

早产儿内源性真菌性眼内炎1例报道

李秋平 王瑞娟 封志纯

(北京军区总医院附属八一儿童医院早产新生儿监护病房,北京 100700)

[中图分类号] R722 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)03-0263-02

患儿男,因早产生后2 h入院。患儿系第1胎第1产,孕31周,因胎膜早破128 h行剖宫产娩出,出生体重2050 g,出生时脐带水肿,绕颈1周,羊水量少,微浑,生后Apgar评分均10分。生后即因早产、反应差转入我科监护治疗。母亲有阴道炎病史(具体不详)。入院查体:早产儿外貌,反应差,四肢末梢凉,发绀明显,前囟平软,双肺呼吸音弱,心、腹检查未见异常。入院后检查提示低血糖、代谢性酸中毒。血常规WBC $24.74 \times 10^9/L$,粒细胞百分比68.6%,CRP 8.0 mg/L, TORCH(-),胸片检查及心脏超声未见明显异常。给予头孢哌酮/舒巴坦钠抗感染及保暖、营养支持治疗,入院当日首次血培养阴性。患儿病情改善不明显,反应一直欠佳,纳奶差,入院后1周出现呼吸暂停,血白细胞总数及CRP持续增高,并合并血小板减少(最低 $30 \times 10^9/L$),考虑感染加重,予以加用头孢硫咪抗感染,并再次血培养。生后10 d因病情无明显改善,加用氟康唑治疗。但病情仍无明显改善,生后13 d患儿出现频繁惊厥,予以镇静、甘露醇脱水、机械通气等处理,效果欠佳。生后15 d血培养为白假丝酵母菌,对氟康唑及二性霉素敏感,明确为白假丝酵母菌败血症,遂停用抗生素,并继续氟康唑治疗。腰穿脑脊液检查提示:白细胞总数 $18.0 \times 10^6/L$,蛋白定量1.20 g/L,葡萄糖2.5 mmol/L,细菌培养为白假丝酵母菌,证实为真菌性脑炎。感染后头颅B超检查提示:大脑半球实质回声弥漫性增强,结构欠清晰,考虑脑水肿。生后20 d时RetCam II眼底检查镜提示:双眼前房内可见多发散在的白色毛绒样真菌球,视乳头边界欠清晰,玻璃体稍浑浊,眼底暂未见早产儿视网膜病变(ROP)改变,见图1A。眼科会诊考虑:真菌性眼内炎,建议前房穿刺抽液培养。但家属考虑风险拒绝穿刺。予以继续氟康唑抗真菌感染1周,患儿全身情况改善,后停用呼吸机,但仍有微小惊厥发作。

家长放弃治疗自动出院。生后32 d返院复查眼底,毛绒样真菌球数目未见增多,但体积较前稍有扩大(图1B),后失访。

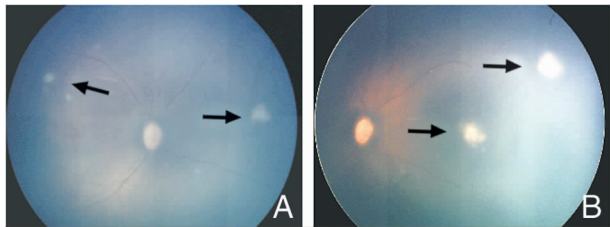


图1 右眼眼底检查 A: 生后20 d可见散在黄白色毛绒状真菌球,视乳头边界欠清晰,玻璃体稍浑浊; B: 生后32 d黄白色毛绒状真菌球较前增大,玻璃体稍浑浊。

讨论:内源性真菌性眼内炎(endogenous fungal endophthalmitis, EFE)是除眼部外伤、手术等外部因素外,因真菌性败血症、真菌血症等内源性因素引起的一种眼部疾病。1913年Dimmer首次对EFE进行了报道,后人们对该病的认识逐渐深入。但由于EFE发病率低,很容易被误诊和漏诊。如治疗不及时,可引起视力损伤,严重者可导致失明甚至危及生命。目前国内外对该病报道主要集中于成人,儿童尤其是新生儿发病报道极为罕见,国内尚无新生儿发病报道。

近年来,随着危重病人救治成功率的提高,全身性真菌感染发病率明显升高,研究显示从1981年至1995年,美国的假丝酵母菌败血症从2.5‰增加到28.5‰,增加了11倍^[1]。全身性真菌感染的增多,也导致EFE发生逐年提高。早产儿由于免疫系统未完善,加上需长时间住院治疗,接受各种侵入性操作和抗生素治疗,是真菌感染的高发群体^[2]。早产儿真菌性败血症可累及多个脏器^[3]。1964年发现的1例婴儿EFE可能是首例被报道的儿童EFE,后

[收稿日期]2010-05-12;[修回日期]2010-09-04
[作者简介]李秋平,男,硕士,副主任医师。

陆续有早产儿 EFE 发病的报道,早产儿播散性假丝单胞菌病中 EFE 发生率从 6% 至 45% ~ 50% 不等^[4,6]。国内至今未见早产儿 EFE 发病的相关报道,可能与认识不足和检查手段落后有关。

EFE 的主要致病菌均为假丝酵母菌,其中以白假丝酵母菌最为常见。此外,热带假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌引起的 EFE 也有在婴儿中发病的报道^[4,7]。早产儿 EFE 临床表现常无特异性,可单眼发病,也可双眼受累,往往在间接眼底镜检查时发现。其特征性眼部改变为后眼底散在分布多发的黄白色边界不清晰的毛绒样真菌球,常位于黄斑区和视网膜周边部。真菌球可出现漂浮现象,并可播散到前房及玻璃体,发生短期或持久的前房积脓,随后玻璃体混浊。真菌球如迁移至晶体后表面,可在晶体后形成一层玻璃样膜。部分病例还可出现脉络膜出血和罗斯斑,晶状体脓肿较为少见,角膜穿孔也有报道^[8]。如病情不断发展,可出现瞳孔膜闭,并发生眼球内容炎,玻璃体充满脓液,甚至扩展为全眼球炎。早产儿 EFE 除以上病变外,还可合并早产儿视网膜病变,多项研究显示假丝酵母菌败血症早产儿视网膜病变发病率明显高于阴性组^[9]。本例患儿血培养证实为白假丝酵母菌败血症后 5 d,眼底检查见到典型的双眼眼底散在多发的黄白色呈毛绒状的大小不等的真菌球。且该患儿经脑脊液培养明确为真菌性脑炎。经积极抗真菌治疗,全身感染症状改善。但因家属放弃治疗,未继续抗真菌治疗。首次眼底检查后 12 d 复查,提示眼底真菌球较前有所扩大,考虑与治疗中断有关。

EFE 发病的高危因素与全身性真菌感染的高危因素是一致的。Noyola 等^[4]研究发现眼部受累组与眼部正常组在真菌血症的持续时间方面并无差异,但真菌血症持续 5 d 以上组比 5 d 以下组有眼、肾、心脏 3 个脏器之一受累的几率要高(36.8% vs 10.4%),提示长期存在的真菌性败血症更易发生终末器官的感染。本单位近一年多来,共发现早产儿真菌败血症 20 余例,其中多数为极低出生体重儿,仅本例发现 EFE。本患儿胎龄和体重均较大,但发病时间较早,宫内感染或出生时产道感染可能性大,这是否为 EFE 的易感因素,还有待更大样本的分析。

EFE 的严重程度变化较大,容易误诊或漏诊,诊断依据主要包括临床特征和眼内样本的培养结果。但单独的玻璃体抽吸物培养,难以精确取材,阳性率较低。房水培养虽然方便,但阳性率更低。早产儿由于眼球结构未发育完善,取材更加困难。故眼底

检查如见到特征性的散在多发黄白色毛绒状真菌球改变,对诊断有较大意义^[8]。RetCam 眼底成像系统的使用,为动态观察眼底病变的发生、发展和变化提供了极好的手段,对 EFE 早期诊治很有帮助。故对早产儿,如临床出现真菌性败血症表现,应尽快进行眼底检查,并动态观察,以早期诊断 EFE。

EFE 的治疗包括局部和全身治疗。局部治疗包括玻璃体切割术和抗真菌药物眼内注射,全身治疗包括二性霉素和氟康唑等的静脉滴注。早产儿 EFE 似乎对单纯全身性抗真菌治疗反应良好。研究表明,11 例合并 EFE 的真菌败血症早产儿经静脉注射二性霉素和口服氟胞嘧啶治疗,视力预后普遍良好,这 3 例患儿均有黄斑部或黄斑前病变。所有病例随访 4 ~ 9 年未见 EFE 复发^[10],提示早产儿 EFE 对单纯全身性抗真菌治疗反应良好。但也有个别对全身性抗真菌治疗效果不佳的早产儿 EFE 报道,这些患儿往往需要接受玻璃体切割和局部抗真菌药物注射治疗,且预后相对较差^[11]。

[参 考 文 献]

- [1] Kossof EH, Buescher ES, Karłowicz G. Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17(6):504-508.
- [2] Kaufman DA. Prevention of invasive *Candida* infections in preterm infants: the time is now[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2008, 6(4):393-399.
- [3] 李秋平, 黄海燕, 王斌, 封志纯. 机械通气新生儿深部真菌感染 18 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(8):754-755.
- [4] Noyola DE, Fernandez M, Moylett EH, Baker CJ. Ophthalmologic, visceral, and cardiac involvement in neonates with candidemia[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 32(7):1018-1023.
- [5] Baley JE, Annable WL, Kliegman RM. *Candida* endophthalmitis in the premature infant[J]. *J Pediatr*, 1981, 98(3):458-461.
- [6] Chen JY. Neonatal candidiasis associated with meningitis and endophthalmitis[J]. *Acta Paediatr Jpn*, 1994, 36(3):261-265.
- [7] Baley JE, Kliegman RM, Annable WL, Dahms BB, Fanaroff AA. *Torulopsis glabrata* sepsis appearing as necrotizing enterocolitis and endophthalmitis[J]. *AJDC*, 1984, 138(10):965-966.
- [8] Baley JE, Ellis FJ. Neonatal candidiasis: ophthalmologic infection[J]. *Seminars in perinatology*, 2003, 27(5):401-405.
- [9] Noyola DE, Bohra L, Paysse EA, Fernandez M, Coats DK. Association of candidemia and retinopathy of prematurity in very low birthweight infants[J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(1):80-84.
- [10] Annable WL, Kachmer ML, DiMarco M, DeSantis D. Long-term follow-up of *Candida* endophthalmitis in the premature[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strab*, 1990, 27(2):103-106.
- [11] Gago LC, Capone A Jr, Trese MT. Bilateral presumed endogenous *Candida* endophthalmitis and stage 3 retinopathy of prematurity[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(4):611-613.

(本文编辑:王庆红)