

临床真菌疾病

诊断治疗学



张宏 主编

世界图书出版公司

临床真菌病诊断治疗学

主 编 张 宏

副主编 张革化 Wo On Chao

主 审 吴绍熙

编 委 张 宏 (暨南大学)

张革化 (中山大学)

Wo On Chao (Poligliniga Chan's de Macau)

谢 明 (暨南大学)

张树文 (中国医学科学院皮肤病研究所)

金 艳 (青岛市人民医院)



世界图书出版公司

广州·上海·西安·北京

图书在片编目 (CIP) 数据

临床真菌病诊断治疗学/张宏主编. —广州: 广东世界图书出版公司, 2004. 2

ISBN 7-5062-6450-1

I. 真. II. 张. III. 皮肤真菌病—治疗
IV. R756.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 006253 号

临床真菌病诊断治疗学

出版发行 广东世界图书出版公司

(广州市新港西路大江冲 25 号 邮编, 510300)

电 话: 020-84451969 84451013

<http://www.gdst.com.cn>

E-mail: pub@gdst.com.cn

经 销: 各地新华书店

印 刷: 广州伟龙印刷制版有限公司

地 址: 广州市沙河沙太路银利工业大厦 1 幢

邮 编: 510507

版 次: 2004 年 8 月第 1 版 2004 年 8 月第 1 次印刷

开 本: 889mm × 1194mm 1/32

印 张: 9.475

ISBN 7-5062-6450-1/R·0074

出版社注册号: 粤 014

定 价: 88.00 元

如发现印装质量问题影响阅读, 请与本公司联系退换

前 言

20 世纪 80 年代以来,人类对真菌感染的兴趣越来越浓厚,对真菌感染的认识也越来越清晰。这主要是因为最近几十年真菌感染格局的变化和治疗手段的进步。

真菌感染格局已经发生了变化,主要表现在以下几个方面:①由于人类平均期待寿命的增加,社会的老龄化程度加大,而老年人的免疫力相对较低,抵御真菌致病的能力减弱;②人类生存环境的恶化,尤其是食品安全问题的愈加严重,使真菌对人类的感染增多了;③同时由于一些医疗手段的影响,真菌对人类感染的机会增加,这些手段包括免疫抑制剂和其他影响免疫力药物的应用,广谱抗生素的滥用,器官移植技术的开展,各种导管技术的使用等;④恶性肿瘤、艾滋病和糖尿病等代谢性疾病患病率的增加,也为真菌的感染创造了基础条件;⑤由于种种原因,真菌致病病原体也发生了变迁,一些本来对人类不致病的菌种(包括一些污染真菌)也引起了人类的某些疾病;⑥旅游业的发展正使得一些原来呈地区流行性的真菌病逐渐变成全球性的疾病。

对真菌病治疗手段的进步主要表现在抗真菌药物的开发和临床应用上。最近 20 年,新型唑类、丙烯胺类、吗啉类药物等的应用,抗真菌细胞壁药物等的开发,都为治疗真菌病提供了很好的手段。这些药物效果较显著,不良反应发生率较低,病人依从性较好。

真菌属于真核生物,在生物分类学中属于真菌界,其细胞的进化较完善,有完整的细胞核。目前发现对人类有致病性的真菌有数百种。致病真菌主要有 2 种形态:单细胞的酵母型和多细胞的菌丝型,部分真菌表现为体内外有差异的双相型。真菌对人类的致病主要有 3 种情况:直接感染、引起中毒或变态反应。它既可引起皮肤、毛发、甲板、粘膜的病变,也可导致皮下组织和深部器官、组织的损害;既可以是局限性损害,也可以是系统性疾病;甚至有些真菌

病是致死性的。

对于真菌感染的诊断，最有意义的是分离、培养出致病菌。还有一些方法，如免疫学技术、生物化学技术等也能对某些真菌感染起到诊断或辅助诊断的作用。最近以来，分子生物学技术逐渐被尝试用于真菌感染的诊断，部分已经显现出应用前景。尤其是一些蛋白质技术，可能会为将来诊断真菌感染带来革命性的突破。

如前所述，对真菌感染治疗药物的开发进展很快。但目前临床所用的药物中，一部分出现了耐药性，这在唑类药物中表现的较为典型；还有一些系统性用药的肝、肾毒性也比较明显。这些问题都会影响真菌感染的治疗效果和人们的信心。

真菌感染涉及多个临床学科，而且还将随着易感个体的增加和人们认识能力的增强等因素而日显严重。本书收集了真菌病的临床与基础的最新资料，借助典型图片，从病原学、流行病学、临床表现、实验室检查、诊断及治疗等方面，以简明的形式展示给读者。

本书的出版是多位同仁合作的结果，其中尤其值得一提的是 Padhey M. Schells W 等赐予我们一些宝贵的精美照片，使本书的内容更加充实。没有广东世界图书出版公司张柏登主任的大力支持，本书是不可能问世的。对于他们的贡献，在此表示衷心感谢。当然本书中肯定会有不少错误，恳望学界的前辈与其他同道及时指正。

张 宏

目 录

1 皮肤癣菌病	1
1.1 头癣	1
1.2 体癣	12
1.3 股癣	18
1.4 足癣	21
1.5 手癣	26
2 皮肤粘膜念珠菌病	29
3 皮肤其他真菌病	46
3.1 花斑癣	46
3.2 糠秕孢子菌毛囊炎	52
3.3 毛结节菌病	54
3.4 白毛结节菌病	55
3.5 黑毛结节菌病	56
3.6 须癣	58
3.7 黑癣	60
3.8 叠瓦癣	62
3.9 腋毛菌病	63
3.10 柱顶孢感染	65
4 甲真菌病	67
5 角膜真菌病	73
6 耳真菌病	78
7 鼻真菌病	82
8 咽喉真菌病	86
9 深部念珠菌病	90
10 隐球菌病	104
11 孢子丝菌病	121

12	着色芽生菌病	131
13	暗色丝孢霉病	138
14	透明丝孢霉病	145
15	曲霉病	151
16	毛霉病	164
17	芽生菌病	170
18	马尔尼菲青霉病	177
19	拟青霉病	180
20	组织胞浆菌病	184
21	球孢子菌病	196
22	副球孢子菌病	208
23	瘢痕样芽生菌病	214
24	鼻孢子菌病	218
25	虫霉病	222
26	足菌肿	228
27	放线菌病	237
28	奴卡菌病	246
29	无绿藻病	254
30	真菌性外源性变态反应性肺泡炎	257
31	器官移植病人的真菌感染	262
32	抗真菌药物	267
	主要参考书目	292

1 皮肤癣菌病

皮肤癣菌病 (Dermatophytosis) 是指由皮肤癣菌所引起的皮肤、毛发和甲的感染, 主要包括头癣、体癣、股癣、手癣、足癣、甲癣几种。

皮肤癣菌 (Dermatophytes) 有 3 个属, 即毛癣菌属 (*Trichophyton*)、小孢子菌属 (*Microsporum*) 和表皮癣菌属 (*Epidermaphyton*)。

1.1 头癣

1.1.1 定义

头癣 (Tinea Capitis) 是由皮肤癣菌引起的头皮和毛发感染。根据病原菌和临床特征, 分为 3 型: 黄癣、白癣和黑点癣, 部分可发展为脓癣。

1.1.2 病原体

黄癣由许兰黄癣菌引起。白癣的病原菌过去是以铁锈色小孢子菌为主, 目前多由亲动物性小孢子菌引起, 如犬小孢子菌、石膏样小孢子菌, 此外还有红色毛癣菌、疣状毛癣菌等。在欧美, 奥杜盎小孢子菌也是常见病原菌。黑点癣主要由紫色毛癣菌、断发毛癣菌引起, 偶可由红色毛癣菌引起。脓癣主要由亲动物性小孢子菌和毛癣菌引起, 如犬小孢子菌、须癣毛癣菌, 其他尚有石膏样小孢子菌、铁锈色小孢子菌、紫色毛癣菌及断发毛癣菌。

1.1.3 流行病学

头癣以往在我国广为流行, 且以黄癣为主, 后来由于采取了一系列有力的防治措施, 头癣已得到有效控制。但近 10 余年来, 随着

人民生活水平提高,饲养猫、狗等宠物者增加,头癣发病率又稍升高,且以白癣为主。由于亲动物性真菌易引起人类较强的炎症反应,脓癣的发病率也明显增高,这也是近年来头癣的一个明显特征。但与以往相比,头癣的症状相对较轻而不典型,有时易误诊。

头癣主要由直接或间接接触患者、患病动物或被致病菌污染的物品而传染。理发是主要的传播途径之一,理发工具是主要的传播媒介。在家庭和儿童集体单位,彼此互用生活用品如帽子、枕巾、梳子等也可引起传染。目前,头癣的主要传染源是患者的动物,城市主要是猫、狗,农村除猫、狗外,马、牛、羊也可引起人类感染。和患病动物密切接触是目前头癣的主要传播方式。

接触致病菌后是否发病与机体对真菌的抵抗力密切相关,由于儿童抵抗力较弱,故易患头癣。

1.1.4 临床表现

1.1.4.1 黄癣

黄癣(图1.1)俗称秃疮或痢痢头,在20世纪50~70年代流行的头癣中居首位,现已少见。儿童多发,自儿童期发病可延续到成人阶段而不自愈,因为不饱和脂肪酸对黄癣菌的生长和繁殖无抑制作用。

黄癣菌侵入头皮角质层后大量生长繁殖,很快在毛根处形成针头或绿豆大小丘疱疹,继而变为脓疱,脓疱干燥后形成硫磺色干痂。皮损扩大,痂皮融合变厚,边缘翘起,中央粘着于头皮而略凹陷,中心则有毛干通过,外观似碟状,故又名碟形黄癣痂。黄癣痂由黄



图1.1 黄癣

癣菌及脱落的上皮细胞组成,易碎,传染性强。用力揭去痂皮,其下为鲜红色湿润糜烂面或浅溃疡,极易继发细菌感染,发出鼠尿样臭味,同时伴有附近淋巴结肿大,痒甚。毛发由于黄癣菌的侵入,

变得干枯无光泽或出现弯曲，易拔除，无断发，最后毛囊被破坏，遗留萎缩性瘢痕和秃发。碟形黄癣痂、萎缩性瘢痕、永久性秃发是黄癣三大临床特征。若未及时治疗，皮损持续发展可累及整个头皮，形成广泛性秃发性瘢痕，但在发际处可遗留1~2cm正常毛发带，瘢痕中可散在少数正常毛发。少数患者可无典型黄癣痂损害，表现为小片或广泛性灰白色鳞屑斑，类似白癣而易误诊。

黄癣的自觉症状是剧烈瘙痒，可因搔抓而自身播散。

黄癣菌偶可侵犯光滑皮肤和甲板，分别称为体黄癣、甲黄癣。体黄癣可有黄癣痂和皮肤萎缩，甲黄癣很难与其他甲癣区分。

1.1.4.2 白癣

白癣(图1.2~图1.6)多感染儿童，主要是学龄前儿童。至青春期，由于皮脂分泌增多，皮脂中的不饱和脂肪酸抑制了白癣致病菌的生长和繁殖，因此白癣至青春期可自愈。



图1.2 白癣

白癣最初表现为毛囊性丘疹，上覆白色鳞屑。皮损逐渐扩大，形成白色鳞屑斑片，呈圆形或椭圆形，边界清楚，无明显炎症，微痒或无任何症状。若不治疗，斑片状损害周围可出现小的卫星灶。病损区毛发由于孢子的寄生，毛发根部有一鞘状物，不易去除，称菌鞘，是本病特点。病发干枯，无光泽，长出头皮约4~5mm即折断，极易拔除。灰白色鳞屑斑、菌鞘和断发是白癣三大临床特征。部分患者可并发脓癣、体股癣、甲癣和真菌性肉芽肿。



图1.3 白癣



图 1.4 白癣 (合并脓癣)

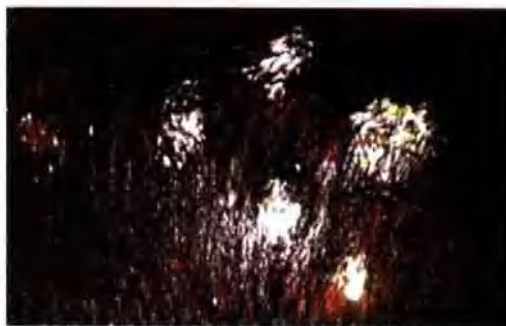


图 1.5 白癣 (合并脓癣)



图 1.6 白癣 (合并脓癣)

1.1.4.3 黑点癣

黑点癣 (图 1.7) 较少见, 儿童和成人皆可发病。初发损害为较小白色鳞屑斑, 散在分布, 炎症很轻或无炎症, 有时似白癣。由于孢子寄生于发内使毛发变脆弱, 病损处毛发出头皮即折断, 断发残根留在毛囊口内呈黑芝麻样黑点, 故名黑点癣。此病病程较长, 病变进展缓慢, 至成年也不能自愈。日久, 由于毛囊破坏, 愈后留有点片状瘢痕和秃发。少数病人黑点癣断发不明显, 而以脱屑斑为主, 易与脂溢性皮炎相混淆。另外, 黑点癣病原菌也可侵犯光滑皮肤和甲板。



图 1.7 黑点癣

1.1.4.4 脓癣

脓癣 (图 1.8) 是人体皮肤对亲动物性或亲土性真菌发生的强烈炎症反应。虽然上述 3 型头癣均可伴发脓癣, 但以白癣最常见。尤其是目前, 占居头癣首位的白癣主要由亲动物性小孢子菌引起, 因此, 脓癣的比率也明显增高。脓癣主要发生于儿童, 尤其是学龄前

儿童 最初表现为化脓性毛囊炎，群集性小脓疱融合形成隆起炎性结节或肿块，边界清楚，触之较软，表面有与毛囊口一致的小脓点，似蜂窝状，挤压时有多孔溢脓现象。毛发松动而易拔除，自觉疼痛或无症状。若继发细菌感染，则有明显疼痛及压痛，附近淋巴结常肿大。损害常单发，亦有少数可多发。愈后常伴瘢痕及秃发。部分脓癣可引起癣菌疹。



图 1.8 脓癣

1.1.5 实验室检查

1.1.5.1 真菌检查

取病发、痂皮及鳞屑做真菌检查

①直接镜检：黄癣痂内可见鹿角状菌丝及孢子，病发内可见关节孢子和菌丝，长轴与发干平行，并可见菌丝退化后残留的气泡；白癣的鳞屑内可见分支分隔菌丝，病发外见成堆或呈镶嵌状小孢子；黑点癣的病发内成串的链状大孢子与发轴平行排列，皮屑有时查到菌丝（图 1.9）



图 1.9 头癣直接镜检

②真菌培养：主要用于鉴定菌种，具体特征附后

1.1.5.2 Wood 灯检查

黄癣病发有暗绿色荧光，白癣病发有亮绿色荧光，黑点癣病发无荧光。

1.1.5.3 常见的几类致病真菌

1.1.5.3.1 许兰黄癣菌

在沙堡弱葡萄糖琼脂 (SDA) 培养基上有两种形态的菌落:

①生长较快的菌落呈球形、蜡状,有脑回状或不规则状的皱襞,边缘清楚,呈淡黄色或淡棕色,培养基不变色,有明显的菌落下沉现象(图 1.10)。

②生长慢的菌落小,圆形蜡状略高于培养基面,有不规则的细褶叠,边缘整齐或有放射状菌丝,色棕黄或深褐色,背面灰黑色。培养基有时变色呈灰黑或淡绿色,日久,菌落下沉,培养基裂开。

显微镜检查:粗细不一的分支分隔菌丝,无大分生孢子,有小分生孢子,有较多厚壁孢子。日久,菌丝肿胀,有不规则突起,末端膨大,胞浆浓缩形成鹿角状或蜡烛台样菌丝(图 1.11)。

1.1.5.3.2 断发毛癣菌

在 SDA 培养基中生长较慢,菌落呈多种形态,有扁平状,大脑状,火山口状,以扁平状最常见。扁平状菌落初为粉红色,逐渐隆起,有褶皱,表面为白色绒毛状菌丝,外围一深沟,久之,菌落下沉,裂口。正面为白色或奶油色,反面为棕黄或棕红色。部分菌株菌落有放射状沟纹,可呈硫磺色(图 1.12)。

显微镜检查:主要为侧生小分生孢子,梨形、球形或短棒状,部分小分生孢子可膨大呈气球状,大分生孢子少,呈棒状,有时见



图 1.10 许兰黄癣菌



图 1.11 许兰黄癣菌小培养镜检

螺旋及球拍菌丝，老菌落厚壁孢子多，呈间生或顶生（图 1.13）



图 1.12 断发毛癣菌



图 1.13 断发毛癣菌小培养镜检

1.1.5.3.3 紫色毛癣菌

在 SDA 培养基中生长慢，开始为圆形，白色潮湿发亮菌落，后中央突起，有时产生细皱襞，产生紫色色素并逐渐扩大，可见三色环（即中央紫红色，边缘淡红色，最外圈为无色的环），老的菌落表面出现白色绒毛状，传代培养后色素变淡或消失（图 1.14）



图 1.14 紫色毛癣菌



图 1.15 紫色毛癣菌小培养镜检

显微镜检查：粗细不一的分隔较密的菌丝，较多不规则突起，间生厚壁孢子多见（图 1.15）

1.1.5.3.4 须癣毛癣菌

在 SDA 培养基上生长快，菌落形态分为两大类，即毛型和粉末型。毛型有羊毛状和绒毛状两型。

羊毛状：正面雪白色，背面淡黄色。

绒毛状：正面雪白色，背面棕黄或棕红色。

粉末状：菌落平坦，表面呈粉末状或细颗粒状，白色或淡黄色如石膏粉样，菌落中央常有凸起，有时出现不规则沟纹，背面呈棕黄或棕红色（图 1.16）

显微镜检查：毛型菌丝较细，小分生孢子多，无螺旋菌丝和大分生孢子；粉末状菌落见螺旋菌丝和球拍菌丝，大量棒状大分生孢子和圆形小分生孢子。



图 1.16 须癣毛癣菌



图 1.17 玫瑰色毛癣菌

1.1.5.3.5 玫瑰色毛癣菌

在 SDA 培养基上生长较慢，开始为白色，以后变为粉红色，中央突起，表面有绒毛样菌丝，四周为整齐间隔较宽的放射状沟纹，日久，表面暗红色，背面葡萄酒色或黑褐色，培养基不变色（图 1.17）。

显微镜检查：小分生孢子呈梨形或短棒状，侧生无柄，成簇或呈堆，略呈纺锤状的大分生孢子少见。

1.1.5.3.6 犬小孢子菌

在 SDA 培养基上生长快，开始为黄色绒毛状，以后为羊毛状，中央粉末状，正面桔黄，背面棕红色至棕黄色。

显微镜检查：大量纺锤形厚壁大分生孢子，壁表面有颗粒状突起，末端如帽状肥大，小分生孢子少，长形，可有球拍菌丝、破梳状菌丝、结节菌丝及大量厚壁孢子（图 1.18、图 1.19）



图 1.18 犬小孢子菌



图 1.19 犬小孢子菌小培养镜检

1.1.5.3.7 石膏样小孢子菌

在 SDA 培养基生长快，开始为白色菌丝，逐渐发展为淡棕黄色粉末状菌落，随着培养时间延长颜色逐渐加深，中央隆起，外围少数短沟纹，背面红棕色（图 1.20）



图 1.20 石膏样小孢子菌



1.21 石膏样小孢子菌小培养镜检