

活动性眼弓形虫病临床特征及预后分析

缪红利^{1,2}, 张妍春¹, 郝琳娜¹, 唐乐¹, 何英楠¹

1. 西安市人民医院(西安市第四医院/西北大学附属人民医院/陕西省眼科医院) 眼科/西安市眼底病研究所, 陕西 西安 710004

2. 陕西中医药大学第一临床医学院 中医系, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 回顾性分析活动性眼弓形虫病的临床特征及其治疗预后。 **方法** 收集经眼内液及血清学检测被确诊为眼弓形虫病的患者的临床资料进行回顾性分析。 **结果** 12 例(13 眼)中男 2 例(3 眼)、女 10 例(10 眼), 首诊年龄 17~73(37.4±16.7)岁。随访 6~32 个月, 中位数 8 个月。首诊时伴眼前节炎症 12 眼(92.3%), 其中 3 眼(23.1%)伴虹膜后粘连; 4 眼(30.8%)继发高眼压; 所有患者的玻璃体均有不同程度炎性混浊, 其中 3 眼(23.1%)玻璃体重度混浊, 导致眼底几乎完全窥不见。眼底表现具有多样性, 10 眼(76.9%)可见脉络膜视网膜坏死性病灶, 其中 3 眼(23.1%)坏死病灶累及黄斑区, 病灶位于黄斑外伴发黄斑水肿 2 眼; 5 眼(38.5%)视盘水肿, 其中 2 眼视盘旁黄白色病灶约 1/2PD; 活动性病灶旁有色素性视网膜脉络膜瘢痕者 6 眼(46.2%)。8 眼(61.5%)首次就诊后进行眼内液寄生虫检测确诊; 其余 4 例(5 眼, 38.5%)首诊漏诊, 其中 2 例(2 眼)为视神经水肿显著伴视盘旁局部病灶者, 1 例(1 眼)坏死病灶范围较大, 几乎累及整个鼻上象限, 1 例(2 眼)玻璃体重度浑浊无法窥及眼底, 这 4 例患者自初诊至采集眼内液检测确诊间隔时间分别为 0.87、7.77、0.45 及 1 个月。确诊后的患者均接受了全身及局部抗生素和糖皮质激素的综合治疗, 其中 3 例患者接受了玻璃体切除手术。随访期间, 1 例患者病情持续恶化, 另 1 例在治疗后稳定 2 年病情复发并加重。其余 11 眼经治疗后病情好转并保持稳定, 末次就诊时 logMAR BCVA 较初诊时有所改善。其中继发黄斑前膜 2 眼, 继发玻璃体黄斑牵拉 1 眼。 **结论** 弓形虫眼病临床表现及病变类型复杂多样, 视网膜脉络膜坏死性炎症病灶位置及范围差异较大, 其中视盘旁小病灶因视盘高度水肿容易被临床忽视, 坏死病灶范围广泛者也具有迷惑性; 此外, 炎症累及玻璃体、视神经及黄斑。患者预后与病灶严重程度密切相关。临床需结合患者病史、症状、影像学、实验室检查, 对于可疑患者应及时进行眼内液及血清弓形虫抗体或 DNA 检测, 以期及时确诊及治疗, 改善预后。

关键词: 眼弓形虫病; 临床特征; 葡萄膜炎; 眼内液检测; 预后

中图分类号: R773.9

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2026)01-0082-08

引用格式: 缪红利, 张妍春, 郝琳娜, 等. 活动性眼弓形虫病临床特征及预后分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2026, 40(1): 82-89. MIAO Hongli, ZHANG Yanchun, HAO Linna, et al. Clinical features and prognostic analysis of active ocular toxoplasmosis [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(1): 82-89.

Clinical features and prognostic analysis of active ocular toxoplasmosis

MIAO Hongli^{1,2}, ZHANG Yanchun¹, HAO Linna¹, TANG Le¹, HE Yingnan¹

1. Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital/Affiliated People's Hospital of Northwest University/Shaanxi Eye Hospital), Department of Ophthalmology/ Xi'an Ocular Fundus Disease Research Institute, Xi'an 710004, Shaanxi, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, First Clinical Medical College, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi, China

Abstract: Objective To retrospectively analyze the clinical characteristics and treatment outcomes of active ocular toxoplasmosis.

Methods Clinical data were retrospectively analyzed from patients diagnosed with ocular toxoplasmosis. The diagnosis was confirmed through intraocular fluid and serological testing. **Results** The study included 12 cases (13 eyes), comprising 2 males (3 eyes) and 10 females (10 eyes). The age at initial diagnosis ranged from 17 to 73, with a mean of 37.4±16.7 years. The follow-up period ranged from 6 to 32 months, with a median duration of 8 months. At the initial visit, 12 eyes (92.3%) showed anterior segment inflammation, including 3 eyes (23.1%) with posterior synechiae. 4 eyes (30.8%) developed secondary ocular

收稿日期: 2024-12-16

基金课题: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-162); 西安市人民医院(西安市第四医院)科研孵化基金项目(LH-18); 国际糖尿病交流与专项基金(Z-2017-26-2302); 陕西省科技厅一般项目(2022SF-409)

通信作者: 张妍春. E-mail: zhangyanchun1239@126.com

hypertension. All patients exhibited varying degrees of vitreous inflammatory haze, with 3 eyes (23.1%) showing severe vitreous opacity that nearly completely obscured the fundus view. Fundus manifestations were diverse. 10 eyes (76.9%) displayed necrotizing chorioretinal lesions, including 3 eyes (23.1%) with macular involvement. 2 eyes exhibited macular edema alongside extramacular lesions. 5 eyes (38.5%) had optic disc edema, among which 2 eyes showed yellowish-white peripapillary lesions approximately half a disc diameter in size. 6 eyes (46.2%) presented with pigmented chorioretinal scars adjacent to active lesions. Diagnosis was confirmed by intraocular fluid testing in 8 eyes (61.5%) during their first visit. However, 4 cases (5 eyes, 38.5%) were initially missed. Among them, 2 cases (2 eyes) showed significant optic nerve edema with peripapillary lesions; 1 case (1 eye) had a large necrotizing lesion involving nearly the entire superonasal quadrant; and 1 case (2 eyes) had severe vitreous opacity that prevented fundus examination. The intervals from initial visit to confirmatory intraocular fluid testing for these 4 cases were 0.87, 7.77, 0.45, and 1.0 months, respectively. All diagnosed patients received systemic and topical antibiotic, as well as corticosteroid therapy, with 3 cases undergoing vitrectomy. During follow-up, 1 patient experienced continuous deterioration, and another had recurrence with worsening after 2 years of stability. The remaining 11 eyes showed improvement and remained stable, with better log MAR BCVA at the last visit compared to initial presentation. Two eyes developed epiretinal membranes, and 1 eye developed vitreomacular traction.

Conclusion Ocular toxoplasmosis presents complex and varied clinical manifestations. Necrotizing chorioretinal inflammatory lesions differ greatly in location and size. Specifically, small peripapillary lesions may be overlooked because of severe optic disc edema, while extensive necrotic lesions might cause diagnostic confusion. Moreover, inflammation frequently affects the vitreous, optic nerve, and macula. Patient prognosis largely depends on lesion severity. Clinical diagnosis should comprehensively consider patient history, symptoms, imaging, and laboratory tests. In suspected cases, timely testing of intraocular fluid and serum for Toxoplasma antibodies or DNA is essential. This approach facilitates early diagnosis and treatment, thereby improving patient outcomes.

Key words: Ocular toxoplasmosis; Clinical signs; Uveitis; Intraocular fluid testing; Prognosis

刚地弓形虫几乎可在包括人类在内的所有温血脊椎动物中发生细胞内感染,在全球具有广泛分布性。据估计,全世界高达 1/3 人群可能有慢性感染,但其中 80% 没有临床症状^[1]。弓形虫感染可能侵犯眼部导致眼弓形虫病,据估计,眼弓形虫病(ocular toxoplasmosis, OT)的发病率在一般人群中为 2%(95% 置信区间 2%~3%),而在葡萄膜炎患者中的发病率则为 9%(95% 置信区间 8%~10%)^[2],是全球后部感染性葡萄膜炎最常见的病因之一^[3-4],其临床表现和危害程度会因病变部位以及宿主免疫能力的差异而有所不同。既往认为成人眼弓形虫病是先天感染复发,近年来,随着生物学和临床数据的不断积累,已证实绝大多数眼部弓形虫病是后天感染所致^[5-6],这两种感染途径都有可能导导致严重的眼部症状甚至失明。该病典型的活动期临床表现是复发性后葡萄膜炎,以单眼在色素性视网膜脉络膜瘢痕病灶附近发生坏死性视网膜脉络膜炎为特征,并常伴有视网膜血管炎和玻璃体炎。尽管在大多数情况下,经验丰富的眼科医师仅凭该特征性表现就能够进行临床诊断,然而值得注意的是,眼弓形虫病例临床表现多样,且可能存在多种变异,诊断难度增加,有时可能导致治疗延误,进而引发严重后果^[7]。因此分析诊断困难的活动性眼弓形虫病的临床特征,特别是被首诊漏诊误诊病例,对其

诊疗预后进行分析,对提高临床认识、改善患者预后具有重要的意义。本研究回顾性分析一组经眼内液检测确诊为眼弓形虫患者的临床资料,分析其临床表现、影像学特征、诊断预后等资料,旨在提高临床医生对该病的诊疗能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究分析 2016—2023 年就诊于西安市人民医院(西安市第四医院)眼科经眼内液及血清学检测明确诊断的眼弓形虫病患者 12 例(13 只眼)资料进行研究。本研究经西安市人民医院(西安市第四医院)科技伦理委员会批准(KHLL-Z-K2024054)。

纳入标准:①局灶性活动性肉芽肿性视网膜脉络膜炎,伴或不伴萎缩性或色素性瘢痕病灶,可伴有视网膜血管炎、视神经视网膜炎等;②玻璃体液或房水中弓形虫 IgG 阳性伴 Goldmann-Witmer 系数(GWC) ≥ 2 ^[8]。

排除标准:①未进行眼内液检测者;②排除眼部其他先天性疾病及其他病理性葡萄膜炎。

1.2 方法

分析所有患者年龄、性别、居住地、主诉、既往疾病史、就诊过程、初诊及随访时最佳矫正视力(best

corrected visual acuity, BCVA)、眼压 (intraocular pressure, IOP)、裂隙灯显微镜、前置镜眼底检查、眼 B 超、眼底彩照、视网膜血管荧光造影 (fundus fluorescein angiography, FFA)、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 及实验室检查、胸部 CT 平扫等检查结果。视力检查采用国际标准视力表执行,并将检查结果换算为对数视力表值 (logarithm of the minimum angle of resolution, logMAR) 进行统计。同时行眼内液病原学检测、血清抗弓形虫抗体、血常规、红细胞沉降率、C 反应蛋白、梅毒、结核、人类免疫缺陷病毒抗体等检测。随访半年以上,观察临床诊断是否有修正。将玻璃体混浊分为轻度、中度、重度。轻度,玻璃体存在点状混浊,不影响或轻微影响眼底细节观察;中度,玻璃体混浊明显,影响视盘和后极部视网膜观察;重度,玻璃体混浊严重,视盘不可见^[9]。脉络膜视网膜坏死病灶依据位置(后极部视网膜及周边视网膜)、数量(单灶及多灶)与是否为广泛病灶(超过 10 个视盘直径)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以 $n(\%)$ 表示。治疗前后视力比较行配对 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

12 例患者其中男 2 例、女 10 例;单眼患病 11 例、双眼患病 1 例;17~73 (37.4±16.7) 岁。其他资料,见表 1。

1 例患者既往有“肺结核病史”已治愈,2 例高血压病史口服降压药控制,1 例高度近视史,所有患者排除梅毒、艾滋病等其他感染性疾病。出现症状至我院初诊时间 5 天~14.3 个月,中位数为 0.3 月。随访时间为 6~32 个月,中位数为 8 个月。有明确猫狗羊密切接触史者 4 例,占 33.3% (4/12)。主诉因“眼前黑影飘动”就诊者 1 例,占 8.3% (1/12),因“视力下降”就诊者 11 例,占 91.7% (11/12)。其中 1 例发病初期除左眼视力下降外伴有左侧下颌疼痛、左侧面部肿胀、发热史,曾于当地医院静脉使用药物(具体不详)5 d 后全身症状缓解。其余患者自

发病来无全身其他伴随症状。

2.2 眼部表现

13 眼中,在我院初诊时 BCVA 0.05~0.5,其中 <0.1、0.1~0.3、>0.3 眼分别为 1、9、3 只眼,logMAR BCVA 平均 (0.7±0.3);眼压 7.4~31.9 mmHg, (18.3±5.9) mmHg,4 眼继发高血压;12 眼 (12/13, 92.3%) 出现不同程度眼前节炎症,其中 3 眼 (3/13, 23.1%) 伴虹膜广泛后粘连。

表 1 患者初诊一般情况及临床体征
Table 1 Patient demographics and clinical signs at initial presentation

观察指标	数值
性别	
男	3
女	10
年龄/岁	37.4±16.7
眼别 (OD:OS)	5:8
最佳矫正视力	
>0.3	3
0.1~0.3	9
<0.1	1
眼压	
<10 mmHg	1
10~21 mmHg	8
>21 mmHg	4
前节炎症/n(%)	12(92.3)
虹膜后粘连/n(%)	3(23.1)
玻璃体混浊程度	
轻	4
中	6
重	3

所有眼玻璃体均有不同程度炎性浑浊,轻度 4 眼 (4/13, 30.8%), 中度 6 眼 (6/13, 46.2%), 重度 3 眼 (3/13, 23.1%)。可见眼底的 10 眼 (10/13, 76.9%) 均能观察到坏死性脉络膜视网膜炎性病灶,但病灶位置及范围差异较大。7 眼视网膜炎病灶累及黄斑为中心的 45 度后极部眼底,病灶范围 1/2~5PD, 其中 3 眼坏死病灶累及黄斑区(中心凹旁 1PD 半径范围);5 眼有视盘水肿,其中 2 眼视神经水肿表现突出伴视盘旁约 1/2 视盘直径黄白色隆起灶。病灶位于后极部 45 度范围外的 3 眼,其范围从 5PD 至接近 1 个象限,其中 1 眼伴有视盘高度水肿;其中 7 眼为单一坏死样病灶,3 眼为多个坏死样病灶;6 眼活动性病灶旁呈现出色素性视网膜脉络膜瘢痕的典型表现。2 眼可见 Kyrleis 小动脉炎,1 眼发生牵拉性视网膜脱离,见表 2。

表 2 初诊眼底病变的表现
 Table 2 Manifestations of fundus lesions at initial presentation

眼底表现 (n = 13)	n (%)
可见坏死性脉络膜视网膜炎性病灶眼	10 (76.9)
病灶范围	
1~3 PD	4 (30.8)
3~10 PD	4 (30.8)
>10 PD	2 (15.4)
病灶位置	
45 度后极部(黄斑区:中心凹旁 1PD 半径范围内)	3 (23.1)
45 度后极部(黄斑区外:中心凹旁 1PD 半径范围外)	4 (30.8)
周边	3 (23.1)
病灶区域数量	
1	7 (53.8)
>1	3 (23.1)
伴脉络膜视网膜瘢痕	6 (46.2)
视盘水肿	5 (38.5)
牵拉性视网膜脱离	1 (7.7)
FFA 检查视盘及血管表现视盘荧光素渗漏及染色	10 (76.9)
视网膜血管炎	12 (92.3)
静脉血管炎	12 (92.3)
动脉血管炎	2 (15.4)
OCT 黄斑成像	12 (92.3)
黄斑水肿	10 (76.9)

2.3 影像学检查

所有患者均行 FFA 检查,活动性脉络膜视网膜炎病灶早期荧光遮蔽,晚期表现为病灶边缘荧光着染或渗漏,病灶中央遮蔽或不同程度的荧光着染。陈旧病灶早期荧光遮蔽,晚期病灶边缘不同程度荧光着染;12 眼 FFA 表现为不同程度的视网膜血管渗漏及晚期着染。5 眼视盘血管荧光素渗漏显著,其中 2 眼视盘旁病灶早期遮蔽荧光,晚期则呈现强烈渗漏(视盘高度水肿,其视盘鼻上黄白色局灶性视网膜脉络膜炎性病灶隆起约 1/2PD,视盘表面及视盘旁血管扩张迂曲;B 超显示玻璃体混浊明显,视盘隆起,球后视神经增粗;OCT 显示黄斑区视网膜层间结构稍紊乱,视盘周视网膜高度水肿伴视网膜下液,视盘鼻侧视网膜脉络膜炎性病灶区域视网膜全层水肿,层间结构消失;FFA 显示造影早期视盘边界不清,鼻侧视网膜脉络膜炎性病灶遮蔽荧光伴局部小血管扩张渗漏,造影晚期视盘及鼻侧病灶荧光素强渗漏)。见图 1。

另有 5 眼在视盘造影晚期出现荧光素着染现象。所有眼均行黄斑 OCT 检查,1 眼 OCT 无法成像,10 眼黄斑区伴有不同程度水肿,其中活动性或陈旧性瘢痕病灶累及黄斑区 3 眼,黄斑全层水肿 7 眼,内层水肿 3 眼,黄斑前高反射物沉积 2 眼;活动

性病灶区域的断层扫描揭示了视网膜的异常变化,包括病灶区域高反射,部分或全层视网膜增厚、反射增强,甚至层间结构消失。在陈旧性瘢痕病灶区域,视网膜结构可能出现萎缩或外层结构的破坏,并可能伴有视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 的隆起。眼底临床及影像检查特征,见表 2。

2.4 血清学及眼内液检查

所有患者均接受血清及眼内液 (10 例房水、2 例玻璃体) 弓形虫 IgG 抗体检测后确诊,其中 8 眼 (占总眼数的 61.5%) 在本院初诊时即被疑诊并检测寄生虫抗体,其余 5 眼 (占 38.5%) 被初诊医生漏诊者,初诊时主要眼底表现为:2 眼视神经高度水肿掩盖视盘旁局部坏死灶,1 眼鼻上广泛黄白色坏死伴血管节段性白鞘和视盘水肿,2 眼玻璃体重度浑浊眼底窥不清,这 5 眼从初诊到确诊的时间从 0.45~7.77 个月。所有患者从出现症状到实验室确诊的时间跨度较大,在 12 天~14 个月之间,确诊中位时间为 1.07 个月。而自初诊至采集眼内液检测确诊间隔时间 5 天~7.77 个月,其中 <2 周者 9 例,2 周~1 月者 2 例,>7 月者 1 例,中位数 0.33 个月。

所有患者血清及眼内液弓形虫 IgG 抗体滴度均显著升高,为偏态分布,血清及眼内液 IgG 抗体滴度及 Goldmann-Witmer 系数检测结果,见表 3。血清滴度在

43.74~219.00 IU/mL 之间,中位数 76.81 IU/mL;眼内液滴度 4.32~52 489.87 IU/mL,中位数 38.17 IU/mL。计算 Goldmann-Witmer 系数(GWC),其中 1 例为 2.94,其余均>4(4.61~16 812.21)。其中共有 4 例患者房

水同时接受宏基因检测(2 例)或基因芯片检测(2 例),结果均显示弓形虫感染。接受的弓形虫 DNA 检测的 8 例均为阴性。

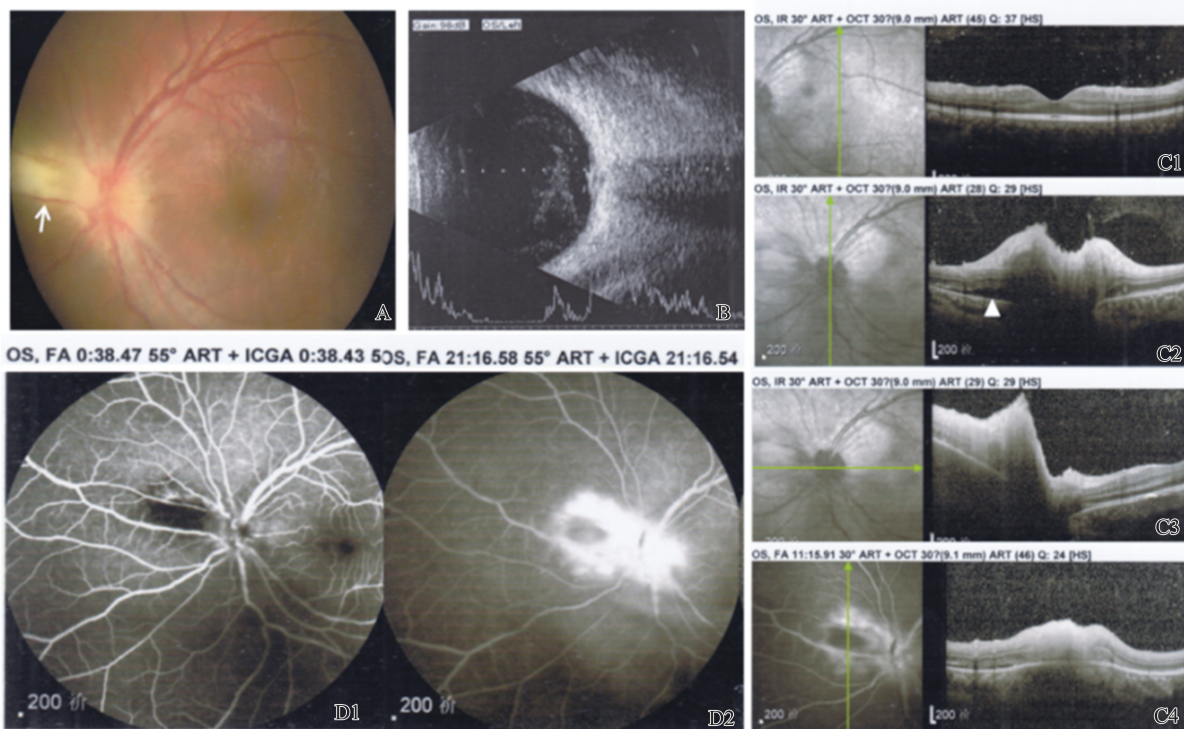


图 1 被首诊误诊为视盘血管炎患者的影像资料

A: 后极部眼底彩照,白色箭头所指为脉络膜视网膜炎病灶; B: 眼部 B 超显示玻璃体混浊及视盘隆起; C1~C4: 视盘及黄斑 OCT 扫描结果; D1~D2: FFA 早期及晚期表现

Figure 1 Imaging findings of a patient misdiagnosed with optic disc vasculitis at initial presentation

A: Color fundus photography of the posterior pole, The white arrow indicates the chorioretinitis lesion; B: Ocular B-scan ultrasound demonstrating vitreous opacity and elevated optic disc; C1~C4: OCT scans of the optic disc and macula; D1~D2: FFA findings in the early and late phases

表 3 血清及眼内液弓形虫及总 IgG 抗体滴度及 Goldmann-Witmer 系数检测结果

Table 3 Results of toxoplasma gondii and total igG antibody titers in serum and intraocular fluid, with Goldmann-Witmer coefficient 单位: IU/mL

项目	区间	M(P ₂₅ , P ₇₅)
血清(n=12)		
弓形虫 IgG 滴度	43.74~219	76.81 (52.96, 120.84)
总 IgG 滴度	2 752.5~112 245	18 675 (7 781.25, 29 546.25)
房水/玻璃体(n=10/2)		
弓形虫 IgG 滴度	4.32~52 489.87	38.17 (11.79, 105.84)
总 IgG 滴度	13.5~65 357.3	587 (188.95, 1 141.5)
Goldmann-Witmer 系数	2.94~16 812.21	14.79 (8.60, 25.87)

2.5 治疗及转归

所有患者确诊后均全身及局部应用抗生素和糖皮质激素治疗,发生眼压升高 4 眼经降眼压药物治疗后,眼压均正常。3 眼(3/13, 23.08%)因重度玻璃体混浊并发视网膜脱离接受玻璃体切割术,11 眼(11/13, 84.62%)经治疗病情稳定并好转。接受玻璃体切除手术的 3 例中,1 例在我院首诊即确诊,在病程进展到半个月时,患者接受了玻璃体切除手术,

并经过 32 个月的随访,病情得到了好转并保持稳定;其余 2 例均为在我院首诊漏诊病例,后于术中收集玻璃体液送检后确诊眼弓形虫病。1 例于发病后 1.5 月接受手术并确诊,术后早期症状明显缓解,但患者在口服药物 2 个月后,因胃部不适而自行停药,且未能按时复诊。停药两年后,症状再次复发,视力下降至仅有光感,检查见视网膜全脱离呈漏斗状,患者放弃治疗;1 眼初诊视盘水肿伴视盘旁局灶性炎

症,被误诊为视神经血管炎,发病 7 月后发生广泛视网膜坏死伴视网膜脱离接受手术,术后玻璃体视网膜增殖伴虹膜红变,末次随访视力为光感;11 例病情稳定末次随访 BCVA 0.1~0.3 者 3 眼,>0.3 者 8 眼,logMAR BCVA 平均 0.3 ± 0.3 ,较基线明显好转 ($P < 0.001$)。其中 2 眼继发黄斑前膜 (2/13, 15.4%),1 眼继发玻璃体黄斑牵拉 (1/13,7.7%)。

3 讨论

3.1 发病机制及病理特征

刚地弓形虫繁殖迅速,能逃避宿主免疫系统,休眠状态下可存活数年,广泛寄生于多种宿主的有核细胞,构成严重的人畜共患威胁,猫科动物是其终末宿主,人或其他动物为中间宿主。弓形虫在中间宿主体内有速殖子(滋养体)、缓殖子(包囊)2 种形态,理解这两种存在形式对认识眼弓形虫病的临床表现非常重要。其中速殖子经血液快速传播,复制能力强,可致局部组织坏死并触发免疫反应,使疾病进入活动性感染阶段,弓形虫能够定位到人的视网膜神经及色素上皮,其中视网膜 Müller 神经胶质细胞是其首选的初始宿主细胞。受感染的细胞会产生强烈的免疫反应^[10],导致活动期的组织学变化,表现为视网膜组织凝固性坏死,局部视网膜、脉络膜、玻璃体发生肉芽肿性炎症以及虹膜及小梁网的广泛炎症。视网膜色素上皮细胞感染后引发邻近细胞增殖,发生特征性色素增生性弓形虫视网膜病变。当其在组织中形成囊肿并被与宿主的免疫系统隔离后,弓形虫进入包囊形态并在宿主体内持续潜伏^[11],在人类这种囊肿最常见的部位是包括视网膜组织在内的中枢神经系统。在免疫功能良好的患者中,眼底活动性病变更可在 2~4 个月内逐渐自动愈合,留下一个自病灶周围向中央发展的萎缩区域,逐渐形成色素增生瘢痕。需要注意的是,该病在原发感染后的任何时间都可能由于视网膜内囊肿破裂、速殖子从常驻包囊中被主动释放而导致疾病再次激活^[12],因此眼弓形虫病的一个重要特征是具有复发性,表现为在旧瘢痕病灶附近出现新的活动性视网膜脉络膜炎,随着每一次复发,患眼的视力可能会受到一次打击。但是,眼后节瘢痕的缺失并不是近期获得性弓形虫感染的证据,也不能排除先天性弓形虫病的可能性^[13]。事实上尽管一些作者已经描述了先天性和后天性眼弓形虫病的临床表现,但两者之间并没有发现明确的临床鉴别特征。因此,在本病例研究中,我们没有评价患者是先天感染还是后天获得的。

3.2 临床表现与诊断难点分析

眼部弓形虫病的严重程度与宿主的免疫状态、寄生虫基因型和发育阶段、接种量、环境因素、病变的解剖位置等直接相关。当病变处于低活跃状态且局限于周边视网膜时,患者可能仅感受到轻微的视力模糊和眼前黑影飘动;然而一旦病变范围扩大或波及黄斑、视神经,患眼的视觉预后将极为不利。眼弓形虫病的典型表现以局灶性坏死性视网膜炎伴玻璃体炎为主,这类病变多表现为视网膜黄白色渗出病灶,常累及后极部并伴有被称为“卫星灶”视网膜脉络膜瘢痕^[14-16],病变附近甚至较远区域伴有视网膜血管炎^[17],其中静脉周围炎比动脉炎更常见,在某些病例中也可以观察到一种罕见的 Kyrieleis 小动脉炎,表现为节段型血管内结节状白斑^[18-19]。在本组病例中,有典型的局灶病变伴色素沉着的 6 例患者首诊均被确诊并获得及时诊治,预后较好。本组病例的荧光素视网膜血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)结果显示,有 12 眼发生了视网膜血管炎,其中 2 眼还伴有小 kyrieleis 动脉炎。值得注意的是,韩国的研究显示 54.4% 的眼弓形虫病例存在多样化的眼部改变^[15],包括全葡萄膜炎、视神经水肿、多灶性视网膜损伤或弥漫性视网膜坏死等形式^[15,20-21]。玻璃体炎程度差别较大,严重的玻璃体炎会阻碍眼底观察,从而对疾病的准确诊断造成困难。在免疫功能低下患者中,还可表现为双侧病变,且炎症反应可能更为剧烈^[20,22]。本组病例中 1 例(2 眼)因玻璃体混浊导致眼底不可见而被首诊漏诊,1 例暴发广泛的视网膜脉络膜坏死性炎症被首诊误诊为急性视网膜坏死,2 例(2 眼)以视神经水肿为突出表现,被首诊误诊为视神经炎或视网膜血管炎,说明临床对眼弓形虫的非典型表现认识严重不足。

3.3 眼弓形虫病的实验室诊断

临床其他病因所致的葡萄膜炎,如弓蛔虫病、多灶性脉络膜炎、点状内层脉络膜病变、急性后极部多灶性鳞状色素上皮病变、组织胞浆菌病、急性视网膜坏死综合征、结核病、结节病、梅毒、眼内炎和眼内淋巴瘤等可能表现出类似弓形虫视网膜脉络膜炎的一些临床特征^[23],可能需要进行进一步的实验室检测,以排除其他病原体^[24],尤其对于非典型及爆发性表现者进行实验室检测就显得非常重要。

弓形虫病的实验室诊断涉及几种直接和间接检测方法。因为弓形虫 IgG 抗体在感染后的 1~2 周内形成,通常会持续到个体的一生,因此血清学检测可能是最有用的排除方法^[25],但阳性结果对急性眼

感染没有特异性。最适合确诊眼部弓形虫感染的标本是房水和玻璃体^[26],PCR 检测弓形虫核酸阳性者可以确诊,但该检测阳性率较低,据报道,在免疫力正常的弓形虫病患者中其阳性率仅有 30%~40%^[27],而本组接受的弓形虫 DNA 检测的 8 例均为阴性,似乎比文献报道的更低。通过 ELISA 方法检测眼内液和血清中的弓形虫 IgG 与总 IgG 比值,所得 GWC 值被视为临床确诊眼弓形虫病的实验室“金标准”^[28]。GWC 在 2 以下可排除眼弓形虫病的可能,GWC 在 2~4 之间为可疑眼弓形虫病,GWC 高于 4 则可确诊为眼弓形虫病^[8,29]。然而,因为样本量小,以及血-房水屏障破坏等原因,眼内弓形虫抗体检测敏感性和特异性估计为 63% 和 89%^[27],GWC 的敏感性估计为 50%^[8]。据文献报道,与 GWC 相比,对血清和配对房水进行 WB 分析,其敏感性相似而特异性更高(>95%)^[30]。此外,血清学方法,寄生虫的免疫组化鉴定,体外培养和动物接种,在血清和体液中检测寄生虫抗原,弓形虫皮肤试验和抗原特异性淋巴细胞转化,全血 IFN- γ 释放试验也有报道使用^[31]。

3.4 眼弓形虫病的治疗及预后

尽管眼部弓形虫病的治疗方案已有所发展,但治疗策略仍存在一定的争议。由于在免疫功能正常的患者该病具有自愈倾向,再加上常规治疗药物的副作用,因此部分专家倾向于对小型周围病变采取观察策略,而另一些专家则坚持对所有患者进行治疗,旨在减少复发和并发症的风险。大多数专家认为进行治疗的适应症包括:免疫功能良好的活动性炎症患者,特别是伴有视力下降、1 级以上玻璃体混浊,或脉络膜视网膜炎位于颞侧血管弓内及视盘附近;所有免疫功能低下或不典型表现的患者^[32]。需要特别关注的是,非典型临床表现、出现黄斑病变、在随访期间出现任何眼部并发症与最佳矫正视力低于 0.1 的不良预后显著相关^[33],同时眼弓形虫病的预后还取决于复发的频率^[17]。本组病例中有 1 例为爆发性广泛视网膜坏死,尽管通过手术及药物治疗病情好转,但 2 年后复发并快速进展致患者失明。据报道,在由弓形虫病引起的视网膜炎脉络膜炎活跃发作后,在 5 年的随访中,多达 79% 的患者可能出现复发,而两次复发之间的平均时间从 2 个月~25 年不等^[7],复发可发生在另一只眼,或在同一只眼陈旧疤痕病灶附近。眼部弓形虫病的治疗包括抗菌药物和糖皮质激素(外用和口服),包括经典联合方案和一系列替代联合治疗方案^[34]。研究发现,经典方案可以显著降低急性感染期或复发期视网膜病灶

的范围,但均未降低视网膜炎的持续时间,也不能影响疾病复发概率或消除处于潜伏阶段的寄生虫。同时要注意一些常用的药物可能会导致严重的不良反应^[35-36]。

本研究为单中心回顾性病例队列研究,仅纳入经眼内液检测确诊的活动性病例 12 例(13 只眼)。研究方法和病例数量的局限性影响了对疾病的深入理解和全面探讨,包括利用多模态影像学技术(如 OCT、OCTA、ICGA 等)比较眼弓形虫病典型和非典型病例的特征性表现,以及进一步与其他感染性葡萄膜炎进行鉴别,甚至对疾病治疗方案的进一步优化。为了更深入地分析,有必要开展多中心研究,以进一步扩大样本量,提升研究的全面性和准确性。

活动性弓形虫病性视网膜炎仍然在许多国家是患者失明的一个重要原因,对生活质量有巨大的影响。具备典型临床特征的患者更容易被及时诊断和必要治疗,改善预后。但临床上该病可能表现复杂多样,严重程度差距较大,甚至伴发严重威胁视力的并发症,临床需要对疾病病理进行充分理解,认识到炎症易累及玻璃体、视神经及黄斑等广泛眼内组织,应高度重视非典型表现和爆发活动性病例,尤其是视盘旁小病灶因视盘高度水肿容易被临床忽略,坏死病灶范围广泛及玻璃体严重混浊影响眼底观察者也具有较大的迷惑性;必要时积极进行血清尤其是眼内液寄生虫检测,并通过 Goldmann-Witmer 系数进行鉴别诊断。口服乙胺嘧啶、磺胺嘧啶(或甲氧苄啶-磺胺甲恶唑)和皮质类固醇是目前的主要治疗药物,但最佳治疗方案仍尚未确定,并且容易复发,需要更多的研究提高对该病的理解,帮助临床更有效的治疗。

参考文献:

- [1] Goh E J H, Putera I, La Distia Nora R, et al. Ocular toxoplasmosis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 31 (7): 1342-1361. doi: 10.1080/09273948.2022.2117705
- [2] Karami M, Gorgani-Firouzjaee T, Rostami-Mansour S, et al. Prevalence of ocular toxoplasmosis in the general population and uveitis patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2024, 32 (6): 1003-1016. doi: 10.1080/09273948.2023.2190801
- [3] Delair E, Latkany P, Noble AG, et al. Clinical manifestations of ocular toxoplasmosis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011, 19(2): 91-102. doi: 10.3109/09273948.2011.564068
- [4] Miyagaki M, Zong Y, Yang MM, et al. Ocular toxoplasmosis: advances in *Toxoplasma gondii* biology, clinical manifestations, diagnostics, and therapy [J]. *Pathogens*,

- 2024, 13(10): 898. doi: 10.3390/pathogens13100898
- [5] Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? [J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(2): 224-226. doi: 10.1136/bjo.84.2.224
- [6] Atmaca LS, Simsek T, Batioglu F. Clinical features and prognosis in ocular toxoplasmosis[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2004, 48(4): 386-391. doi: 10.1007/s10384-003-0069-0
- [7] Bosch-Driessen LEH, Berendschot TTJM, Ongkosuwito JV, et al. Ocular toxoplasmosis; clinical features and prognosis of 154 patients[J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(5): 869-878. doi: 10.1016/s0161-6420(02)00990-9
- [8] Ozgonul C, Besirli CG. Recent developments in the diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis[J]. *Ophthalmic Res*, 2017, 57(1): 1-12. doi: 10.1159/000449169
- [9] Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis[J]. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(5): 545-553. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.339
- [10] Smith JR, Ashander LM, Arruda SL, et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 81: 100882. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100882
- [11] Dubey JP. *Toxoplasmosis of animals and humans* [M]. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2009:1-118.
- [12] Pleyer U, Schlüter D, Mönz M. Ocular toxoplasmosis; recent aspects of pathophysiology and clinical implications[J]. *Ophthalmic Res*, 2014, 52(3): 116-123. doi: 10.1159/000363141
- [13] Vasconcelos-Santos DV, Dodds EM, Oréface F. Review for disease of the year: differential diagnosis of ocular toxoplasmosis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011, 19(3): 171-179. doi: 10.3109/09273948.2011.581407
- [14] Ben-Harari RR, Goodwin E, Casoy J. Adverse event profile of pyrimethamine-based therapy in toxoplasmosis: a systematic review[J]. *Drugs R D*, 2017, 17(4): 523-544. doi: 10.1007/s40268-017-0206-8
- [15] Ham DW, Jung BK, Shin JH, et al. Clinical characteristics of toxoplasmosis patients in Korea: a retrospective study using health insurance review and assessment service data and electronic medical records [J]. *Parasites Hosts Dis*, 2024, 62(4): 424-437. doi: 10.3347/PHD.24001
- [16] Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. part II: disease manifestations and management [J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137(1): 1-17.
- [17] Delair E, Latakany P, Noble AG, et al. Clinical manifestations of ocular toxoplasmosis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011, 19(2): 91-102. doi: 10.3109/09273948.2011.564068
- [18] Pichi F, Veronese C, Lembo A, et al. New appraisals of kyrieleis plaques; a multimodal imaging study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(3): 316-321. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-308246
- [19] Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches [J]. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(1): 295-321. doi: 10.1007/s10792-021-01994-9
- [20] Belk K, Connolly MP, Schlesinger L, et al. Patient and treatment pathways for toxoplasmosis in the United States: data analysis of the viziient health systems data from 2011 to 2017[J]. *Pathog Glob Health*, 2018, 112(8): 428-437. doi: 10.1080/20477724.2018.1552644
- [21] Fish RH, Hoskins JC, Kline LB. Toxoplasmosis neuroretinitis [J]. *Ophthalmology*, 1993, 100(8): 1177-1182. doi: 10.1016/S0161-6420(13)31511-5
- [22] Bokharai-Salim F, Esteghamati A, Khanaliha K, et al. Evaluation of a PCR assay for diagnosis of toxoplasmosis in serum and peripheral blood mononuclear cell among HIV/AIDS patients[J]. *J Parasit Dis*, 2020, 44(1): 159-165. doi: 10.1007/s12639-019-01176-6
- [23] Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, et al. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2014, 39: 77-106. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.12.005
- [24] 陶勇, 石燕红. 合理使用眼内液检测, 辅助眼底疾病的精准诊疗[J]. *中华眼底病杂志*, 2021, 37(7): 497-502. doi: 10.3760/cma.j.cn511434-20210315-00134
TAO Yong, SHI Yanhong. Proper use of examination of intraocular fluid to assist precise diagnosis and treatment of vitreoretinal diseases [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2021, 37(7): 497-502. doi: 10.3760/cma.j.cn511434-20210315-00134
- [25] Marcolino PT, Silva DA, Leser PG, et al. Molecular markers in acute and chronic phases of human toxoplasmosis: determination of immunoglobulin G avidity by Western blotting [J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2000, 7(3): 384-389. doi: 10.1128/CDLI.7.3.384-389.2000
- [26] Bourdin C, Busse A, Kouamou E, et al. PCR-based detection of *Toxoplasma gondii* DNA in blood and ocular samples for diagnosis of ocular toxoplasmosis [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(11): 3987-3991. doi: 10.1128/JCM.01793-14
- [27] Garweg JG, de Groot-Mijnes JDF, Montoya JG. Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011, 19(4): 255-261. doi: 10.3109/09273948.2011.595872
- [28] Mathis T, Beccat S, Sève P, et al. Comparison of immunoblotting (IgA and IgG) and the Goldmann-Witmer coefficient for diagnosis of ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients [J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(10): 1454-1458. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311528

- [12] Murthy SI, Sabhapandit S, Balamurugan S, et al. Scleritis: Differentiating infectious from non-infectious entities[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(9): 1818-1828. doi:10.4103/ijo.IJO_2032_20
- [13] Suhler EB, Lauer AK, Rosenbaum JT. Prevalence of serologic evidence of cat scratch disease in patients with neuroretinitis[J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(5): 871-876. doi:10.1016/s0161-6420(00)00002-6
- [14] Vermeirsch S, Testi I, Pavesio C. Choroidal involvement in non-infectious posterior scleritis[J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2021, 11(1): 41. doi:10.1186/s12348-021-00269-9
- [15] 陈海燕, 王平. 易误诊的后巩膜炎 1 例并文献复习[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2024, 38(4): 126-130. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.078
CHEN Haiyan, WANG Ping. A case of posterior scleritis which was easily misdiagnosed and literature review[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2024, 38(4): 126-130. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.078
- [16] 陈前, 李丽萍. 后巩膜炎的临床误诊分析[J]. *临床医学*, 2016, 36(2): 127-128
- [17] Alsarhani WK, Abu El-Asrar AM. Multimodal imaging of nodular posterior scleritis: case report and review of the literature[J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2020, 27(2): 134-138. doi:10.4103/meajo.MEAJO_115_20
- [18] 乔岗, 代艳, 郭海科, 等. 超声造影在诊断困难的视网膜脱离、脉络膜脱离及眼内肿块中的应用[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2016, 30(2): 91-93. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2015.420
QIAO Gang, DAI Yan, GUO Haikē, et al. The use of CEUS in the diagnosis of retinal/choroidal detachment and associated intraocular masses in patients with equivocal findings at conventional ultrasound[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2016, 30(2): 91-93. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2015.420
- [19] Robertson R, Ansari FA, Gafoor S, et al. Posterior scleritis: a case report and literature review of the management of the condition[J]. *Cureus*, 2024, 16(6): e61537. doi:10.7759/cureus.61537
- [20] Dutta Majumder P, Agrawal R, McCluskey P, et al. Current approach for the diagnosis and management of noninfective scleritis[J]. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2020, 10(2): 212-223. doi:10.1097/APO.0000000000000341
- [21] 傅博, 徐丽. 14 例后巩膜炎的临床特征分析[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2019, 26(3): 36-39. doi:10.3969/j.issn.1672-7185.2019.03.019
- (编辑:李纬)
-
- (上接第 89 页)
- [29] 中华医学会眼科学分会眼免疫学组. 中国葡萄膜炎诊疗中眼内液检测专家共识(2020 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(9): 657-661. Doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20200305-00141
- [30] Fawzy M, Mahmoud LA, El Gindy AE, et al. Value of estimating intraocular antibody production in diagnosis of typical and atypical lesions of ocular toxoplasmosis[J]. *J Egypt Soc Parasitol*, 1999, 29(3): 735-743.
- [31] Chapey E, Wallon M, Debize G, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by using a whole-blood gamma interferon release assay[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(1): 41-45. doi: 10.1128/JCM.01903-09
- [32] Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(1): 102-114. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01526-x
- [33] Arruda S, Vieira BR, Garcia DM, et al. Clinical manifestations and visual outcomes associated with ocular toxoplasmosis in a Brazilian population[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 3137. doi: 10.1038/s41598-021-82830-z
- [34] Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis[J]. *Semin Ophthalmol*, 2005, 20(3): 129-141. doi: 10.1080/08820530500231961
- [35] Kim SJ, Scott IU, Brown GC, et al. Interventions for Toxoplasma retinochoroiditis: a report by the American academy of ophthalmology[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(2): 371-378. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.061
- [36] Pradhan E, Bhandari S, Gilbert RE, et al. Antibiotics versus no treatment for Toxoplasma retinochoroiditis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(5): CD002218. doi: 10.1002/14651858.CD002218.pub2
- (编辑:李纬)