

· 病例报告 ·

侵袭性鼻-眼-脑型毛霉菌病一例

王楠 张怡 安明

【摘要】目的 探讨侵袭性鼻-眼-脑型毛霉菌病(ROCM)的临床特点,以提高对该病的认知。**方法** 回顾性收集2020年10月26日于青岛市市立医院确诊的1例ROCM患者的临床资料,并分析该病的临床特点。**结果** 1例侵袭性鼻-眼-脑型毛霉菌病的53岁女性患者,因头痛伴左侧鼻面部肿胀于至本院住院治疗,鼻窦CT提示左侧鼻窦、双侧筛窦黏膜增厚,有软组织影,上颌窦内侧壁骨质稍模糊。组织病理及血液送检结果提示米根霉菌阳性。虽然联合给予亚胺培南西司他丁、万古霉素、伏立康唑及两性霉素B抗感染治疗,但患者最终病情恶化,经抢救无效死亡。**结论** 侵袭性鼻-眼-脑型毛霉菌病病情进展迅速,病死率高,对怀疑或者确诊的毛霉菌病患者,应立即进行系统性抗真菌治疗,并择机进行外科清创,可改善患者预后。

【关键词】 毛霉菌病; 鼻窦炎; 侵袭性

A case of invasive rhino-orbital-cerebral mucormycosis Wang Nan, Zhang Yi, An Ming. Department of Ophthalmology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China

Corresponding author: An Ming, Email: anmingeye@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical features of invasive rhino-orbital-cerebral mucormycosis (ROCM) and to improve the understanding of this disease. **Methods** The clinical characteristics of one case with ROCM in Qingdao Municipal Hospital on October 26th, 2020 were analyzed, retrospectively. **Results** A 53 year-old-female patient with ROCM was admitted to our hospital, with head pain and left nasal and facial swelling. The CT scanning showed that the mucosa of left nasal sinus and bilateral ethmoid sinus were thickened with soft tissue shadow, and the bone of the medial wall of maxillary sinus was slightly blurred. The pathological specimen and blood examination showed that rhizopusoryzae was positive. Although, this case was given anti-infection treatment with imipenemcilastatin, vancomycin, voriconazole and amphotericin B systemically, but the condition got worse and died finally. **Conclusions** ROCM is with high clinical mortality, progress rapidly, for patients with suspected or confirmed mucormycosis, systematic antifungal treatment and surgical debridement should be carried out immediately and appropriately, which could improve the prognosis.

【Key words】 Mucormycosis; Sinusitis; Aggressive

毛霉菌病是由毛霉菌目真菌感染引起,侵袭性强,进展迅速且致命。虽然毛霉菌可累及胃肠道、皮肤、肾脏及中枢神经系统等,引起多种临床综合征,但最常见、破坏性最强的为鼻-眼-脑型和肺型,其中约75%患者属于鼻-眼-脑型毛霉菌病,6%为肺型毛霉菌病^[1]。多数患者因吸入空气中毛霉菌孢子而感染,在免疫力低下患者中,孢子可发芽形成菌丝,导致鼻腔内发生坏死性病变,鼻甲甚至骨质破坏,鼻窦感染灶扩展蔓延至眼眶,甚至通过球后组织蔓延至颅内^[2-3]。该疾病确诊有赖于真菌培养及组织活体检查,临床极易误诊,若不能得到及时有效地治疗,病死率

高。本文回顾性分析青岛市市立医院近期确诊的1例鼻-眼-脑型毛霉菌病的病例资料及临床诊疗经过,针对如何正确认识鼻-眼-脑型-毛霉菌病及其诊断和治疗展开讨论,报道如下。

一、病例资料

患者,女性、53岁,因“头痛2周,加重伴左侧鼻面部肿胀5 d”于2020年10月26日入住本院耳鼻喉科。2周前无明显诱因出现左侧头痛,伴左侧鼻面部不适,无发热,无咳嗽、咯痰,无流涕,于当地诊所就诊,予以输液治疗(具体用药不详),5天前患者自觉症状加重,伴左侧面部肿胀、麻木感,伴左侧上颌牙疼,伴左侧眼睑肌无力,伴眼球活动障碍,伴恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,于当地医院就诊,行鼻窦CT检查,考虑“急性鼻窦炎”,输液

治疗后症状无明显改善(具体用药不详),患者现为求进一步诊治,遂于本院就诊。患者发现糖尿病史1年,血糖控制欠佳。8年前曾行子宫肌瘤手术治疗。否认外伤、输血史。否认结核等传染病史。否认药物食物过敏史。

入院后查体:神志清,体温36.5℃,脉搏72次/min,呼吸18次/min,血压145/83 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。神志清,外耳道畅,鼓膜标志清,耳周无红肿,乳突无压痛,左侧鼻面部胀,眼睑肌无力,鼻黏膜充血,下鼻甲肿大,鼻中隔未见明显偏曲,双侧中鼻道通畅,左侧少量黄色干痂,余未见明显异常。左侧眼睑肌无力,伴眼球活动障碍。血常规示白细胞(white blood cell, WBC): $18.65 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞(neutrophil, NEUT): $15.63 \times 10^9/L$ 计数均升高, C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP): 19.09 mg/L。随机血糖(glucose, Glu) 23.93 mmol/L。尿常规示尿酮体3+, 尿蛋白2+, 尿葡萄糖3+。鼻窦CT提示左侧鼻窦、双侧筛窦黏膜增厚,有软组织影。综合以上,考虑诊断为“急性鼻窦炎、眶尖综合征(?)、2型糖尿病”,给予左氧氟沙星注射液0.5g/d、左奥硝唑氯化钠注射液1 g/d、甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg/d,积极抗感染抗炎治疗1 d。患者病情较前继续加重。

遂于10月27日转入本院ICU继续治疗,查体:嗜睡状态,呼唤睁眼,深大呼吸,体温36.4℃,脉搏116次/min,呼吸20次/min,血压139/77 mmHg。查血气分析示: pH: 7.25, PO_2 : 187 mmHg, PCO_2 : 13 mmHg, HCO_3^- : 5.6 mmol/L, K: 3.97 mmol/L, Na^+ : 124.9 mmol/L, Ca^{2+} : 1.12 mmol/L, Glu: 16.0 mmol/L。考虑诊断为“糖尿病酮症酸中毒、急性鼻窦炎、眶尖综合征(?)、2型糖尿病、电解质及酸碱平衡紊乱”。给予哌拉西林他唑巴坦+左奥硝唑抗感染治疗,胰岛素泵入控制血糖,并积极补液治疗。持续监测有创血压、血气分析及血电解质水平。当日18时患者呈昏

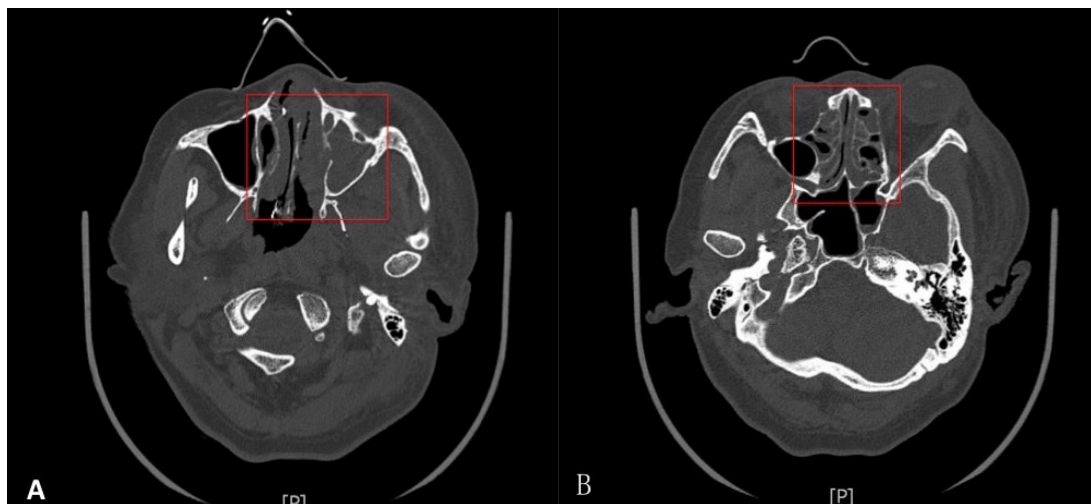
迷状态,体温38.0℃,出现右侧肢体疼痛刺激无活动,右侧Babinski征阳性,行颅脑、肺部及腹部CT检查;颅脑CT平扫:未见明显脑出血。肺部CT:双肺微小结节,炎症表现。腹部CT:子宫术后改变。同时,调整治疗方案为:亚胺培南西司他丁+万古霉素抗感染治疗,并中心静脉穿刺置CVP管,监测中心静脉压,指导补液治疗。

10月28日患者于ICU查体:体温38.2℃,脉搏130次/min,呼吸30次/min,血压142/78 mmHg。查血常规示: WBC: $20.48 \times 10^9/L$ 、NEUT: $18.31 \times 10^9/L$,均继续升高。CRP: 296.98 mg/L,糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)测定: 14.2%。尿常规:找到真菌孢子。遂在目前用药基础上加用伏立康唑覆盖真菌抗感染治疗。复查颅脑CT示:大面积脑梗死急性期、双侧上颌窦、筛窦、蝶窦炎(图1~2)。遂给予抗血小板聚集、调脂、改善循环及营养神



注:左侧脑组织大片低密度梗死灶

图1 患者颅脑CT



注: A: 左侧鼻窦黏膜增厚,有软组织影,上颌窦内侧壁骨质稍模糊; B: 筛窦内软组织影

图2 患者鼻窦CT

经治疗, 给予依诺肝素钠注射液皮下注射防治血栓性并发症。同时, 加强补液及纠正电解质紊乱治疗。凝血常规示: 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)比值: 1.21, 凝血酶原时间: 15.5 s, 纤维蛋白(原)降解产物13.79 $\mu\text{g/ml}$, D-二聚体定量: 4.33 $\mu\text{g/ml}$, 纤维蛋白原降解产物: 13.79 $\mu\text{g/ml}$ 。患者凝血功能差, 给予输血治疗1次。

考虑患者病情危重, 10月30日进行多学科会诊。生命体征: 体温38.0 $^{\circ}\text{C}$, 脉搏112次/min, 呼吸24次/min, 血压148/94 mmHg。眼科查体: 左眼睑肿胀明显, 皮温不高, 眼压及眶压不高, 左下睑缘内侧皮肤黑紫色坏死, 球结膜呈苍白缺血状态, 鼻侧结膜下可见紫红色出血, 角膜灰白水肿, 眼底窥不入, 眼球固定(图3)。耳鼻喉科、神经内科、眼科及内分泌科医师, 综合考虑后, 诊断为“急性鼻窦炎(混合感染)、眶尖综合征、颅内感染、急性侵袭性霉菌病(毛霉菌?)、脑梗死、糖尿病酮症酸中毒”。遂

取鼻腔组织活检送病理, 同时加用两性霉素B加强抗感染治疗。11月1日, 患者呼吸困难, 给予气管插管接呼吸机辅助呼吸。监测患者血压87/50 mmHg, 给予去甲肾上腺素持续泵入维持血压。11月2日, 查血常规示: WBC: $14.41 \times 10^9/\text{L}$ 、NEUT: $10.72 \times 10^9/\text{L}$, CRP: 343.87 mg/L。肝功能指标: 总蛋白: 45.68 g/L, 白蛋白: 23.58 g/L, 碱性磷酸酶: 259.45 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶: 44.34 U/L。

鼻腔组织病理: (鼻腔) 黏膜组织及骨组织慢性炎症, 坏死物中见真菌感染, 考虑毛霉菌感染(图4); 血液检验结果提示米根霉菌阳性。因此, 继续维持当前抗感染治疗方案, 维持电解质平稳及营养支持治疗。11月4日, 患者感染性休克、高钠血症, 为清除炎性介质并纠正高钠血症, 给予持续床旁血滤治疗。当日14时55分, 患者心跳停止, 血压、血氧饱和测不出, 经抢救无效, 宣布临床死亡。

患者住院期间血常规及电解质变化见表1~2; 治疗方案见表3。



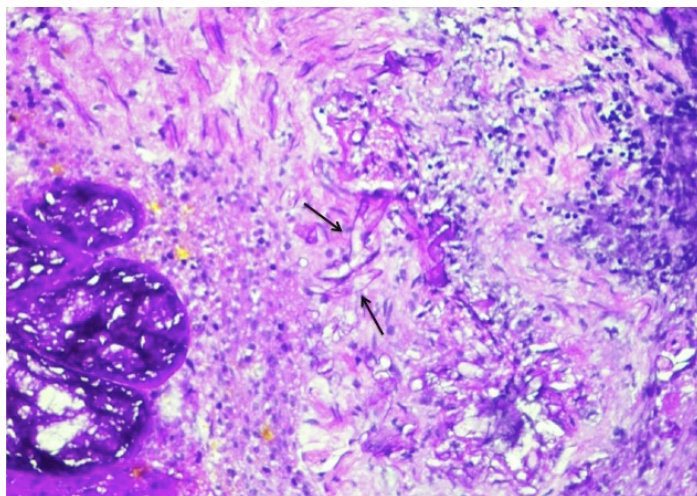
注: 眼外观照相可见左眼下睑缘内侧皮肤坏死, 呈暗紫红色, 下方及颞侧球结膜苍白水肿, 鼻侧及上方球结膜下可见出血, 角膜灰白水肿, 眼底窥不清

图3 患者左眼外观照相

表1 患者治疗期间血常规指标变化

日期(2020年)	白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	淋巴细胞百分率(%)	CRP(mg/L)
10月26日	18.65	15.63	11.5	19.09
10月27日	26.43	23.77	4.8	114.02
10月28日	20.48	18.31	3.5	296.98
10月29日	17.05	15.91	3.6	322.51
10月30日	21.54	20.51	2.1	251.09
10月31日	24.06	21.76	4.7	127.33
11月1日	18.42	16.49	6.1	284.21
11月2日	14.41	10.72	21	343.87
11月4日	9.06	7.20	15.7	297.78

注: 正常参考值范围: 白细胞计数: $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/\text{L}$; 中性粒细胞计数: $(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/\text{L}$; 淋巴细胞百分率: 20% ~ 50%; CRP: 0 ~ 6 mg/L



注：箭头所示为粗大毛霉菌菌丝

图4 患者鼻腔组织活检 (HE染色, ×200)

表2 患者治疗期间电解质指标变化

日期 (2020年)	K ⁺ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	CO ₂ (mmHg)	GLU (mmol/L)
10月26日	4.20	129	90	6.9	23.93
10月27日	5.59	131	96	8.4	19.76
10月28日	3.68	139.27	105.70	18.9	11.65
11月02日	3.75	166	132	24.8	10.51
11月03日	6.98	167.17	131.04	27	16.38

注：正常参考值范围：K⁺：3.5 ~ 5.3 mmol/L，Na⁺：137 ~ 147mmol/L，Cl⁻：99 ~ 110 mmol/L，CO₂：23 ~ 29 mmHg，Glu：3.9 ~ 6.1 mmol/L

表3 患者住院期间治疗方案

日期 (2020年)	治疗方案
10月26日	左氧氟沙星注射液、左奥硝唑氯化钠注射液、甲泼尼龙琥珀酸钠
10月27日14时	哌拉西林他唑巴坦 + 左奥硝唑
10月27日18时	亚胺培南西司他丁 + 万古霉素
10月28日	亚胺培南西司他丁 + 万古霉素 + 伏立康唑
10月30日~11月4日	亚胺培南西司他丁 + 万古霉素 + 伏立康唑 + 两性霉素B脂质体

讨论 毛霉菌属于条件致病菌，在健康人鼻腔中也有发现，一项关于毛霉菌病危险因素分析的研究显示，血糖水平控制不良的糖尿病患者是毛霉菌感染最重要的危险因素，约占36%^[4-5]，在已确诊患者中，同时患有糖尿病的约占70%^[6]；其次，血液肿瘤性疾病约占17%，造血干细胞或器官移植约占12%，而慢性肾功能衰竭也被发现是该病的危险因素之一^[4, 7]。流行病学调查发现，该病在欧洲发病率为34%、亚洲为31%、北美和南美洲为28%、非洲为3%、澳大利亚和新西兰3%^[8-9]。印度毛霉菌病的发病率约是发达国家的80倍，每1 000位居民中有0.14例^[10-11]。我国目前相关文献报道较少，尚无发病率统计。本院确诊的该例患者血液化验结果提示米根霉菌阳性，米根霉菌隶属于根霉菌属，由其感染引起的鼻-眼-脑型毛霉菌病约占90%^[6]。

鼻-眼-脑型毛霉菌病 (rhino-orbital-cerebral mucormycosis, ROCM) 是因毛霉菌菌丝通过机械性作用或释放毒性物质破坏血管，尤其是动脉血管的内弹力膜，引起血管栓塞，同时，菌丝也可通过血液循环发生播散，进而造成组织缺血、缺氧甚至坏死，早期可出现鼻塞、流涕等类似急性鼻窦炎的症状，可伴有发热甚至头痛，当感染由鼻腔蔓延至眼眶时，会出现上睑下垂、眼睑红肿、眼球运动受限、球结膜水肿、视力下降等类似眶蜂窝织炎的表现，然而，本例患者与之鉴别的重要眼部征象在于患眼皮温不高，眼压及眶压均不高，虽然球结膜水肿明显，却呈现苍白状态，提示结膜缺血、局部组织血管栓塞的可能性大，而毛霉菌菌丝有很强的血管侵袭性，易侵犯小动脉，导致血管栓塞，引起组织缺血坏死。国内外典型病例报

道,可见受累组织出血、坏死,部分发黑,最终可坏死形成黑色焦痂,视网膜因缺血可表现为苍白水肿状态^[3,12]。

如何早期正确地诊断和及时有效地治疗是降低患者病死率的关键,一项关于ROCM生存因素的Meta分析指出,在12天内及时诊断并开始治疗的患者,生存率可达61%,而超过13 d才接受治疗的患者生存率降至33%^[13]。组织活检中发现特征性真菌菌丝,甚至血管内血栓形成时,可做出明确诊断。同时,CT和MRI等影像学技术^[14-15],聚合酶链式反应和基质辅助激光解析离子化-飞行时间质谱等分子生物学技术以及相关生物标志物的实验室检测^[16],也可为诊断提供一定的帮助。对于伴有眼球突出的患者,在诊断中应注意与眼眶炎性假瘤、眼眶肿物、甚至是Graves病引起的突眼相鉴别。有临床研究发现,发生海绵窦栓塞且伴有视力丧失,是毛霉菌病的特征性表现之一,若不伴有视力丧失,则细菌感染的可能性更大^[7]。

有研究发现,合并脑部病变的毛霉菌病患者,生存率仅有20%,而不合并脑部病变的患者,生存率可达50%~80%^[7]。该病治疗的难点在于局部血管栓塞会进一步加重组织缺氧和酸中毒,加速真菌的繁殖和感染,并阻止药物到达病变组织,导致治疗失败,最终危及生命。2019年发布的毛霉菌病诊断及治疗的全球指南^[17]中建议:对于怀疑或者确诊的毛霉菌病患者,应立即进行系统性抗真菌治疗,并建议进行外科清创,一方面可以清除坏死组织,以利于炎症组织内达到有效药物浓度,控制疾病进展,改善预后,同时可以取材行组织活检及微生物学检测。但关于侵袭性鼻-眼-脑型毛霉菌病患者行眼内容物切除的最佳时机,目前尚无具体指南明确指出^[18]。有学者研究认为,在充分全身抗真菌治疗及鼻窦清创的前提下,可优先考虑球后注射两性霉素B,既能够较好地控制眼部病情进展,同时也可以保障给此类患者保住眼球的可能性,避免眼内容物切除所带来的失明、容貌受损及心理创伤等并发症^[18-20]。对于合并颅内感染者,治疗困难,高陆等报道了1例泊沙康唑联合两性霉素B脂质体鞘内注射,成功治疗急性淋巴细胞白血病合并鼻-眼-脑型毛霉菌病的病例,为该病的治疗提供了新的思路和可能性^[21]。不容忽视的是,控制基础疾病,如积极治疗糖尿病和纠正酮症酸中毒仍是治疗毛霉菌病的关键,研究证实,早期诊断、危险因素的改变、抗真菌药物合理应用及外科清创的时机,均为影响预后的重要因素^[22-25]。

本院确诊该例患者提示当患者处于重度感染状态,高级别、大剂量抗菌药物持续用药后,病情依然继续恶化,进展迅速,在短时间内迅速出现大面积脑组织缺血梗死灶,同时,眼部表现为缺血性、坏死性改变,提示细菌感染可能性小,真菌感染引起血管栓塞、组织缺血的可能性大,脑梗死的发生可能是由大脑中动脉被菌丝栓塞所致。此类最初表现为鼻窦炎改变,进而迅速累及眼部甚至侵袭

颅内,应考虑毛霉菌感染的可能,当然,最终病原菌确定需依赖病理学诊断。对于眼科医生而言,在诊断过程中应注意甄别眼部体征,对出现类似眼内炎、眶蜂窝织炎,伴眼球突出的患者,尤其应当注意球结膜是处于充血还是缺血状态,因眼内炎、眶蜂窝织炎虽然也可由周围组织感染蔓延而来,但主要表现为球结膜充血水肿,呈急性化脓性炎症表现^[26],对于角膜尚且透明的患者,需详细进行眼底检查,观察视网膜状态,若同时存在眼前节及视网膜的缺血性改变,尤其是出现视网膜动脉阻塞的征象^[27],均可辅助诊断。部分患者于眼科就诊时可能仅表现为眼球突出、复视,轻度眼球运动受限,视力及裂隙灯检查可能均未见明显异常,详细询问患者病史,可能发现其伴有同侧头疼、面部疼痛等症状,需提高警惕,应行鼻窦、眼眶及颅脑CT等影像学检查,并积极联系耳鼻喉科、神经内科医师等,展开多学科协作,及时诊断,争取有效治疗的宝贵时机,改善患者预后,提高其生存率。

参 考 文 献

- [1] 国红,蔡萧君,王维化,等.鼻脑型毛霉菌病临床与病理研究[J].中华内科杂志,2004,43(9):686-689.
- [2] Sahota R, Gambhir R, Anand S, et al. Rhinocerebral mucormycosis: report of a rare case[J]. Ethiop J Health Sci,2017,27(1):85-90.
- [3] Prabhu S, Alqahtani M, Al Shehaby M. A fatal case of rhinocerebral mucormycosis of the jaw after dental extractions and review of literature[J]. J Infect Public Health,2018,11(3):301-303.
- [4] Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases[J]. Clin Infect Dis,2005,41(5):634-653.
- [5] Corzo-Leon DE, Chora-Hernandez LD, Rodriguez-Zulueta AP, et al. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: Epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases[J]. Med Mycol,2018,56(1):29-43.
- [6] 李孟达,叶俊杰.鼻-眼-脑型毛霉菌病的研究现状[J].中华眼科杂志,2019,55(8):629-633.
- [7] Ak AK, Gupta V. Rhino-orbital cerebral Mucormycosis[M]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing,2021:1-10.
- [8] Jeong W, Keighley C, Wolfe R, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports[J]. Clin Microbiol Infect,2019,25(1):26-34.
- [9] Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of Mucormycosis[J]. J Fungi,2019,5(1):1-19.
- [10] Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and diagnosis of Mucormycosis: An Update[J]. J Fungi,2020,6(4):1-20.
- [11] Prakash H, Ghosh AK, Rudramurthy SM, et al. A prospective multicenter study on mucormycosis in India: Epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Med Mycol,2019,57(4):395-402.
- [12] Martínez-Herrera E, Frías-De-León MG, Julián-Castrejón A, et al. Rhino-orbital mucormycosis due to *Apophysomyces ossiformis* in a patient with diabetes mellitus: a case report[J]. BMC Infect Dis.2020,20(1):1-4.
- [13] Vaughan C, Bartolo A, Vallabh N, et al. A meta-analysis of survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis-has anything changed

- in the past 20 years?[J]. Clin Otolaryngol,2018,43(6):1454-1464.
- [14] Galletta K, Alafaci C, D'Alcontres FS, et al. Imaging features of perineural and perivascular spread in rapidly progressive rhino-orbital-cerebral mucormycosis: A case report and brief review of the literature[J]. Surg Neurol Int,2021,12(245):1-6.
- [15] Sreshta K, Dave TV, Varma DR, et al. Magnetic resonance imaging in rhino-orbital-cerebral mucormycosis[J]. Indian J Ophthalmol, 2021,69(7):1915-1927.
- [16] 张军昌, 许彪, 王永刚. 侵袭性肺部曲霉菌病生物标志物研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(6):543-546.
- [17] Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium[J]. Lancet Infect Dis,2019,19(12):e405-e421.
- [18] Safi M, Ang MJ, Patel P, et al. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis (ROCM) and associated cerebritis treated with adjuvant retrobulbar amphotericin B[J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2020:19100771.
- [19] Colon-Acevedo B, Kumar J, Richard MJ, et al. The role of adjunctive therapies in the management of invasive sino-orbital infection[J]. Ophthal Plast Reconstr Surg,2015,31(5):401-405.
- [20] Hirabayashi KE, Kalin-Hajdu E, Brodie FL, et al. Retrobulbar injection of amphotericin B for orbital mucormycosis[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg,2017,33(4):e94-e97.
- [21] 高陆, 彭志元, 冯永怀, 等. 泊沙康唑联合两性霉素B脂质体治疗鼻-眼-脑型毛霉菌病1例并文献复习[J]. 中国感染控制杂志,2021,7(20):663-667.
- [22] Dhiwakar M, Thakar A, Bahadur S. Improving outcomes in rhinocerebral mucormycosis--early diagnostic pointers and prognostic factors[J]. J Laryngol Otol,2003,117(11):861-865.
- [23] Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis[J]. Clin Infect Dis,2012,54(Suppl 1):S23-S34.
- [24] Lam SC, Yuen HKL. Management of bilateral rhino-orbital cerebral mucormycosis[J]. Hong Kong Med J,2019,25(5):408-409.
- [25] Chander J, Kaur M, Singla N, et al. Mucormycosis: battle with the deadly enemy over a five-year period in India[J]. J Fungi,2018,4(2):1-9.
- [26] 李炜, 段英, 庄立伟, 等. 慢性肝病合并内源性眼内炎五例并文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2021,15(2):138-143.
- [27] Bawankar P, Lahane S, Pathak P, et al. Central retinal artery occlusion as the presenting manifestation of invasive rhino-orbital-cerebral mucormycosis[J]. Taiwan J Ophthalmol,2020,10(1):62-65.

(收稿日期: 2021-06-16)

(本文编辑: 孙荣华)

王楠, 张怡, 安明. 侵袭性鼻-眼-脑型毛霉菌病一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2022,16(2):137-142.