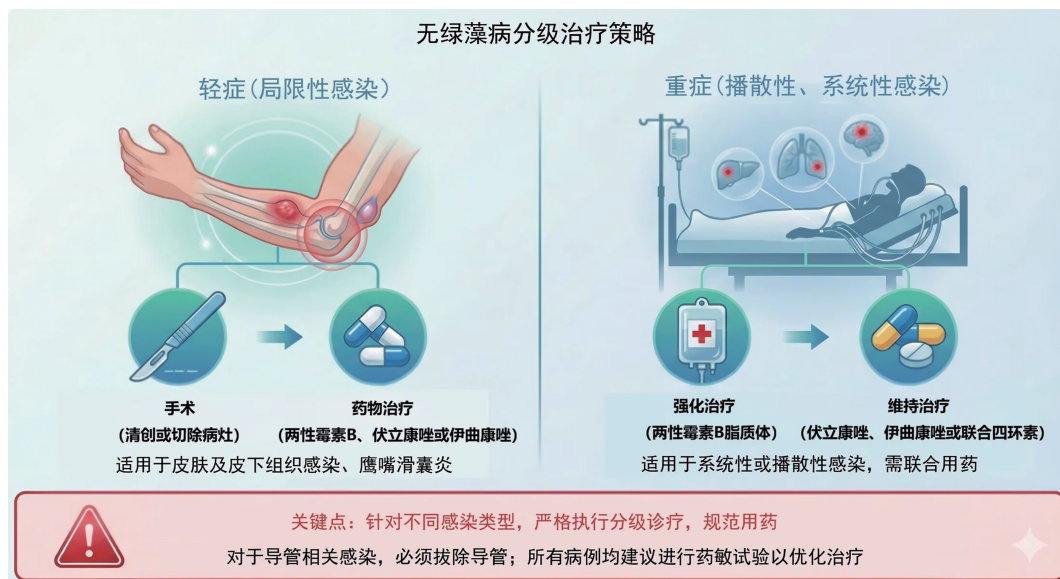


图 7 无绿藻病分级治疗策略

皮肤及皮下组织感染。治疗方案:首选手术清创或口服伊曲康唑[成人 200~400 mg/d 或 5~10 mg/(kg·d)],可联合局部外用唑类药物(如噻康唑、艾氟康唑);备选方案包括特比萘芬或伏立康唑<sup>[71,82]</sup>。停药指征:疗程通常需 2~3 个月以上,直至病灶完全消退、上皮愈合良好,且至少连续 2 次(间隔 2 周)病灶部位镜检及培养结果阴性,可考虑停药。

鹰嘴滑囊炎。治疗方案:首选滑囊切除术;备选方案为滑囊内注射两性霉素 B 或口服伊曲康唑<sup>[68]</sup>。停药指征:同皮肤及皮下组织感染停药标准,术后辅以药物治疗者需达到病原学清除。

系统性、播散性感染。治疗方案:首选 LAmB [3~5 mg/(kg·d)] 静脉滴注;备选方案包括伏立康唑、伊曲康唑,或两性霉素 B 联合四环素类进行治疗。需积极治疗原发疾病,尽可能减量或停用免疫抑制剂<sup>[40-41]</sup>。停药指征:全身症状(发热、器官功能障碍)完全缓解,血培养或无菌部位标本连续 2 次培养阴性,影像学结果显示病灶吸收稳定。

其他少见的无绿藻病。治疗方案:甲无绿藻病首选局部外用抗真菌药物(如 1% 噻康唑溶液<sup>[46]</sup>、艾氟康唑<sup>[83]</sup>等);备选方案为口服伊曲康唑,难治病例可联合外科拔甲<sup>[47]</sup>。导管相关血流感染应尽早拔除导管,参考系统性、播散性感染的治疗方案进行治疗<sup>[5]</sup>。停药指征:病甲完全脱落、新生甲板生长正常,且连续 2 次甲屑镜检及培养结果阴性。导管相关血流感染的停药指征同系统性、播散性感染停药标准。

**推荐意见 8:**对于免疫功能正常的局限性皮肤感染或鹰嘴滑囊炎,首选手术清创治疗。无法手术或病变范围广泛者,推荐口服伊曲康唑足疗程治疗。鹰嘴

滑囊炎或严重的皮下脓肿,可以使用皮内注射两性霉素 B 治疗。证据等级:中;推荐强度:强。

**推荐意见 9:**对于播散性或中枢神经系统感染,首选 LAmB 静脉治疗,并严密监测肾功能。对于导管相关性感染,应尽早拔除导管,联合全身抗感染治疗。证据等级:中;推荐强度:强。

### 8 预防与管理

无绿藻病的防控需贯彻 One Health 理念,强化人类医疗、动物卫生和环境生态的协同治理<sup>[84]</sup>。

**8.1 控制传染源** 加强无绿藻定植的污水、土壤,以及奶牛养殖场周边环境的卫生管理,定期筛查奶牛乳腺炎,对确诊且治疗无效的病牛及时隔离或淘汰,防止受污染乳汁进入食物链<sup>[24,85-86]</sup>。同时,强化医院污水、生活污水处理系统及公共场所水体的环境卫生监测,加强真菌和无绿藻的环境监测防控<sup>[21-22]</sup>。

**8.2 切断传播途径** 个人防护:易感人群及高危职业人群(如农民、水产养殖者)接触可能被污染的环境时应穿戴胶靴、手套等防护用品,避免皮肤直接暴露<sup>[28]</sup>。创伤处理:任何皮肤创伤,尤其是接触被污染水源或土壤后,应立即用清水和肥皂水彻底冲洗去除污染物,再使用含氯消毒剂(有效氯浓度 500~1 000 mg/L,浸泡或擦拭 ≥10 min)或聚维酮碘(有效碘含量 0.5%~1.0%,涂擦后保留 ≥10 min)消毒。不宜单独使用乙醇、氯己定或季铵盐类消毒剂,其对无绿藻杀灭效果不佳。饮食安全:避免食用生肉、生贝类及未经巴氏消毒的生鲜乳制品<sup>[5,25]</sup>。

**8.3 医院感染控制** 进行侵入性操作时,必须严格执行无菌操作流程。收治免疫抑制患者的科室应定期开展环境微生物监测,警惕水源性致病菌的定植及



暴发<sup>[5]</sup>。应严格执行相关规范,对内镜清洗用水及透析用水系统进行全流程质控,强化高风险科室的主动筛查及多部门协作,防范环境源性病原体导致的医院感染。

**8.4 病原体灭活措施** 无绿藻对理化因子的抵抗力强于多数细菌,对醋酸氯己定(洗必泰)、季铵盐类消毒剂存在固有耐药<sup>[5]</sup>,但对以下方法敏感。物理灭活:巴氏消毒法(63 °C 30 min 或 72 °C 15 s)可完全灭活乳制品中的无绿藻<sup>[5,25]</sup>,煮沸( $\geq 100$  °C,  $\geq 5$  min)及高压蒸汽灭菌(121 °C 15 min)同样适用。化学消毒:无绿藻对含氯消毒剂(有效氯 $\geq 500$  mg/L,  $\geq 10$  min)、碘伏(有效碘 0.5%~1.0%,  $\geq 10$  min)、过氧乙酸(0.2%,  $\geq 10$  min)、2%戊二醛敏感,对 70%~75%乙醇中等敏感(需延长至 $\geq 30$  min)。

**推荐意见 10:**应加强对免疫抑制患者及高危职业人群的健康宣教,提高其防护意识,避免接触受污染环境及病畜。提倡 One Health 理念,加强医学与兽医的跨学科合作,联合监测并控制感染风险。证据等级:中;推荐强度:强。

## 9 结 语

无绿藻病是被长期低估的感染性疾病,其独特的藻类致病机制、较强的耐药潜力及复杂的临床表现对人类健康带来了不容忽视的挑战。本共识的制定标志着我国无绿藻病诊疗从经验性探索向规范化管理迈出了重要的一步,也为全球范围内无绿藻病的规范诊断治疗提供了参考。

未来,亟需在多个领域深入开展工作:在流行病学方面,开展多中心、大样本调查,建立覆盖全国的病例登记及监测网络,系统性分析我国菌种分布特征与耐药谱变迁,并基于高质量真实数据,建立中国人群的流行病学界值,为精准判读耐药表型提供本土化依据;在诊断标准化方面,应建立并完善无绿藻的质谱及基因数据库,推动检测技术的标准化与普及;在新药研发方面,针对无绿藻特有孢粉素合成通路等生物学靶点,研发高效低毒的新型药物;在致病机制方面,深入解析其免疫逃逸及生物膜形成的机制,挖掘新干预靶点。

呼吁临床医师、微生物学家、公共卫生专家,联合畜牧、环保部门,提升无绿藻病防控意识,实现早发现、早诊断、精准治疗,切实改善患者预后,降低疾病负担。

**共识编写工作组组长:**吴文娟[上海市东方医院(同济大学附属东方医院)南院检验科]、郭建[上海市东方医院(同济大学附属东方医院)南院检验科]、章强强(复旦大学附属华山医院皮肤科)、张俊丽(浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科)

**执笔专家组成员:**郭建[上海市东方医院(同济大

学附属东方医院)南院检验科]、陈衍(浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科)、朱敏(复旦大学附属华山医院皮肤科)、乔丹(上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科)、徐和平(厦门大学附属第一医院检验科)

**讨论专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):**白欣鹭(重庆两江新区人民医院检验科)、陈柏歆(福州市皮肤病防治院皮肤科)、陈昌斌(中国科学院上海免疫与感染研究所)、陈洁(武汉市农科院畜牧兽医研究所)、陈丽华(中南大学湘雅三医院检验科)、陈栎江(温州医科大学附属第一医院检验科)、丁卉(丽水市中心医院检验科)、冯佩英(中山大学附属第三医院皮肤与整形美容科)、韩东升(浙江大学医学院附属第一医院检验科)、黄詠妍(澳门仁伯爵综合医院临床病理科)、简建波(汕头大学理学院生物学系)、李睿(成都中医药大学附属医院检验科)、李腾[上海市东方医院(同济大学附属东方医院)南院检验科]、李伟(山东大学齐鲁医院检验科)、刘红(复旦大学附属华山医院检验科)、缪青(复旦大学附属中山医院感染病科)、苏晓丽(昆明市第一人民医院检验科)、王东江[上海市东方医院(同济大学附属东方医院)南院检验科]、王莉莉(舟山市妇女儿童医院检验科)、王启明(河北大学生命科学学院)、吴永琴(中国科学技术大学附属第一医院检验科)、肖代雯(四川省人民医院临床医学检验中心)、熊丽娟(贵州中医药大学第二附属医院检验科)、薛寓元(复旦大学附属华山医院皮肤科)、颜鸿仪(香港大学玛丽医院检验科)、叶亚菲(郑州大学第一附属医院检验科)、曾令兵(南昌大学附属第一医院检验科)、张秋莹(湖北省随州市中心医院检验科)、郑文爱(海南省第五人民医院检验科)、朱召芹(上海市公共卫生临床中心检验医学科)

**审核专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):**陈慕璇(深圳市眼科医院检验科)、郭鹏豪(中山大学附属第一医院检验科)、李萌(广西医科大学第一附属医院检验科)、宋营改(北京大学附属第一医院皮肤科)、王新宇(复旦大学附属华山医院感染科)、温海楠(承德医学院附属医院检验科)、谢良伊[湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)检验科]、徐春晖(中国医学科学院血液病医院协和博精实验室)、曾义斌(上海市闵行区中心医院皮肤科)、占萍(上海市第七人民医院皮肤科)、张燕(南京大学医学院附属鼓楼医院检验科)、郑佳佳(北京大学第三医院检验科)

**利益冲突:**所有作者声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] GUO J, JIAN J, WANG L, et al. Genome sequences of two strains of *Prototheca wickerhamii* provide insight into the protothecosis evolution[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:797017.
- [2] CHODAT R. Monographies d'algues en culture pure[J].

- Mat Crypt, 1913, 4: 234-241.
- [3] DAVIES R R, SPENCER H, WAKELIN P O. A case of human protothecosis[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1964, 58: 448-451.
- [4] LASS-FLÖRL C, MAYR A. Human protothecosis[J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20(2): 230-242.
- [5] TODD J R, KING J W, OBERLE A, et al. Protothecosis: report of a case with 20-year follow-up, and review of previously published cases[J]. Med Mycol, 2012, 50(7): 673-689.
- [6] JAGIELSKI T, ISKRA M, BAKUŁA Z, et al. Occurrence of Prototheca microalgae in aquatic ecosystems with a description of three new species, Prototheca fontanea, Prototheca lentecrescens, and Prototheca vistulensis[J]. Appl Environ Microbiol, 2022, 88(22): e01092-e01022.
- [7] MAYORGA J, BARBA-GÓMEZ J F, VERDUZCO-MARTÍNEZ A P, et al. Protothecosis[J]. Clin Dermatol, 2012, 30(4): 432-436.
- [8] MATSUDA T, MATSUMOTO T. Protothecosis: a report of two cases in Japan and a review of the literature[J]. Eur J Epidemiol, 1992, 8(3): 397-406.
- [9] INOUE M, MIYASHITA A, NOGUCHI H, et al. Case report of cutaneous protothecosis caused by Prototheca wickerhamii designated as genotype 2 and current status of human protothecosis in Japan[J]. J Dermatol, 2018, 45(1): 67-71.
- [10] WANG F, FENG P, LIN Y, et al. Human cutaneous protothecosis: a case report and review of cases from mainland China, Hong Kong, and Taiwan[J]. Mycopathologia, 2018, 183(5): 821-828.
- [11] HIROSE N, NISHIMURA K, INOUE-SAKAMOTO M, et al. Ribosomal internal transcribed spacer of Prototheca wickerhamii has characteristic structure useful for identification and genotyping[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e81223.
- [12] JAGIELSKI T, GAWOR J, BAKUŁA Z, et al. Cytb as a new genetic marker for differentiation of Prototheca Species[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(10): e00584-e00518.
- [13] KANO R, SATOH K, YAGUCHI T, et al. Phenotypic characteristics of Prototheca Species occurring in humans and animals[J]. Med Mycol J, 2022, 63(1): 17-20.
- [14] ZHANG Q Q, LI L, ZHU L P, et al. Cutaneous protothecosis in patient with diabetes mellitus and review of published case reports[J]. Mycopathologia, 2012, 173(2/3): 163-171.
- [15] ISKRA M, DYLAG M, PALUCH F, et al. Breaking the paradigm-Prototheca algae occur only sporadically in soils under a temperate climate[J]. Appl Environ Microbiol, 2025, 91(8): e00946-e00925.
- [16] PORE R S, BARNETT E A, BARNES W C JR, et al. Prototheca ecology[J]. Mycopathologia, 1983, 81(1): 49-62.
- [17] HUERRE M, RAVISSE P, SOLOMON H, et al. Human protothecosis and environment[J]. Bull Soc Pathol Exot, 1993, 86(5 Pt 2): 484-488.
- [18] LIBISCH B, PICOT C, CEBALLOS-GARZON A, et al. Prototheca infections and ecology from a one health perspective[J]. Microorganisms, 2022, 10(5): 938.
- [19] THOMPSON G, SILVA E, MARQUES S, et al. Algae-mia in a dairy cow by Prototheca blaschkeae[J]. Med Mycol, 2009, 47(5): 527-531.
- [20] SHAHID M, ALI T, ZHANG L, et al. Characterization of Prototheca zopfii genotypes isolated from cases of bovine mastitis and cow barns in China[J]. Mycopathologia, 2016, 181(3/4): 185-195.
- [21] OSUMI T, KISHIMOTO Y, KANO R, et al. Prototheca zopfii genotypes isolated from cow barns and bovine mastitis in Japan[J]. Vet Microbiol, 2008, 131(3/4): 419-423.
- [22] WHITMAN R E, WILSON N A, HESELTINE J C. Prototheca osteomyelitis in a dog[J]. Can Vet J, 2025, 66(1): 46-50.
- [23] MASUDA M, JAGIELSKI T, DANESI P, et al. Protothecosis in dogs and cats-new research directions[J]. Mycopathologia, 2021, 186(1): 143-152.
- [24] SATOH K, OOE K, NAGAYAMA H, et al. Prototheca cutis sp. nov. , a newly discovered pathogen of protothecosis isolated from inflamed human skin[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2010, 60(Pt 5): 1236-1240.
- [25] GAUR S, MARRIN C, BARNES R A. Disseminated protothecosis following traumatic Hickman line removal in a patient with leukaemia[J]. Med Mycol, 2010, 48(2): 410-412.
- [26] YAMADA N, YOSHIDA Y, OHSAWA T, et al. A case of cutaneous protothecosis successfully treated with local thermal therapy as an adjunct to itraconazole therapy in an immunocompromised host[J]. Med Mycol, 2010, 48(4): 643-646.
- [27] LANTERNIER F, BARBATI E, MEINZER U, et al. Inherited CARD9 deficiency in 2 unrelated patients with invasive Exophiala infection[J]. J Infect Dis, 2015, 211(8): 1241-1250.
- [28] WANG X, DING H, CHEN Z, et al. CARD9 deficiency in a Chinese man with cutaneous mucormycosis, recurrent deep dermatophytosis and a review of the literature[J]. Mycopathologia, 2020, 185(6): 1041-1050.
- [29] TSUJI K, HIROHARA J, FUKUI Y, et al. Protothecosis in a patient with systemic lupus erythematosus[J]. Intern Med, 1993, 32(7): 540-542.
- [30] TSENG I L, LIU W T. Cutaneous protothecosis[J/OL]. Acad Dermatol Venereol, 2025 (2025-10-25) [2026-02-01]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.70160>.
- [31] KUO T T, HSEUH S, WU J L, et al. Cutaneous protothecosis: a clinicopathologic study[J]. Arch Pathol Lab Med, 1987, 111(8): 737-740.

- [32] CHAO S C, HSU M M, LEE J Y. Cutaneous protothecosis: report of five cases[J]. *Br J Dermatol*, 2002, 146(4): 688-693.
- [33] GODOFREDO V R, ENOKIHARA M M S E S, TOMIMORI J, et al. Cutaneous protothecosis in kidney transplant recipient[J]. *An Bras Dermatol*, 2020, 95(2): 210-213.
- [34] KANO R. Emergence of fungal-like organisms: Prototheca[J]. *Mycopathologia*, 2020, 185(5): 747-754.
- [35] KNOX J, COLOE S V, PERERA C, et al. Prototheca wickerhamii olecranon bursitis successfully treated with adjunctive systemic itraconazole[J]. *Pathology*, 2015, 47(4): 388-391.
- [36] AHBEL D E, ALEXANDER A H, KLEINE M L, et al. Protothecal olecranon bursitis: a case report and review of the literature[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1980, 62(5): 835-836.
- [37] MATHEW L G, PULIMOOD S, THOMAS M, et al. Disseminated protothecosis[J]. *Indian J Pediatr*, 2010, 77(2): 198-199.
- [38] FERNÁNDEZ M S, ROJAS F D, CATTANA M E, et al. Protothecosis in a patient with T cell lymphocytic leukemia[J]. *Rev Argent Microbiol*, 2017, 49(3): 224-226.
- [39] WANG X, RAN Y, JIA S, et al. Human disseminated protothecosis; the skin is the "window"? [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 880196.
- [40] TRESPALACIOS SIERRA A, ARROYO-SALGADO B, RODRIGUEZ-BLANCO J, et al. Systemic protothecosis in an immunocompetent patient[J]. *Trop Dis Travel Med Vaccines*, 2022, 8(1): 23.
- [41] WIRTH F A, PASSALACQUA J A, KAO G. Disseminated cutaneous protothecosis in an immunocompromised host; a case report and literature review[J]. *Cutis*, 1999, 63(3): 185-188.
- [42] JOERGER T, SULIEMAN S, CARSON V J, et al. Chronic meningitis due to Prototheca zopfii in an adolescent girl[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2021, 10(3): 370-372.
- [43] ZAITZ C, MIRANDA GODOY A, DE SOUSA V M, et al. Onychoprotothecosis; report of the first case in Brazil [J]. *Int J Dermatol*, 2006, 45(9): 1071-1073.
- [44] GALÁN F, GARCÍA-MARTOS P, PALOMO M J, et al. Onychoprotothecosis due to Prototheca wickerhamii[J]. *Mycopathologia*, 1997, 137(2): 75-77.
- [45] SOLKY A C, LAVER N M V, WILLIAMS J, et al. Prototheca wickerhamii infection of a corneal graft[J]. *Cornea*, 2011, 30(10): 1173-1175.
- [46] NG J, MINCKLER D, WALSH T J, et al. An intractable case of Prototheca Keratitis and chronic endophthalmitis in stevens-Johnson syndrome with Boston type 1 keratoprosthesis[J]. *Cornea*, 2016, 35(9): 1257-1260.
- [47] KANO R, SOBUKAWA H, SUZUKI M, et al. Immunohistopathology of Prototheca wickerhamii in cutaneous lesions of protothecosis[J]. *Med Mycol J*, 2014, 55(1): E29-E32.
- [48] YU Y, CHEN H, LI S, et al. Simultaneous infection with Fusarium proliferatum and Prototheca wickerhamii localized at different body sites [J]. *Med Mycol Case Rep*, 2023, 42: 100610.
- [49] KATWILAT P, CHONGTRAKOOL P, MUANGSOMBOON S, et al. Prototheca wickerhamii prepatellar bursitis in an immunocompetent woman: a case report [J]. *J Mycol Med*, 2019, 29(4): 361-364.
- [50] JOSHI K R, GAVIN J B, WHEELER E E. The ultrastructure of Prototheca wickerhamii[J]. *Mycopathologia*, 1975, 56(1): 9-13.
- [51] ATKINSON A W, GUNNING B E S, JOHN P C L. Sporopollenin in the cell wall of Chlorella and other algae; ultrastructure, chemistry, and incorporation of <sup>14</sup>C-acetate, studied in synchronous cultures[J]. *Planta*, 1972, 107(1): 1-32.
- [52] KWIECINSKI J. Biofilm formation by pathogenic Prototheca algae[J]. *Lett Appl Microbiol*, 2015, 61(6): 511-517.
- [53] MURUGAIYAN J, AHRHOLDT J, KOWBEL V, et al. Establishment of a matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry database for rapid identification of infectious achlorophyllous green microalgae of the genus Prototheca[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(5): 461-467.
- [54] FIDELIS C E, FRANKE M, DE ABREU L C R, et al. MALDI-TOF MS identification of Prototheca algae associated with bovine mastitis[J]. *J Vet Diagn Invest*, 2021, 33(6): 1168-1171.
- [55] ROESLER U, SCHOLZ H, HENSEL A. Emended phenotypic characterization of Prototheca zopfii: a proposal for three biotypes and standards for their identification [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2003, 53(Pt 4): 1195-1199.
- [56] MARQUES S, HUSS V A R, PFISTERER K, et al. Internal transcribed spacer sequence-based rapid molecular identification of Prototheca zopfii and Prototheca blaschkeae directly from milk of infected cows[J]. *J Dairy Sci*, 2015, 98(5): 3001-3009.
- [57] GU W, MILLER S, CHIU C Y. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection [J]. *Annu Rev Pathol*, 2019, 14: 319-338.
- [58] KANO R, KOBAYASHI Y, NISHIKAWA A, et al. Next-generation sequencing analysis of bacterial flora in bovine Prototheca Mastitic milk[J]. *Med Mycol J*, 2018, 59(3): E41-E46.
- [59] CHEN Q, YI J, LIU Y, et al. Clinical diagnostic value of targeted next-generation sequencing for infectious diseases (Review)[J]. *Mol Med Rep*, 2024, 30(3): 153.
- [60] MELO R R, RODRIGUES F T, Jessica Lana Lana Conceição e Silva Baka, et al. An exuberant case of protothecosis: an emergent disease in tropical dermatology

- [J]. *Dermatol Online J*, 2022, 28(1): D328157065.
- [61] SCHWALB A, SEAS C. Chromoblastomycosis[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(2): e7.
- [62] ZHOU S, KAUFFMAN C A, MICELI M H. Blastomycosis[J]. *Infect Dis Clin N Am*, 2025, 39(1): 163-181.
- [63] BROWN M, ZHOU A E, JAFFE D F, et al. Cutaneous coccidiomycosis[J]. *Am J Dermatopathol*, 2024, 46(2): 111-113.
- [64] YAMASHITA M, IKEDA M, KATO I, et al. Protothecosis in the mucosa of the pharynx mimicking pharyngeal cancer in an immunocompetent individual: a case report [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2022, 21(1): 5.
- [65] JIANG L, WEI L, LI X, et al. Recurrent subcutaneous abscess from co-infection with prototheca wickerhamii and Mycobacterium haemophilum; mNGS misdiagnosis as leprosy[J]. *Infect Drug Resist*, 2025, 18: 4827-4831.
- [66] MACESIC N, FLEMING S, KIDD S, et al. Protothecosis in hematopoietic stem cell transplantation: case report and review of previous cases[J]. *Transpl Infect Dis*, 2014, 16(3): 490-495.
- [67] SEGAL E, PADHYE A A, AJELLO L. Susceptibility of Prototheca species to antifungal agents [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1976, 10(1): 75-79.
- [68] PEDNEKAR M, CHANDRA P A, MARGULIS Y, et al. Protothecal olecranon bursitis; an unusual algal infection [J]. *Am J Med Sci*, 2011, 342(5): 424.
- [69] MARQUES S, SILVA E, CARVALHEIRA J, et al. Short communication: in vitro antimicrobial susceptibility of Prototheca wickerhamii and Prototheca zopfii isolated from bovine mastitis[J]. *J Dairy Sci*, 2006, 89(11): 4202-4204.
- [70] KANTROW S M, BOYD A S. Protothecosis[J]. *Dermatol Clin*, 2003, 21(2): 249-255.
- [71] MCMULLAN B, POLLETT S, BISWAS C, et al. Successful treatment of cutaneous protothecosis with liposomal amphotericin and oral itraconazole [J]. *Med Mycol Case Rep*, 2016, 12: 21-23.
- [72] CAI W, HUANG J, ZHANG Q, et al. Combinatory effect of ALA-PDT and itraconazole in the treatment of cutaneous protothecosis[J]. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2024, 49: 104332.
- [73] MIURA A, KANO R, ITO T, et al. In vitro algaeicid effect of itraconazole and ravuconazole on Prototheca species[J]. *Med Mycol*, 2020, 58(6): 845-847.
- [74] PAGANO L, MASCHMEYER G, LAMOTH F, et al. Primary antifungal prophylaxis in hematological malignancies. Updated clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL) [J]. *Leukemia*, 2025, 39(7): 1547-1557.
- [75] MASCHMEYER G, HELWEG-LARSEN J, PAGANO L, et al. ECIL guidelines for treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected haematology patients[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(9): 2405-2413.
- [76] YUN C H, JEONG J H, RYU H R, et al. Cutaneous protothecosis responds rapidly to voriconazole[J]. *Int J Dermatol*, 2016, 55(12): 1373-1377.
- [77] SHAKOEI S, MOHAMADI F, GHIASVAND F, et al. Disseminated protothecosis: case report and review of the literature[J]. *J Cutan Pathol*, 2024, 51(9): 705-713.
- [78] RODRIGUEZ D A. Efinaconazole topical solution, 10%, for the treatment of mild and moderate toenail onychomycosis[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2015, 8(6): 24-29.
- [79] GUPTA A K, COOPER E A. Safety and efficacy of a 48-month efinaconazole 10% solution treatment/maintenance regimen: 24-month daily use followed by 24-month intermittent use[J]. *Infect Dis Rep*, 2025, 17(1): 7.
- [80] POLLAK R A, SIU W J J, TATSUMI Y, et al. Efinaconazole topical solution, 10%: factors contributing to onychomycosis success[J]. *J Fungi*, 2015, 1(2): 107-114.
- [81] ÁLVAREZ-PÉREZ S, ANEGA B, DÍAZ-DE-TUESTA J A, et al. Susceptibility testing of Prototheca bovis isolates from cases of bovine mastitis using the CLSI reference broth microdilution method and the Sensititre YeastOne colorimetric panel[J]. *Med Mycol*, 2021, 59(12): 1257-1261.
- [82] CHEN Y, GAO A, KE Y, et al. Successful treatment of cutaneous protothecosis due to Prototheca wickerhamii with terbinafine [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2024, 17: 913-919.
- [83] PROSKURNICKA A, ŽUPNIK K, BAKUŁA Z, et al. Drug susceptibility profiling of Prototheca Species isolated from cases of human protothecosis [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2023, 67(4): e01627-e01622.
- [84] GUO J, CHEN J, LI T, et al. Integration of transcriptomics, proteomics, and metabolomics data for the detection of the human pathogenic Prototheca wickerhamii from a One Health perspective[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1152198.
- [85] MARQUES S, SILVA E, KRAFT C, et al. Bovine mastitis associated with Prototheca blaschkeae[J]. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(6): 1941-1945.
- [86] JÁNOSI S, RÁTZ F, SZIGETI G, et al. Review of the microbiological, pathological, and clinical aspects of bovine mastitis caused by the Alga Prototheca zopfii[J]. *Vet Q*, 2001, 23(2): 58-61.

(收稿日期: 2025-12-02 修回日期: 2026-03-10)

(责任编辑: 陈玮嘉 张耀元)