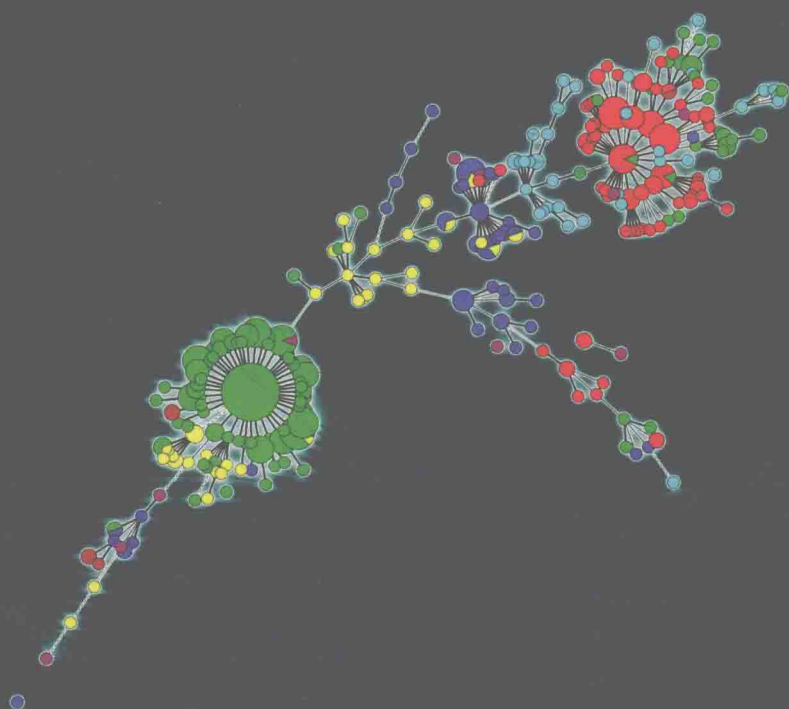




Modern Medical Mycology

现代真菌病学

主 编 廖万清 吴绍熙
执行主编 潘炜华 张 宏





本书已获上海市科技出版基金资助出版

Modern Medical Mycology 现代真菌病学

主 编 廖万清 吴绍熙
执行主编 潘炜华 张 宏

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代真菌病学/廖万清,吴绍熙主编. —上海: 复旦大学出版社, 2017. 10
ISBN 978-7-309-12399-9

I. 现… II. ①廖…②吴… III. 真菌病-诊疗 IV. R519

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 147401 号

现代真菌病学

廖万清 吴绍熙 主编
责任编辑/魏 岚

复旦大学出版社有限公司出版发行
上海市国权路 579 号 邮编: 200433
网址: fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>
门市零售: 86-21-65642857 团体订购: 86-21-65118853
外埠邮购: 86-21-65109143 出版部电话: 86-21-65642845
上海丽佳制版印刷有限公司

开本 787 × 1092 1/16 印张 32.75 字数 984 千
2017 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-12399-9/R · 1562
定价: 398.00 元

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社有限公司出版部调换。

版权所有 侵权必究

主编简介



廖万清，中国工程院院士、一级教授、文职特级、博士生导师、总后一代名师。现任海军军医大学（原第二军医大学）皮肤性病与真菌病研究所所长、上海医学真菌研究所所长、上海市医学真菌分子生物学重点实验室主任，兼任全军医学科学委员会常务委员兼专业技术委员会副主任、中国华夏医学科技奖理事会副理事长、中华皮肤病与性病学会咨询委员会副主任委员、《中国皮肤性病学杂志》主任编委、《世界临床药物杂志》副主任编委等职。

主要成就与贡献：首次发现了 9 种新的致病真菌及其引起的疾病类型，发表论文 405 篇，主编专著 9 部。以第一完成人荣获国家科技进步二等奖 2 项、三等奖 1 项，上海市科技进步一等奖及其他各类成果奖 20 项，荣立二等功 1 次、三等功 4 次。1996 年荣获上海市侨界十杰荣誉称号，2002 年荣获全军专业技术重大贡献奖，2013 年荣获叶剑英奖，2014 年荣获中华医学会皮肤科学会终身成就奖，2016 年获全国优秀科技工作者奖。

主编简介



吴绍熙，1950 年毕业于国立上海医学院医本科；1958 年毕业于上海第一医学院内科学院皮肤科并获得副博士研究生学位；1962 年毕业于卫生部第三期全国西医学习中医班。1958 年被分配到中国医学科学院皮肤病研究所（原中央皮肤性病研究所），先后任主治医师、副研究员、研究员，历任医学真菌研究室、中西医结合研究室、国家科委中国微生物菌种保藏管理委员会医学真菌中心主任等职。曾担任国家自然科学基金委员会评审委员（第二、三届）、卫生部新药评审委员（第二、三届）、国际人兽共患真菌病学会中国分会主任委员（第一届）及《中华皮肤科杂志》等十几种杂志副主编、常务编委等职。主编《真菌病学》《现代真菌病诊断治疗学》等 10 余种专著。曾获国家科技进步奖二等奖、全国科学大会集体奖、中国医师协会杰出贡献奖、中国微生物学会突出贡献奖、中国菌物学会终身成就奖等多个奖项。

执行主编简介



潘炜华, 1968年出生, 医学博士。海军军医大学教授, 主任医师。担任中国整合医学会皮肤病分会主任委员, 中国菌物学会理事, 中华医学会皮肤病分会委员, 上海微生物学会真菌专业委员会主任委员, 《中国皮肤性病学杂志》《中国真菌学杂志》《中华医学杂志英文版》杂志编委等职。

主要研究方向: 病原真菌与真菌病。发表论文100余篇, 发明专利授权8项。主持973课题、国家自然科学基金等项目7项。主编、参编著作9部。

执行主编简介



张宏, 1966年出生, 医学博士。暨南大学教授, 主任医师。担任《中华皮肤科杂志》通讯编委, 《中国人兽共患病学报》《国际皮肤性病学杂志》《中国真菌学杂志》编委, 中华医学会、中国医师协会、中国中西医结合学会皮肤真菌病学组委员等职。

研究方向: 病原真菌与真菌病。发表论文100余篇, 发明专利授权4项。主持国家自然科学基金项目3项。主编、参编著作12部。

总 主 编 廖万清 吴绍熙

执行主编 潘炜华 张 宏

副 主 编 徐德强 桑 红 邹先彪 吴建华 李 岷 康颖倩

编 委 (按拼音顺序排列)

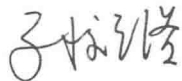
安华章	陈 敏	陈世平	陈争明	邓 琳	邓淑文
法振宗	范静平	方 伟	方文捷	高爱莉	高 鹏
郭宁如	胡治丽	金 方	康颖倩	孔庆涛	李 娟
李 岷	李筱芳	李 由	李宗辉	廖万清	刘惠敏
刘晓刚	吕桂霞	马小梅	孟云芳	潘 搏	潘炜华
仇 萌	桑 红	桑军军	沈永年	石建萍	魏锐利
吴建华	吴联群	吴绍熙	徐德强	徐晓光	曾 佳
张 超	张 宏	张纪忠	邹先彪		

FOREWORD 序

随着生物分类学的迅猛发展,真菌已与动物、植物等并列为菌物界。真菌界约有 200 万种,其中大部分真菌对人类直接或间接有益,但也有少数菌种对人类有害,引起人类疾病,目前被确认为致病菌的真菌已有 560 余种。医学真菌虽然只占其中的少数,但真菌引起的疾病在皮肤科门诊病例中占近 30%,而在感染、呼吸、ICU、肿瘤、血液等科室,并发深部或浅部真菌感染者也屡见不鲜。据初步统计,20 世纪 60 年代以来,我国真菌病患者增加了 30~50 倍。随着对真菌病认识的增强,近年来不断发现原本认为“不致病”的真菌菌种均有引起严重疾病的可能。目前医学真菌学已被正式列为独立学科,各三级甲等医院已陆续成立真菌室并逐步发展壮大。

廖万清院士不仅是我国著名的皮肤病与医学真菌学家,为我国的真菌病学发展做出了重大贡献,更是一位对祖国无比忠诚的军人,有着坚定的信念和坚忍不拔的毅力,为理想和事业,不断追求,矢志不渝;是一位低调的高人,学问高深但不孤芳自赏,技艺高超但不恃才傲物,智谋高远但不唯我独尊;是一位智慧的好人,胸怀大爱而不念小我,心藏大志而不屑小技,情系大义而不计小利。

由廖万清、吴绍熙、潘炜华、张宏主编的《现代真菌病学》立意新颖、内容丰富,是作者在医学真菌学领域从事多年系统、深入的研究后撰写的在理论上有重大创新、在实践上有重要发现的学术著作,也是我国老、中、青三代部分医学真菌研究工作者集体智慧的结晶。《现代真菌病学》的出版对我国医学真菌学的临床、科研工作及学科人才培养具有重要意义。



中国工程院院士
海军军医大学校长

PREFACE 前言

真菌病学是研究致病真菌侵犯人体后引起不同疾病的病原、机制、诊断、治疗和预防的一门重要学科。浅部病原真菌可侵犯人体的光滑皮肤、毛发、指(趾)甲,引起各种癣菌,广泛流行于世界各国,全球浅部真菌病的患病率为20%~25%,危害广泛。深部病原真菌则可以侵犯人体的心、肝、脾、肺、肾、脑、血液、胃肠、骨骼等各个器官和系统,而且预后严重,死亡率高。特别是由于种种原因引起机体抵抗力降低的患者容易发生真菌感染,如严重创伤,长期应用激素、广谱抗生素、免疫抑制剂的患者,以及烧伤、器官移植、严重急性呼吸综合征、获得性免疫缺陷综合征、肿瘤患者等。

2012年7月至2013年7月,美国因注射污染的甲强龙引起的暴发性深部真菌感染达749例,死亡61例,鉴别后发现是以往认为不致病的嘴突脐孢菌引起的严重感染。近年来,笔者等发现指甲隐球菌、胶囊青霉等引起脑膜炎及肺部感染等不同疾病,引起了世界各国临床医务人员及基础研究工作者的高度重视。

目前真菌病学明显表现为4个特点:①病原流行病学的变迁:说明在临床诊治过程中必须对变迁的病原真菌进行精确诊断和治疗;②新兴诊断技术不断发展:目前真菌病的诊断仍以镜检、培养、病理检查为主,血清学、影像学检查为辅,对特殊真菌必须做分子生物学鉴定,从而做出确切诊断。③耐药真菌不断增加:临床上必须注意真菌的药敏试验及处理。④病原真菌与宿主相互作用极为复杂:必须注意真菌侵犯人体的机制研究,最终才能控制真菌病。

本书是一部具有中国特色、反映当代水平、图文并茂的真菌病学高级参考书,全书系统地介绍了当前国内外真菌病学研究的现状、新进展及主要成果。除大量的临床诊断、治疗、预防的经验外,还介绍了真菌的生物学、超微结构,真菌感染的动物模型,真菌感染的宿主免疫,病原真菌分子生物学检测等新技术、新方法。特别是载入了我国创新的防治真菌病的独特内容,图片精致,涉及真菌病学的各个方面。

本书由海军军医大学(原第二军医大学)、中国医学科学院、暨南大学、复旦大学、贵阳医科大学、解放军总医院、南京军区总医院等单位从事临床真菌病学、免疫学、微生物学、真菌分子生物学研究的专家、教授通力合作编就,读者对象为皮肤科、感染科及其他相关的各临床及基础学科的医师,以及真菌实验室、检验科、高等院校微生物学、医学真菌学工作者。

由于编者的水平所限,不足之处在所难免,恳望广大读者提出宝贵意见。

编者

2017年9月8日

CONTENTS 目 录

第一篇 概论

1 我国病原真菌学研究的历史及重要进展	3
1.1 真菌病学研究	4
1.1.1 浅部真菌病	5
1.1.2 深部真菌病	6
1.1.3 深部真菌病治疗	11
1.1.4 真菌病的预防	12
1.2 基础理论	12
1.2.1 病原真菌	12
1.2.2 真菌毒素及致癌真菌	15
1.3 药物研究	23
1.3.1 抗真菌药物	23
1.3.2 药用真菌	23
1.3.3 新药研制及药敏测定	26
1.4 我国医学真菌学研究成果与展望	28
2 真菌的生物学	31
2.1 真菌的概念、命名与分类	31
2.1.1 真菌的概念	31
2.1.2 真菌的命名	31
2.1.3 真菌的分类	32
2.2 与人类相关的真菌种类	34
2.2.1 对人类有益的真菌	35
2.2.2 对人类有害的真菌	37
2.3 真菌的形态	41
2.3.1 真菌的营养体	41
2.3.2 真菌的繁殖体	44
2.3.3 真菌的菌落	51
2.4 真菌的生活史	52
2.4.1 真菌生活史的概念	52

2.4.2 真菌生活史的类型	52
3 真菌超微结构	55
3.1 真菌的电子显微镜检查技术	55
3.1.1 扫描电镜技术(SEM)	55
3.1.2 透射电镜技术	56
3.2 真菌的超微结构	56
3.2.1 细胞壁以外成分	56
3.2.2 细胞壁	56
3.2.3 间隔	57
3.2.4 细胞膜	57
3.2.5 线粒体	57
3.2.6 溶酶体	58
3.2.7 核糖体	58
3.2.8 液泡	58
3.2.9 微体	58
3.2.10 微丝与微管	58
3.2.11 高尔基体	58
3.2.12 内质网	58
3.2.13 膜边体	59
3.2.14 鞭毛	59
3.2.15 细胞核	59
4 真菌感染的宿主免疫	60
4.1 抗真菌感染的非特异性免疫	60
4.1.1 非特异性屏障作用	60
4.1.2 非特异性细胞免疫	60
4.1.3 非特异性体液免疫	62
4.2 抗真菌感染的特异性免疫	63
4.2.1 抗真菌感染的特异性体液免疫反应	63
4.2.2 抗真菌感染的特异性细胞免疫反应	63
4.3 真菌感染的免疫学诊断	64
5 真菌病的组织病理学	67
5.1 采取活组织标本的适应证及注意事项	67
5.2 采取活组织标本的技术	67
5.3 标本的切片制作	67
5.3.1 标本的固定	67
5.3.2 脱水与透明	68
5.3.3 包埋	68
5.3.4 切片、粘片及封固	68
5.4 真菌病理组织标本的染色法	68



5.4.1	石蜡切片苏木素-伊红染色法	68
5.4.2	真菌的特殊染色法	69
5.5	真菌病的组织病理变化	75
6	真菌学实验室检测方法	80
6.1	病原真菌的鉴定方法	80
6.1.1	直接镜检与培养	80
6.1.2	API 法鉴定真菌	90
6.1.3	产色培养基鉴定	91
6.1.4	G 试验	92
6.1.5	GM 试验	94
6.1.6	乳胶凝集(LA)试验	94
6.2	病原真菌的分子生物学检测	95
6.2.1	G+C 含量分析	95
6.2.2	核型(EK)分析	96
6.2.3	限制性片段长度多态性分析	97
6.2.4	核酸杂交分析	98
6.2.5	核酸体 DNA 序列分析	100
6.2.6	PCR 相关检测分析	101
6.2.7	基因芯片检测分析	103
6.2.8	非 PCR 扩增核酸检测分析	103
6.2.9	蛋白分析	103
6.3	结语	105
7	病原真菌感染的动物模型	107
7.1	动物模型的概要及意义	107
7.1.1	动物模型可应用于真菌致病机制的研究	107
7.1.2	动物模型可应用于真菌病临床诊断技术的研发	108
7.1.3	动物模型可应用于抗真菌药物的研发	108
7.2	传统动物模型与真菌病的研究	108
7.2.1	传统动物模型种类的选择	108
7.2.2	动物模型实验参数的设定	109
7.2.3	动物模型感染途径的选择	109
7.3	蜡蛾、线虫等非脊椎动物模型在真菌研究中的应用	110
8	抗真菌药物	113
8.1	抗真菌药物作用机制	113
8.1.1	破坏真菌细胞膜	113
8.1.2	损害真菌细胞壁	114
8.1.3	影响核酸合成和功能	114
8.1.4	其他作用机制	114
8.1.5	作用机制尚不明的药物	114

8.2 外用抗真菌药物	115
8.2.1 多烯类抗真菌抗生素	115
8.2.2 咪唑类药物	115
8.2.3 丙烯胺类(allylamines)和苯甲胺(benzylamines)类药物	120
8.2.4 硫代氨基甲酸酯类	121
8.2.5 吡啶酮类	122
8.2.6 吗啉类	123
8.2.7 抗真菌药物的一些特殊作用	124
8.3 系统抗真菌药物	125
8.3.1 两性霉素 B(amphotericin B, AmB)	125
8.3.2 灰黄霉素(griseofulvin)	126
8.3.3 酮康唑(ketoconazole)	127
8.3.4 伊曲康唑(itraconazole)	128
8.3.5 氟康唑(fluconazole)	131
8.3.6 伏立康唑(voriconazole)	134
8.3.7 泊沙康唑(posaconazole)	136
8.3.8 特比萘芬(terbinafine)	138
8.3.9 棘白菌素类抗真菌药	141

第二篇 浅部真菌病

9 浅部病原菌分类	149
9.1 概述	149
9.1.1 浅部病原真菌分类	149
9.1.2 皮肤癣菌按菌落特征及大分生孢子的形态分类	150
9.2 毛癣菌属	151
9.2.1 红色毛癣菌	151
9.2.2 须癣毛癣菌	153
9.2.3 断发毛癣菌	154
9.2.4 玫瑰色毛癣菌	154
9.2.5 许兰毛癣菌	154
9.2.6 紫色毛癣菌	155
9.2.7 同心毛癣菌	155
9.2.8 猴类毛癣菌	156
9.2.9 疣状毛癣菌	156
9.2.10 马毛癣菌	156
9.2.11 北非毛癣菌	157
9.2.12 西非毛癣菌	157
9.2.13 赤非毛癣菌	157
9.2.14 阿耶洛毛癣菌	157
9.3 小孢子菌属	158



9.3.1	铁锈色小孢子菌	158
9.3.2	犬小孢子菌	158
9.3.3	石膏样小孢子菌	159
9.3.4	奥杜盎小孢子菌	159
9.3.5	鸡离小孢子菌	160
9.3.6	猪小孢子菌	160
9.3.7	歪斜形小孢子菌	161
9.3.8	粉小孢子菌	161
9.3.9	柯克小孢子菌	161
9.3.10	万勃小孢子菌	161
9.3.11	杂色小孢子菌	162
9.3.12	总状小孢子菌	162
9.4	表皮癣菌属	162
9.5	角层真菌及其他	163
9.5.1	马拉色菌属	163
9.5.2	掌黑癣菌	164
9.5.3	毛结节菌	165
9.5.4	红癣菌	166
9.5.5	腋毛菌	166
10	头癣	167
10.1	病因及发病机制	167
10.2	流行病学	168
10.2.1	欧洲	168
10.2.2	北美洲	168
10.2.3	墨西哥	168
10.2.4	加勒比地区	169
10.2.5	亚洲	169
10.2.6	非洲	169
10.2.7	中国	169
10.3	临床表现	169
10.3.1	白癣	169
10.3.2	黄癣	170
10.3.3	黑点癣	170
10.3.4	脓癣	171
10.4	实验室检查	171
10.5	诊断与鉴别诊断	172
10.6	预防与治疗	172
10.6.1	预防	172
10.6.2	治疗	172

11 体癣和股癣	175
11.1 体癣	175
11.1.1 病因及发病机制	175
11.1.2 临床表现	176
11.1.3 实验室检查	176
11.1.4 诊断及鉴别诊断	177
11.1.5 预防和治疗	177
11.2 股癣	178
11.2.1 病因及发病机制	178
11.2.2 临床表现	178
11.2.3 实验室检查	178
11.2.4 诊断及鉴别诊断	179
11.2.5 预防及治疗	179
12 手癣和足癣	181
12.1 手癣	181
12.1.1 病因及发病机制	181
12.1.2 临床表现	181
12.1.3 实验室检查	182
12.1.4 诊断及鉴别诊断	182
12.1.5 治疗与预防	182
12.2 足癣	183
12.2.1 病因及发病机制	183
12.2.2 临床表现	183
12.2.3 实验室检查	184
12.2.4 诊断及鉴别诊断	185
12.2.5 预防及治疗	186
13 甲真菌病	189
13.1 病因和流行病学	189
13.2 临床表现	189
13.3 临床类型	189
13.4 实验室检查	191
13.5 诊断和鉴别诊断	192
13.6 治疗	192
14 叠瓦癣	195
14.1 病因和流行病学	195
14.2 临床表现	195
14.3 实验室检查	195
14.4 诊断和鉴别诊断	196
14.5 治疗和预防	196



15 马拉色菌感染及马拉色菌病	197
15.1 花斑癣(花斑糠疹)	197
15.1.1 病因和流行病学	197
15.1.2 临床表现	198
15.1.3 实验室检查	198
15.1.4 诊断和鉴别诊断	198
15.1.5 治疗	198
15.2 马拉色菌毛囊炎	199
15.2.1 病因	199
15.2.2 临床表现	199
15.2.3 实验室检查	199
15.2.4 诊断和鉴别诊断	199
15.2.5 治疗	199
15.3 甲马拉色菌病	200
15.3.1 病因	200
15.3.2 临床表现	200
15.3.3 实验室检查	200
15.3.4 诊断和鉴别诊断	200
15.3.5 治疗	200
16 癣菌疹	202
16.1 病因和发病机制	202
16.2 临床表现	202
16.3 实验室检查	203
16.4 诊断和鉴别诊断	203
16.5 治疗和预防	203
17 掌黑癣	204
17.1 病因和流行病学	204
17.2 临床表现	204
17.3 实验室检查	204
17.4 诊断和鉴别诊断	205
17.5 治疗和预防	205
18 毛结节病及其他	206
18.1 毛结节病	206
18.1.1 白毛结节菌病	206
18.1.2 黑毛结节病	207
18.2 红癣	207
18.2.1 病因	207
18.2.2 临床表现	207
18.2.3 实验室检查	208