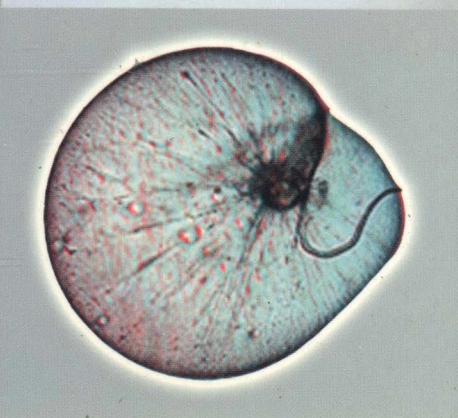
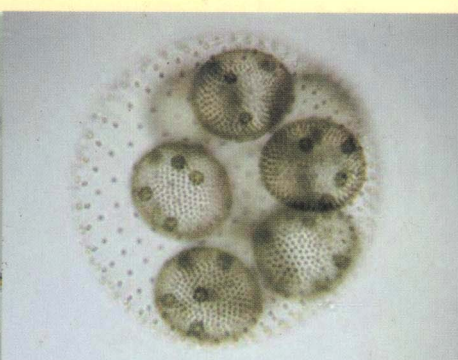


WEISHENGWUDEJIANBIEYUTUPU

微生物 的鉴别与图谱



中国医药科技电子出版社

微生物学实验技术(第2版)实验指导

微生物 的鉴别与图谱



中国轻工业出版社

微生物的鉴别与图谱

(第四卷)

主编： 徐仕国

中国医药科技电子出版社

四、暗色丝孢霉病

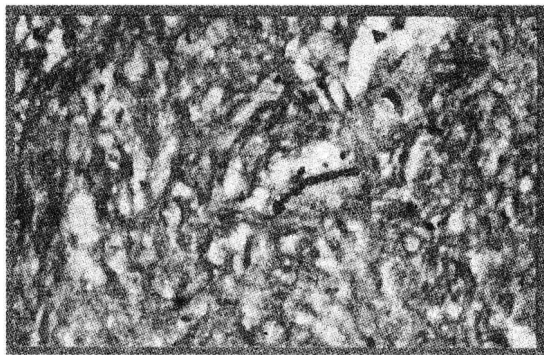
由一系列暗色真菌产生的形成肉芽肿、囊肿或脓肿的局部皮下组织感染均纳入暗色丝孢霉病。这些病例是罕见的,并且可能是由损伤过程中真菌的植入引起的,可见于温带和热带地区。该组疾病还包括由链格孢属引起皮肤组织肉芽肿的皮肤链格孢菌病。

临床特征

感染初始表现为柔软的结节,然后可形成大的囊肿,覆盖的表皮不增厚。临床鉴别诊断包括皮脂和贝克囊肿。

诊断

这类感染一般是在手术切除后诊断,此时组织病理学揭示了在炎性脓肿壁上有着色分隔菌丝的存在(图 150)。致病菌在体内形成的色素深浅不同,必须用一种特殊的卞塔纳-马森(FontanaMasson)染剂来证实真菌细胞中的色素。

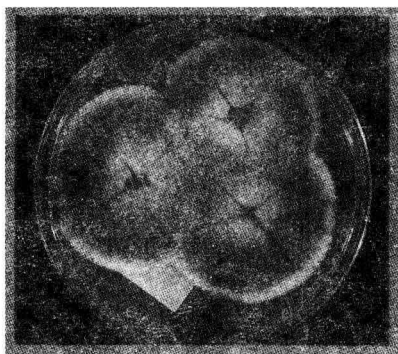


↑图 150 显示分隔菌丝(PAS)的暗色丝孢菌病的切片

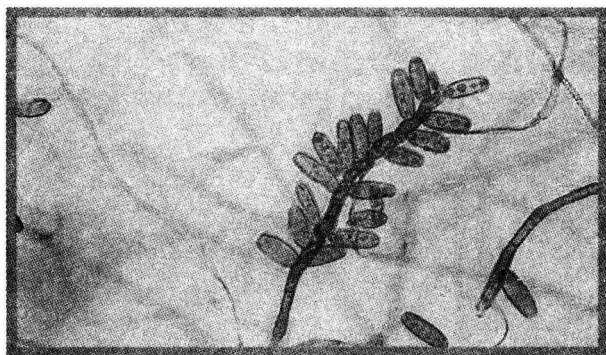
在不含放线菌酮的葡萄糖-蛋白胨琼脂上进行活检组织碎片的培养可产生暗色真菌。多数病原菌最佳的生长温度为 30℃。已知有越来越多的真菌可引起暗色丝孢菌病,其中有外瓶柄霉属和离蠕孢属(图 151 和图 152)。这些真菌将有待于专业实验室进行鉴定。

治疗

此病的常规治疗方法是切除并合用抗真菌药物,如伊曲康唑。



↑图 151 离蠕孢属的
暗色菌落



↑图 152 显示暗棕色壁的多细胞分生
孢子的离蠕孢属的镜检

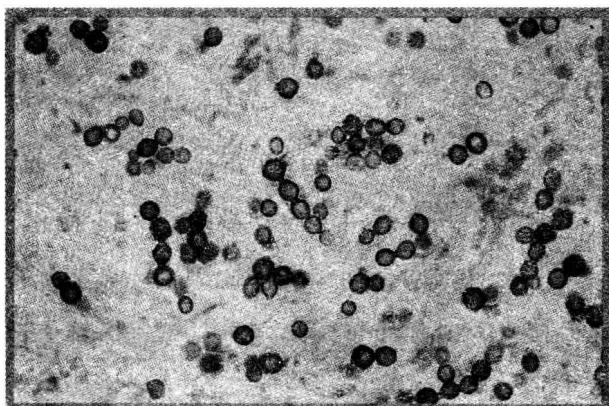
五、其他皮下组织感染

罗布真菌病

这是一种见于中美和南美的类似炎性疤痕疙瘩的罕见感染。病原菌以细胞链形式存在于组织内,细胞之间以狭窄的结节状结构连接(图 153)。在体内从未分离出过病原菌,其来源尚不清楚。治疗方法采用手术切除。

接合菌病

皮下组织接合菌病有两种形式。此病发现于非洲和拉丁美洲。由冠状耳霉属引起的感染侵犯面部中央和鼻子(图 154),而由蛙粪霉属引起的感染则常侵犯肢体、肩部(图 155)或骨盆区域。两者均表现出无疼痛但坚硬的肿块。活检可见致病菌有粗大而不分隔的菌丝片段,常被巨细胞和嗜酸性细胞包围(图 156)。



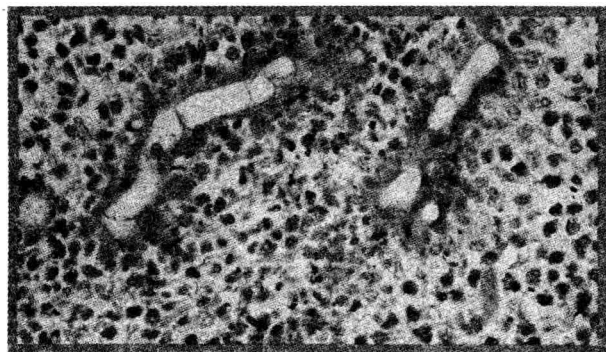
↑图 153 具有细胞链(GMS)的
罗伯真菌的切片



↑图 154 面部的皮下组织接合菌病



↑图 155 肩部的皮下组织接合菌病

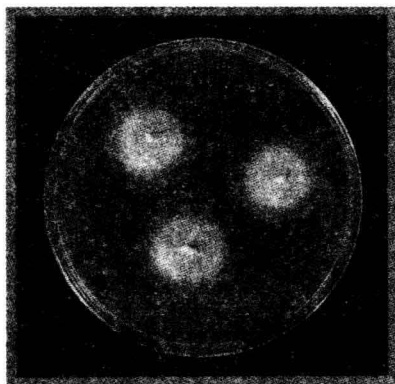


↑ 图 156 显示皮下组织接合菌病的切片，
宽菌丝被嗜酸性物质包围(H&E)

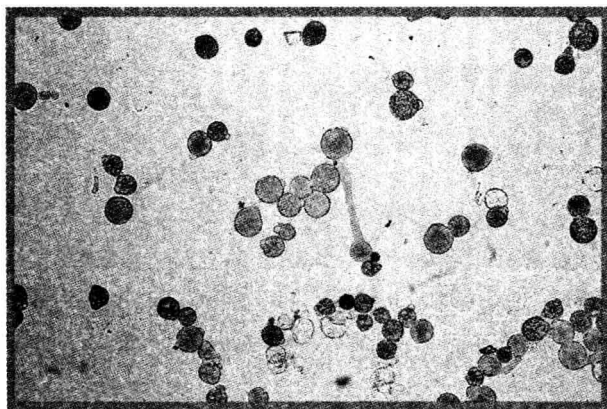
冠状耳霉和蛙粪霉的培养物在不含放线菌酮的培养基上生长(图 157 ~ 图 161)。

治疗

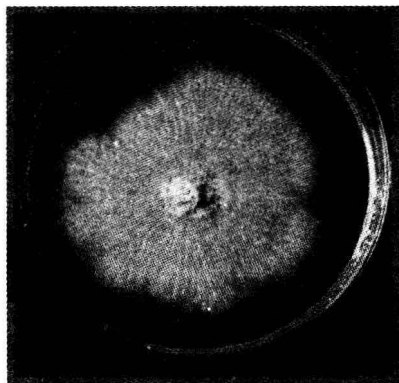
对这类疾病的治疗方法用碘化钾或伊曲康唑。



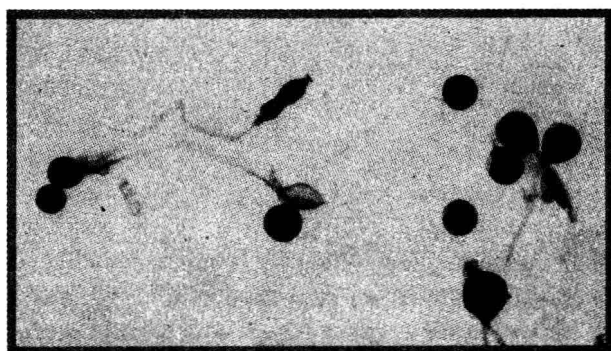
↑ 图 157 冠状耳霉的菌落



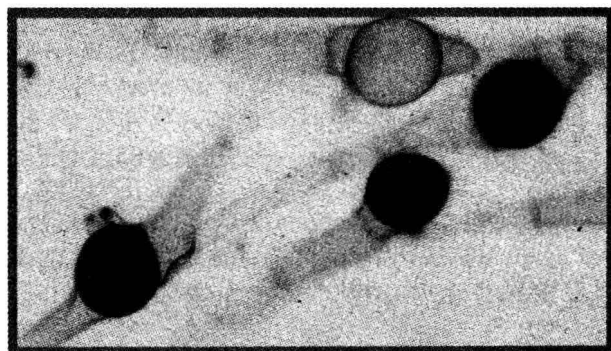
↑ 图 158 从分生孢子梗顶端自动排出的冠状耳霉的分生孢子



↑图 159 灰色至褐色、光滑、皱褶的蛙粪霉菌落



↑图 160 在孢子囊梗顶部形成的蛙粪霉的孢子囊,通过抛射机制将孢子囊自动排出



↑图 161 蛙粪霉菌丝融合后形成的球形、厚壁接合孢子

(王惠平 译)

第五章 系统性真菌病图谱

系统性真菌病是主要累及内部系统或器官,诸如肺脏或血液的感染。引起系统性病变主要有两组真菌:即原发呼吸道致病菌和系统性机会致病真菌。

地方性呼吸道致病菌包括:

- 荚膜组织胞浆菌变种(组织胞浆菌病)
- 非洲型组织胞浆菌变种(非洲组织胞浆菌病)
- 球孢子菌(球孢子菌病)
- 皮炎芽生菌(芽生菌病)
- 巴西副球孢子菌(副球孢子菌病)
- 马内菲青霉

每种真菌病都有一定的流行区域。

通常的感染途径是通过吸入,并且出现一种与这些感染有关的常见型疾病(图162)。临床表现的差异反映了与致病菌的接触(例如吸入了较大的感染剂量)以及个体的敏感性。有潜在免疫缺陷,如HIV(人类免疫缺陷病毒)感染的病人通常会发生广泛播散性疾病。

当处理上述这些疾病的致病性物质以及培养物时,应该利用适当的抑制条件,因为它们会给实验室人员带来危害。

系统性机会致病性真菌与地方流行性真菌的区别在于它们是分布于全世界的。它们可通过从肺至胃肠道的各种途径感染,而且只在有某些潜在诱因的情况下侵袭宿主。主要的致病原有:

- 念珠菌属(系统性念珠菌病),
- 曲霉菌属(曲霉病),
- 新型隐球菌(隐球菌病),
- 犁头霉属、根霉属、根毛霉属(接合菌病),
- 较少见的系统性真菌病,包括由镰刀菌属、毛孢子菌属以及由尖端赛多孢子菌引起的感染。

隐球菌病既具有地方流行的呼吸道传播的特点,又具有条件致病性真菌病的特点。在艾滋病患者中,新型隐球菌是最具流行性的系统性真菌病的致病原,在这类人群中其感染率可达3%~20%。

由呼吸道致病性真菌引起的常见疾病的模式

类型	主要感染部位	症状/体征
无症状的		
肺	无;	对抗原DTH 阳性
肺的		
急性	肺	咳嗽,发热,关节痛,皮疹
慢性	肺	单发/多发局限性肉芽肿。空腔 化或实变
播散性		
急性	广泛分布	发热,体重减轻,肝脾肿大
慢性	灶性受累,如 腔,皮肤	相应的体征,如阿狄森病,溃疡 肾上腺,口
原发皮肤的	皮肤	局限性肉芽肿及周围淋巴结肿大
DTH = 迟发型超敏反应		

↑ 图 162 由呼吸道致病真菌引起的常见疾病的模式

一、地方性呼吸道真菌病

组织胞浆菌病典型或小型的组织胞浆菌病尽管在欧洲不流行,但在世界许多地方都具有流行性。它主要分布于美国的中部和东部、中美洲和南美洲、非洲以及远东地区。临床感染出现在吸入荚膜型组织胞浆菌的分生孢子之后,这种真菌是一种双相真菌,见于被鸟粪或蝙蝠粪污染的土壤中。

临床特征

在流行地区出现无症状的感染。通过对健康个体进行的组织胞浆菌素皮肤试验的调查发现,在美国肯塔基州和田纳西州的部分地区超过 80% 的人群,拉丁美洲特立尼达的 60% 人群以及大多数非洲国家中 20% 以下的人群都出现阳性反应,这表明他们都被这种菌属感染过。

急性肺感染常出现在暴露于含有大量致病菌的场所后,如蝙蝠寄居的洞穴或鸡棚。症状包括咳嗽、发烧、胸痛、关节痛和多形性红斑。胸部 x 光片显示广泛的斑点状阴影,以后会出现微小的钙化。

慢性肺感染会出现无症状的结节和空洞。X 光片显示肺尖部阴影并伴有空洞。急性播散性组织胞浆菌病出现肝和(或)脾肿大、骨髓浸润以及紫癜。胸部 X 光片显示粟粒性的斑点状阴影。在艾滋病病人中的主要感染类型是这种急性播散型的,并同时伴有真菌血症和丘疹性生的皮损。

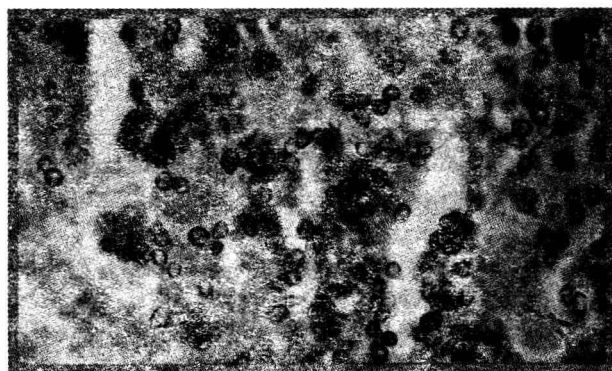
慢性播散性感染以口腔、喉部和肾上腺的溃疡或肉芽肿为特征。

实验室诊断

体液和活检组织中的病原体在显微镜下非常小,很难看见。特殊的真菌染色如吉姆萨染色或过碘磺酸-席夫染色(PAS)可用于血涂片或骨髓涂片,组织病理切片可见细胞内很小的($2\sim4\mu\text{m}$)卵圆至圆形酵母(图163)。

培养应在 26°C 以及 37°C 温度下有螺旋塞子的瓶子或试管中进行。在室温下真菌长成菌丝体相,在 37°C 时为酵母相,最佳的培养基应是脑、乙浸汁(BHI)琼脂。菌丝体相产生白色絮状菌落(图164),伴有较大的球形壁粗糙的大分生孢子(图165)。也可见较小的小分生孢子。对分离出的菌丝体的鉴定还需通过用BHI琼脂培养基在 37°C 下的次代培养发现由菌丝体相转变为酵母相来加以证实(图166)。也可用一种外抗原试验来鉴定。这是一种针对从真菌培养物中浸出并且与一种特异性抗体发生反应的特异性分泌的抗原进行免疫扩散测定。然而,这些技术正在被分子学方法所取代。

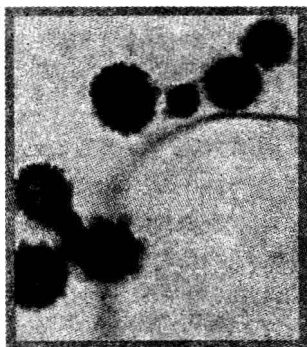
在血清学诊断上,由专科医生实施的补体结合试验(CFT)和免疫扩散试验(ID)是有用的。放射免疫测定法(RIA)特别对于艾滋病患者的抗原检测是十分有用的。



↑ 图163 显示小酵母细胞的组织
胞浆菌病的切片(吉姆萨染色)



↑ 图164 在 26°C 时荚膜型组织胞浆菌
的培养菌落



↑ 图 165 显示较大的壁粗糙大分生孢子的
荚膜型组织胞浆菌的镜检

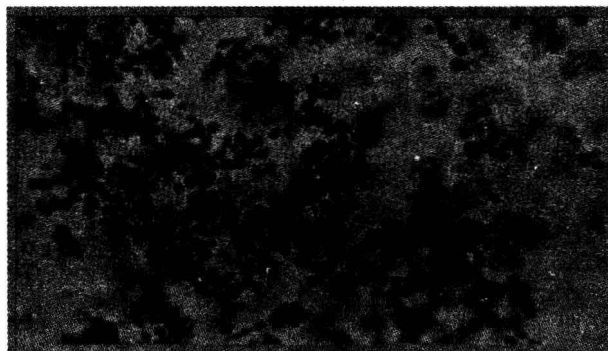
治疗

静脉内两性霉素 B 用于治疗重症真菌感染病人。或者可使用伊曲康唑,而且伊曲康唑也可作为病情缓解后的维持性治疗药物。

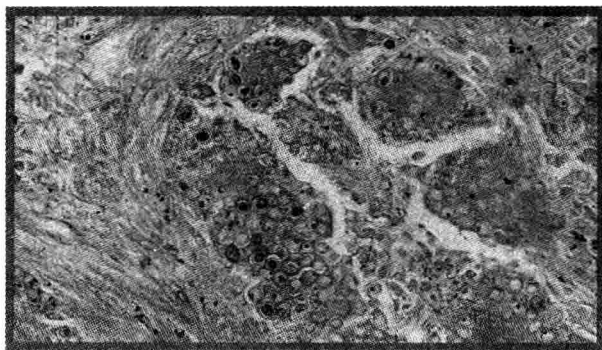
非洲型组织胞浆菌病是由组织胞浆菌的杜波型荚膜变种引起的感染。它局限于非洲的中部地区,根据下面这些特点与经典型组织胞浆菌病相区别:

- 最常见的是皮肤或骨损害和淋巴结肿大;
- 呼吸道的症状和体征较少见;
- 血清检查通常呈阴性;
- 从组织学上观察,在巨细胞中出现较大的卵圆形至梨形酵母($6 \sim 10\mu\text{m}$) (图 167)。

培养物与经典型组织胞浆菌病相同。治疗可使用伊曲康唑。



↑ 图 166 在 37°C 时荚膜型组织胞浆
菌的酵母相



↑ 图 167 十二指肠型组织胞浆菌感染的组织学切片(PAS 染色)

球孢子菌病

球孢子菌病是由于吸入了粗球孢子菌的孢子所致,这是一种寄生于土壤中的真菌,发现于北美洲、中美洲以及南美洲的半沙漠地区。在出现沙尘暴天气期间,大气的污染程度明显增加,导致本病新感染病例的人量增多。尽管播散性感染最常发生在免疫抑制的个体和糖尿病患者中,但也可见于健康人。女性比男性多见。此外,来自某些少数民族如菲律宾人、非洲—加勒比人以及美国土著人中的病人也很多见。

临床特征

根据应用球孢菌素的皮试结果的调查,估计在美国流行地区的人群中无症状的感染发生率最高达到 60%。

急性肺感染的症状包括咳嗽、发烧以及胸膜炎的疼痛。尤其是当伴有结节性红斑或多形性红斑时,这些症状会自行消退。胸部 X 光片可见灶性实变、肺门淋巴结肿大和胸膜渗液。

慢性肺感染存在无症状的肺部结节或慢性咳嗽,在 X 光片上可见到薄壁的肺空洞。

急性播散性病变是一种累及肝/脾、肺、肾上腺以及皮肤的泛发性感染。它既可出现在表面上看来健康的个体,也可见于免疫抑制的病人。

慢性播散性感染以某一灶性感染为特点,例如脑膜炎,或是皮肤或某一关节受累。

实验室诊断

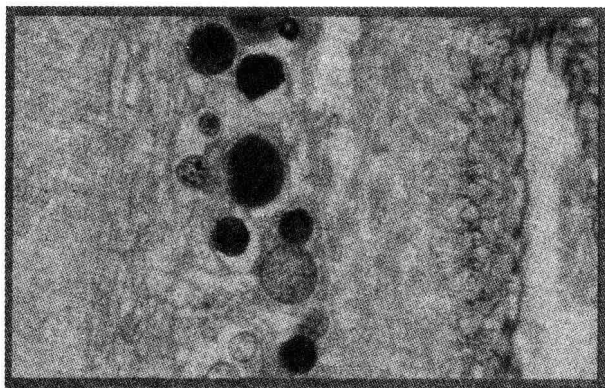
来自痰液、脓肿或肺活检等标本的湿性制片在显微镜下可见含有内孢子成分的大球形形体。经真菌染色后的组织病理能清楚地显示出在肉芽肿基底上不同进展时期球形体的形态(图 168)。

在 37℃ 温度下,在葡萄糖—蛋白胨培养基或 BHI 琼脂培养基上的感染标本产生粗球孢子菌的菌落(图 169)。这种真菌是一种白色絮状霉菌,具有大量的由菌丝的规则分隔而形成的关节分生孢子。这种活的关节分生孢子与较小的空细胞交替出现,具有特征性的外观(图 170)。这些分生孢子有高度的传染性。

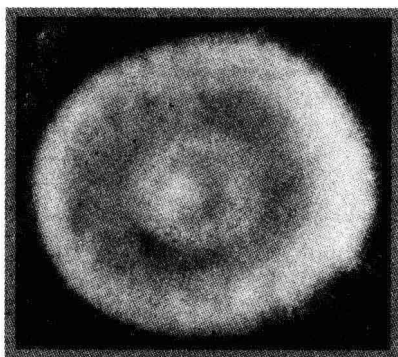
血清学诊断可应用补体结合试验和免疫扩散试验。

治疗

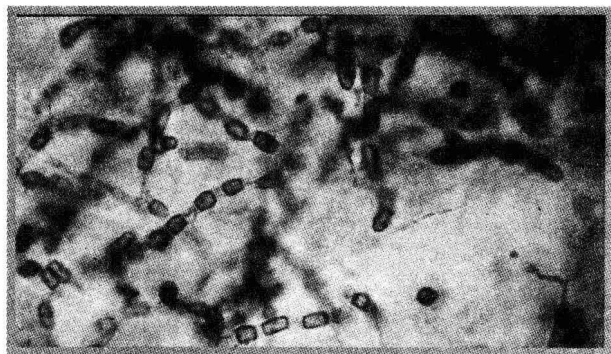
对急性呼吸道感染无需治疗。对本病的其他类型可给予两性霉素 B、伊曲康唑或氟康唑。治疗结果无法预料,特别是那些广泛播散性感染、脑膜炎以及关节炎的病例。



↑ 图 168 肺球孢子菌病。显示含内孢子球形体(PAS 染色)的切片



↑ 图 169 粗球孢子菌的菌落



↑ 图 170 显示典型关节分生孢子的粗球孢子菌的镜检

芽生菌病

芽生菌病是由双相真菌皮炎芽生菌感染所致。它见于美国、加拿大以及北非和中非地区,其他地方少见。这种真菌的生存环境尚不清楚,但认为它的寄居与洪水泛滥有关。

临床特征

可能会出现无症状的感染,然而目前尚无商品化的皮试抗原来检测人群中芽生菌病

的流行情况。

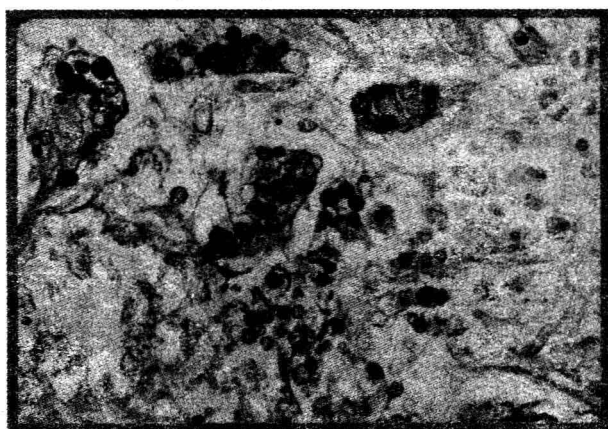
急性肺感染罕见,它主要见于儿童。常见的征象是咳嗽、发烧和呼吸困难。

慢性肺感染可与播散性肺外损害同时存在。症状包括咳嗽、发烧和体重减轻。X光片可见大片的肺浸润或空洞。

急性播散性生病变不常见,芽生菌病在艾滋病患者中也是少见的。慢性播散性感染出现较大的皮肤斑块或脓肿、骨损害以及附睾脓肿,常伴随有肺部病变。

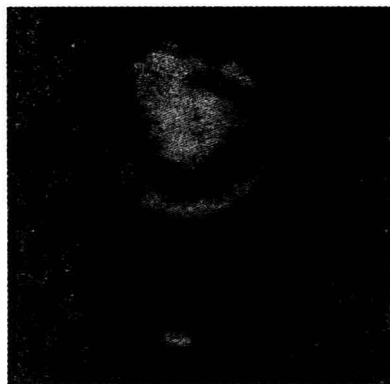
实验室诊断

痰、脓或组织的 KOH 载片在显微镜下显示出 $8 \sim 10\mu\text{m}$ 的大酵母,伴有宽基出芽。将组织病理切片染色后清晰可见(图 171)。

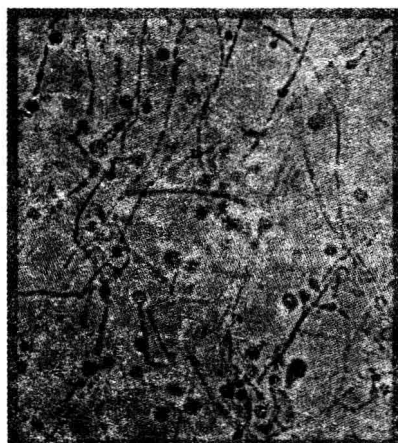


↑ 图 171 感染了芽生菌病的脑组织切片
显示大厚壁酵母伴宽基出芽(PAS 染色)

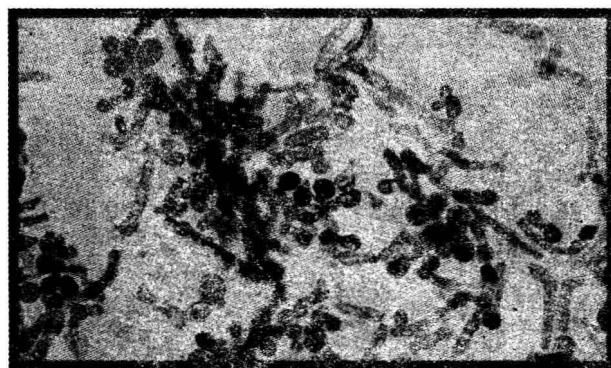
由于该菌为双相真菌,因此需在 26°C 和 37°C 两种温度下进行培养。首次分离在 26°C 时长出菌丝相,菌落呈白色至棕褐色的絮状外观(图 172),镜下可见壁光滑的卵圆形单极分生孢子(图 173),将此传代 37°C 培养物置于 37°C 富含营养的培养基上,如 BHI 琼脂培养基上进行培养,可使菌丝相转变为酵母相(图 174)。



↑ 图 172 在 26°C 条件下的皮炎芽生菌菌落



↑ 图 173 显示卵圆形的分生孢子的皮炎芽生菌的镜检



↑ 图 174 在 37℃ 条件下皮炎芽生菌长出的酵母

用免疫扩散法进行血清学试验呈阳性,但与其他一些双相病原菌会发生交叉反应。

治疗

伊曲唑是最有效的药物,其他可选择的药物包括两性霉素 B 和酮康唑。

副球孢子菌病

本病是由双相真菌巴西副球孢子菌引起的感染,它发生在智利以外的中美和南美洲地区。该菌的寄居环境尚不清楚。尽管假设男性和女性与这种菌的接触机会是相同的,然而男性的感染率却是女性的 40 倍。

临床特征

根据阳性皮内皮试的证据,估计在流行地区受到无症状的感染者占健康人群的 30%。

急性肺感染的特征尚不清楚。

慢性肺感染是本病的常见表现,胸部 X 光片可见有大片浸润。症状包括咳嗽、发热以及体重减轻。

慢性播散性病变累及喉、淋巴结以及诸如口腔、眼和肛门等的黏膜部位出现溃疡性损害。

儿童播散型副球孢子菌病是一种累及众多器官的全身泛发性感染,而且难以治疗。副球孢子菌病在艾滋病患者中并不常见。

实验室诊断

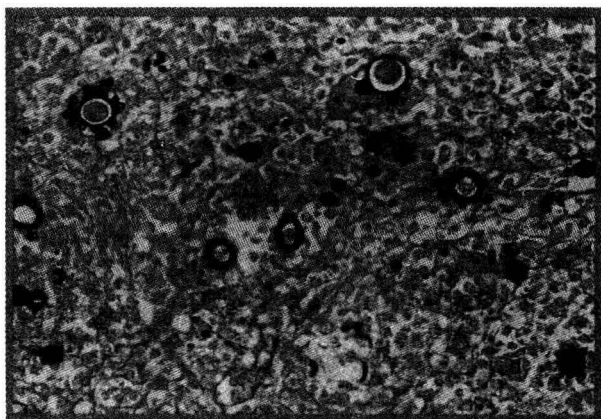
渗出物涂片和痰液的湿片可见多个芽生的大酵母细胞,出芽围绕着酵母细胞排列呈船轮状。组织病理学可见相似的表现(图 175)。

将标本接种于葡萄糖—蛋白胨琼脂或 BHI 琼脂培养基上,在 26℃ 和 37℃ 条件下进行培养能表现出这种致病菌的双相特性。在含富营养的培养基上,当 26℃ 时生长为菌丝体,在 37℃ 时生长为酵母相(图 176)。

免疫扩散试验和补体结合试验用于血清学诊断。

治疗

伊曲康唑是最有效的药物。也可以选择两性霉素 B 以及酮康唑。



↑ 图 175 显示在副球孢子菌病中有多个芽生酵母(吉姆萨染色)的切片



↑ 图 176 在 37℃ 温度下显示多个出芽的酵母