



现代真菌病诊断治疗学

主编 吴绍熙 郭宁如 廖万清

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

R519
R51X

现代真菌病诊断治疗学

主编 吴绍熙 郭宁如 廖万清



A0284365

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代真菌病诊断治疗学/吴绍熙等主编. —北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1996

ISBN 7-81034-680-6

I. 现… II. 吴… III. 真菌病-诊疗 IV. R519

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 18211 号

内 容 简 介

全书分上下 2 篇共 12 章, 上篇着重介绍各种真菌病的概况和诊断、治疗对策, 下篇着重介绍各种抗真菌药物及其发展趋势。内容深入浅出, 可供广大临床工作者、药学工作者参考。

现代真菌病诊断治疗学

吴绍熙 郭宁如 廖万清 主编

责任编辑: 张晓宇 王庆然

责任校对: 李爱萍

*

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

北京昌平精工印刷厂 印刷

新华书店北京发行所发行

*

787×1092 毫米 1/16 印张 19.5 千字 484

1997 年 2 月第一版 1997 年 2 月北京第一次印刷

印数: 1—3500

ISBN 7-81034-680-6/R · 678

定 价: 50.00 元

主 编 吴绍熙 郭宁如 廖万清

编 者 (以姓氏笔画为序)

万俊憎	孙亦新	刘维达	吴绍熙
李春阳	李宇宁	周 华	张 宏
林元珠	杨 帆	封绍奎	郭宁如
席丽艳	虞瑞尧	廖万清	戴文英

前 言

真菌是自然界中极为广布的一种生物，又是一种发展较快的生物，目前已与动物界、植物界三界鼎立，真菌界已达十几万种，其中涉及医学的虽然为数不太大，但有一种观点认为：只要是真菌，就有可能与人类有关，其中有些可直接或间接地引起人类致病。这种观点已逐渐为实践所证明。如近 30 年来，真菌病，尤其是深部真菌病在一些地方已增加 3~5 倍，更是艾滋病患者重要的致死原因之一，有些原来不致病的真菌由于种种原因转而致病者已时有所见。这对人类健康是一种很大危害。为了对这种情况有一清醒头脑、及时认识和及早防治，经多年酝酿，我们组织全国十几位副主任医师以上、有实践经验的真菌学工作者，包括部分博士编写了这本《现代真菌病诊断治疗学》，旨在帮助临床和药学工作者认识真菌病、了解防治真菌病的有效药物，以便及时有效地防治一些常见真菌病，并不断发展一些新的抗真菌药物。全书分上下二篇，上篇着重介绍各种真菌病包括目前从基因分析更像是真菌的有卡氏孢子虫肺炎的概况和诊断、治疗对策，下篇着重介绍各种抗真菌药物及其发展趋势。由于作者水平所限，全书难免会存在一些问题，恳请国内外学者多提宝贵意见。

编 者

1996 年 4 月 30 日

真菌与真菌病概况

人类发现真菌已几千年，对其中部分作为一类病原的认识虽早于细菌、病毒，但研究仍很不够。近年来，随着广谱抗生素、免疫抑制剂、放射治疗等的广泛应用，器官移植、导管插管等的普遍开展，医学真菌学才应运发展。据统计，近 30 年来，深部真菌病的发病率增加了 3~5 倍，真菌病已是艾滋病的主要死亡原因之一，展望即将到来的 21 世纪，现就医学真菌学的一些新动向介绍如下。

1 生态学方面

真菌在自然界起着重要的生态平衡作用，尤其是在人体中，真菌与细菌之间起着重要的微生态平衡作用。如在生殖系统和消化系统等就是由于微生态平衡而维护着人体的正常健康。同样在自然界，真菌亦发挥着重要的生态平衡作用。如新生隐球菌可以是一些动植物，如鸽子、鸡禽、树袋鼠、赤桉等的寄生菌，也可在一定条件下引起人类疾病。此外，我国曾首次从鸽粪中分离到其 AD 血清型菌株，并证明在同一地区临床分离的新生变种的血清型与鸽粪中菌株的血清型相吻合，同时还首次在国际上发现在同一份鸽粪中同时并存有 A 和 AD 血清型隐球菌的生态现象。而且还首次从我国自然环境中分离出尿素酶阴性新生隐球菌，而这种尿素酶阴性隐球菌只是在美国从艾滋病患者分离出过 2 株。根据我国的研究结果可以认为鸽粪中的新生隐球菌是引起临床感染的重要来源，并且在自然生态中表现出明显的生物学多态性，如本菌除有格梯 (*gattii*) 和新生 (*neoformans*) 变种外，还有 A、B、C、D 及 AD5 种血清型。流行在我国和亚洲、澳洲的主要是 A、D 及 AD 血清型，从未见到过 C 血清型。而流行在非洲的则主要是 B、C 血清型。此外，我国在 1980 年曾分离到新生隐球菌上海变种，国际上公认为 *Cryptococcus neoformans var. Shanghaiensis* S₈₀₁₂ Liao, Wu et Zhang。此外经调查，在我国自然界，尤其是鸽粪中，新生隐球菌带菌率高达 52~76%，而且全为新生变种。我国临床分离的新生隐球菌分析结果表明：83~89% 为新生变种，17~19% 为格梯变种，这些复杂的生物多态性已引起各界人士重视，纷纷在欧、亚、大等洲组织微生物生态学研究协作组以便有效地控制这些疾病流行，尤其是防止这类人兽共患病的流行，预期在 21 世纪，这类为维护生态平衡、控制疾病发生的研究将会有很大发展。

2 分子生物学研究方面

我国已用热变性法测得一些致病隐球菌及其它酵母菌 DNA 核苷酸组成中的碱基比率，结果发现罗伦隐球菌最低、新生隐球菌最高，而上述新生隐球菌上海变种 S₈₀₁₂ 则介于罗伦隐球菌与新生隐球菌格梯变种之间，其变异范围为 47.82~61.98%。脉冲电泳技术首创于 80 年代中期，利于分离大分子量 DNA 片段，其原理是通过不断改变电场方向、推动大片段 DNA 在凝胶网孔中迂回运动，达到分离的目的。运用这一技术对一定分子量范围的生物基因组进行分析，可获得稳定性、重复性都满意的指纹图，许多微生物的基因组大小恰在脉冲电泳技术的分离范围内，因而在研究病原微生物的遗传学和流行病学方面，这一技术已被广泛应用，但在致病真菌方面主要用于酵母样菌，对丝状真菌还较困难。近来总结出的 Guderson 参数关系方程 $W = E^{1.4} \times T_p$ ，其中 W 代表分辨力，E 代表电场强度，T_p 代表脉冲时间，W 值越高，越

有利于大片段 DNA 的分辨,任意改变 E 或 T_p 值,只要 W 值不变,对特定大小 DNA 分辨力也是恒定的,这个方程式既是以往经验的概括,又是一个发展,即否定了大片段 DNA 分子必须在低场强度下进行长时间电泳的传统观念。我们根据方程中 E 和 T_p 相互关系,提高电场强度,从马内菲青霉的菌丝相中满意地分离出大于 3Mb 的 DNA 分子,电泳时间较以往缩短了 6/7 以上,并已应用到其它致病真菌。结合同期 LoBuglio 等对该菌的种系发生和 PCR 检测,使对大 DNA 的致病丝状真菌的分子生物学研究推向一个新的阶段,预期在 21 世纪,这方面将有更大的发展。

3 抗真菌药物研究方面

从本世纪中后期开始,为了防治一些危害较大的真菌病,抗真菌药物正在不断发展。预期在 21 世纪将会有更大发展,并且有可能在下面几个方面出现新的突破。

3.1 通过破坏真菌细胞膜来抗真菌

①干扰真菌胞膜脂质合成:这方面有丙烯胺类、硫脲类药物,可影响角鲨烯环氧酶,可能还会有更新的化合物出现。②影响细胞色素 P450 固醇合成酶:靶酶为羊毛甾醇 C_{14} 去甲基酶、以唑类、三唑类为代表,新的化合物将层出不穷,如萨普康唑(saperconazole)等。③作用在 14 位还原酶和 7~8 位异构酶:以吗啉类的阿莫罗芬为代表,预计还会有新的化合物出现。④损害膜脂质结构及其功能:根据麦角固醇是真菌细胞膜特有脂质,而胆固醇是哺乳动物细胞膜特有脂质,二性霉素 B (AmB) 均能结合到这两种膜脂质上,破坏其结构,干扰膜功能,使细胞受伤死亡,故其抗真菌作用与对人体的毒副作用都很明显。近来研究对其 4 种酰基侧链长度不同的蔗糖脂来干扰和阻止 AmB 的毒性反应,证实 4 种蔗糖酶均能使 AmB 由聚合体转成单体,从而使 AmB 能选择地增强对真菌细胞膜上麦角固醇的结合,同时减少与膜胆固醇结合而使动物细胞毒性反应和死亡率降低,这一实验设想为 AmB 的改造打下了基础。近来将上述的脂质体制成免疫脂质体,使 AmB 的定向选择更强,用量可更大而毒副反应更低,这方面的研究定会有较大发展。⑤对真菌细胞膜产生机械性损伤:一般如能破坏细胞壁,即可继发膜的损伤,因壁的合成膜多在壁上,而壁破碎的小块可刺破胞膜而达到抗真菌作用。

3.2 通过损伤真菌细胞壁来抗真菌

3.2.1 作用于甘露聚糖(Mn)和甘露聚糖-蛋白质复合体(MnP) 这是作用于真菌胞壁的外层结构,其代表是 BMY-28864,是 Pradimicin A 型抗生素的衍生物,它是在 A、B、C 三型中 pH 值最稳定的水溶性化合物,具有低毒、高效、广谱抗真菌特性,对白念珠菌、新生隐球菌及烟曲霉抑制作用都较强,很有发展前途。

3.2.2 对几丁质合成酶影响 几丁质是真菌胞壁的主要支架,其合成受几丁质酶 I 及 II 的控制,而多氧霉素 D 及尼克霉素 E 和 X 可抑制以上酶从而干扰几丁质合成,使胞壁缺损,非常值得研究。

3.2.3 对葡萄糖合成酶抑制 抑制 $\beta(1,3)$ 葡聚糖合成酶即可抑制葡聚糖合成而破坏细胞壁,引起真菌细胞死亡。

3.2.4 对 6-磷酸葡糖胺合成酶抑制 近来发现 1 种新合成的二肽可经膜转运酶进入胞内,水解后释出 2-磷酸葡糖胺,后者可抑制 6-磷酸葡糖胺合成酶致外源性葡萄糖不能掺入几丁质、MnP 及葡聚糖中,从而引起白念珠菌胞壁合成受阻而影响其生长。

3.3 对真菌核酸及功能的影响

除灰黄霉素及 5 氟胞嘧啶外,其它一些新药物值得进一步探索。

3.4 干扰真菌对大分子物质的摄取及贮存

这类高浓度羟吡酮类抗真菌药除已有的环己吡酮胺乙醇外,亦正在研究新品种。

3.5 其它抗真菌药

3.5.1 碘化物 可刺激吞噬细胞髓过氧化物酶(MPO)- H_2O_2 卤化物杀灭系统,使碘活化物杀灭真菌,此类药物值得进一步拓宽研究。

3.5.2 铁离子 通过铁离子过氧化物碘杀灭系统(Fe^{++} - H_2O_2 -I)来杀伤真菌。

3.5.3 综合治疗 在用抗真菌药物的同时,并用免疫调节剂如集落刺激因子和粒细胞、单核细胞集落刺激因子等以提高疗效,预期这类提高机体免疫力的综合疗法会有较大发展。

3.6 中医中药抗真菌方面

3.6.1 抗真菌的中药 20世纪中叶以来,抗真菌中药的研究发展很快,而且有些已广为应用:如土槿皮、肉桂、广木香、公丁香、黄连、大蒜、毛姜等提取出的有效成分值得深入研究。而且不仅要研究其抗菌成分,更应探讨其抗菌作用究竟针对真菌细胞壁?还是针对真菌的真核部分?此外,还应深入研究这些中药成分是如何作用于真菌的真核或真菌的胞壁的?这样就可使已有成果不断发展。

3.6.2 整体观点 通过中医中药固有的整体观特点,尤其是具扶正祛邪的特有功能,通过提高机体抵抗力来达到抗菌目的,就如上述的综合疗法那样,一方面发挥中医中药提高机体抵抗力的作用,另一方面加以有效的抗真菌药物,这样中西医结合,就可达到治疗一些真菌病的目的,尤其是对艾滋病患者的真菌病,有可能发挥其独特作用。

3.6.3 通过中药的一些成分来促进西药的吸收 如我们曾研究出中药茵陈的有效利胆成分——对羟基苯乙酮使灰黄霉素在肠道吸收成倍增加,相信还有一些其它药物可发挥类似作用而提高现有或将来新发现的抗真菌药物的作用。

4 医学真菌学的范畴

在生物界的五界中,真菌界范畴将不断扩大,其中有些将伴随表型到基因型的研究而扩大,如原来认为是原虫的卡氏肺孢子虫(*Pneumocystis carinii*)经基因分析,似更接近真菌。总之,真菌病,尤其是浅部真菌病,在我国是常见病,以往深部真菌病虽比较少见,但近年来随着免疫抑制剂的广泛应用,导管插管的普遍开展,广谱抗生素的大量应用,烧伤、抢救、放射治疗、器官移植的广泛开展,免疫缺陷患者尤其是艾滋病(AIDS)患者的不断增加,真菌病的发病率有逐渐增加的趋势,据不完全统计,近10年来,深部真菌病患者在医院内已增加3~5倍,更是艾滋病患者主要致死原因之一(占1/3),因此迫切需要对真菌病的及时诊断和及早治疗,尤其是需要特效的抗真菌药物来对真菌病进行防治,本书乃在诊断治疗方面,按系统疾病作一介绍,其中还增加了一般真菌学书中从未介绍过的新分类入的真菌病(如卡氏肺孢子虫病),单独列一章作较系统的介绍。而作为条件致病真菌近年来对人类致病的报告日益增多,本书也作部分介绍。在治疗方面则按我国国情,将抗真菌药物作一系统回顾,并重点从新抗真菌药物的分类、结构、作用机理及临床应用等逐个作了较深入阐述,而对各药的具体用法则在上篇按各病的治疗分别叙述,以供临床工作者参考。本书对当前医学真菌病的病原、流行病学、诊断及治疗均作了系统论述,但重点还是以常见真菌病的诊断治疗为主,对抗真菌新药亦作了系统介绍。

(吴绍熙)

目 录

真菌与真菌病概况	(1)
----------	-----

上篇 真菌病的诊断与治疗

第1章 浅部真菌病	(1)
1.1 皮肤真菌与癣	(1)
1.2 体癣	(6)
1.3 股癣	(8)
1.4 足癣	(9)
1.5 手癣	(12)
1.6 头癣	(13)
1.7 花斑癣及糠秕孢子菌性毛囊炎	(21)
1.8 儿童真菌病诊断治疗	(25)
1.9 甲真菌病	(34)
1.10 叠瓦癣	(42)
1.11 掌黑癣	(44)
1.12 毛结节病	(46)
1.13 癣菌疹	(47)
1.14 红癣	(48)
1.15 腋毛菌病	(49)
第2章 深部真菌病	(51)
2.1 念珠菌病	(51)
2.2 隐球菌病	(68)
2.3 曲霉病	(76)
2.4 孢子丝菌病	(83)
2.5 着色芽生菌病	(87)
2.6 毛霉病	(91)
2.7 蛙粪霉病	(95)
2.8 马内菲青霉病	(96)
2.9 地霉病	(99)
2.10 组织胞浆菌病	(100)
2.11 球孢子菌病	(105)
2.12 副球孢子菌病	(109)
2.13 皮炎芽生菌病	(112)
2.14 足菌肿	(115)
2.15 鼻孢子菌病	(117)
2.16 真菌败血症	(119)

2.17	真菌性关节炎·····	(123)
2.18	器官移植病人的真菌感染·····	(125)
2.19	烧伤病人的真菌感染·····	(128)
2.20	外源性变态反应性肺炎·····	(130)
2.21	瘢痕疙瘩样芽生菌病·····	(133)
2.22	暗色丝孢霉病·····	(134)
2.23	耳真菌病·····	(136)
2.24	眼部真菌病·····	(137)
2.25	镰孢菌引起的皮肤溃疡·····	(140)
2.26	帚霉病·····	(140)
2.27	链格孢病·····	(141)
2.28	拟青霉病·····	(143)
2.29	放线菌病·····	(144)
2.30	奴卡氏菌病·····	(149)
2.31	链霉菌病·····	(153)
2.32	壳霉孢感染·····	(154)
2.33	青霉病·····	(154)
2.34	接合菌病·····	(155)
2.35	卡氏肺孢子虫肺炎·····	(156)
第3章	免疫抑制宿主的抗真菌治疗·····	(158)
3.1	关于免疫抑制患者真菌病的治疗·····	(158)
3.2	对条件致病真菌病的治疗药物·····	(158)
3.3	免疫抑制与酵母菌感染·····	(160)
3.4	免疫抑制患者伴丝孢纲菌感染·····	(160)
第4章	艾滋病患者中并发的真菌病·····	(162)
4.1	侵袭性曲霉感染·····	(162)
4.2	芽生菌病·····	(164)
4.3	孢子丝菌病·····	(164)
4.4	青霉病·····	(165)
4.5	副球孢子菌病·····	(166)
4.6	皮癣菌病·····	(166)
4.7	接合菌病·····	(166)
第5章	抗真菌药物的联合治疗·····	(167)
第6章	真菌病的免疫治疗·····	(169)
6.1	概述·····	(169)
6.2	念珠菌病·····	(169)
6.3	2种真菌病的免疫治疗·····	(170)
第7章	真菌病的预防·····	(173)
7.1	血液病及肿瘤患者的抗真菌预防·····	(173)

7.2	在嗜中性粒细胞减少患者中用较新抗真菌药预防	(174)
7.3	获得性免疫缺陷综合征患者的抗真菌预防	(175)
7.4	皮肤科及妇产科的抗真菌预防	(175)
第8章	常用外用抗真菌药物、处方及其配制	(176)
8.1	常用药物	(176)
8.2	常用外用药处方	(179)

下篇 抗真菌药物

第9章	抗真菌药物概况及展望	(181)
9.1	通过破坏真菌细胞膜抗真菌	(181)
9.2	通过对真菌细胞壁的损害作用抗真菌	(183)
9.3	对真菌核酸合成和功能的影响抗真菌	(184)
9.4	其他作用机理	(185)
9.5	抗真菌机理尚不明确的药物	(185)
第10章	化学类制剂	(187)
10.1	染料类制剂	(187)
10.2	碘类制剂	(187)
10.3	脂肪酸类制剂	(188)
10.4	唑类制剂	(188)
10.5	丙酰胺类抗真菌剂	(231)
10.6	其它化学制剂	(243)
第11章	抗真菌抗生素	(250)
11.1	多烯类抗真菌抗生素	(250)
11.2	非多烯类抗真菌抗生素	(257)
第12章	我国正在研制的抗真菌新药	(262)
12.1	阿莫罗芬	(262)
12.2	二性霉素B 脂质体	(269)
12.3	抗真菌壁合成的新制剂	(280)

上篇 真菌病的诊断与治疗

第1章 浅部真菌病

1.1 皮肤真菌与癣

1.1.1 癣的定义和临床命名

由皮肤真菌引起的表皮、毛发和指（趾）甲的感染叫癣，或称浅部真菌病。癣的临床命名一般分为两种，一种是根据发病部位来命名，如发生在头皮和头发的癣叫头癣、发生在手足部位皮肤的叫手足癣，发生在指（趾）甲的叫甲癣。发生在身体其它光滑皮肤的叫体癣，发生在会阴、股内侧皮肤的叫股癣，股癣实际上也是一种体癣，只是由于该皮肤比较薄嫩，在使用外用药时要慎重，为此，将之从体癣中单独列出来。癣的另一种命名法是根据皮肤损害的形态特征来命名的，如花斑癣、叠瓦癣。真菌在生长过程中有一种从一个中心相等地向周围各个方向生长而形成圆形或环形损害的倾向，种类不同的菌形成的损害大小不等，体癣之所以呈环形，而且大小不等，道理即在于此。有的癣形态酷似钱币，因而有“钱癣”、“圆癣”之称。

1.1.2 浅部真菌

只侵犯表皮、毛发和甲的真菌叫浅部真菌，浅部真菌至今已发现有 20 余种。根据其致病情况，又可分为如下几组：

1.1.2.1 皮毛甲癣菌组 这一组菌可以侵犯表皮也可以侵犯毛发和指（趾）甲，如许兰氏黄癣菌、紫色毛癣菌、红色毛癣菌、须癣毛癣菌、玫瑰色癣菌、犬小孢子菌、断发毛癣菌等。

1.1.2.2 皮毛癣菌组 主要侵犯表皮和毛发，不侵犯或极少侵犯甲板，如铁锈色小孢子菌，奥杜盎氏小孢子菌，石膏样小孢子菌，羊毛样小孢子菌等。

1.1.2.3 皮甲癣菌组 只侵犯表皮和甲板，不侵犯毛发。如絮状表皮癣菌。

1.1.2.4 毛癣菌组 只侵犯毛发，不侵犯皮肤和甲板。如何德氏毛结节菌、白吉尔氏毛孢子菌等。

1.1.2.5 皮癣菌组 只侵犯表皮，不侵犯毛发和甲板。如花斑癣菌、曼逊癣菌、威尼克癣菌等。

1.1.2.6 皮癣菌的鉴定 主要依据是在培养基中的菌落形态，镜下分生孢子大小及形态

以及色素的产生等，共有毛癣菌属，小孢子菌属及表皮癣菌属，我国已报告可致病者达 20 余种以上，常见的致病菌的形态特征如下。

毛癣菌属有，①红色毛癣菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基中菌落可满布斜面或占 2/3 平皿，呈羊毛状或表面呈稀疏绒毛状菌丝，甚或呈颗粒状隆起，有沟纹呈放射样，紧贴管壁，菌背面呈鲜红，暗红或黄红色色素散布，不典型者少数可仅有淡黄色或棕黄色，镜下菌丝粗细均匀，并有分隔及分支，大多数无大分生孢子，而小分生孢子侧生成串，有柄或无柄，直径 $3\sim 6\mu\text{m}$ 大小，少数则可以大分生孢子为主，呈薄壁，圆形微弯曲，有 8 个以上分隔，基部宽，生长至晚期则可见结节菌丝、破梳状菌丝及厚壁孢子。②须癣毛癣菌：沙氏葡萄糖琼脂上培养生长较快，菌落表面呈羊毛状，白色，紧贴玻壁处呈淡黄或棕色，边缘整，中央隆起，镜检有多数细菌丝，多数呈螺旋状，破梳状、结节状，球拍状等为其特征，小分生孢子呈球形，长而成串排列，大分生孢子呈棒状，基底较窄。③断发毛癣菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长慢，菌落扁平，表面隆起有皱褶，白色粉末状或绒毛状，周围有一圈沟，放射状，久之中央下沉凹下，表面不整似大脑形态，背面可呈棕黄色，甚或可使培养基呈黄色，镜下以小分生孢子为主，梨形或球形直至短棒形，较小 ($2\sim 4\mu\text{m}$)，为侧生，有柄或直接与菌丝相连，个别着生于菌丝顶部，膨大呈气球样外观，具诊断意义，大分生孢子少，壁薄，光滑，其中有 $3\sim 9$ 分隔，在含维生素 B 的培基上可生长大量大分生孢子。④紫色毛癣菌：沙氏葡萄糖培养基上菌落生长慢，圆形，发亮而湿润，极似酵母样菌落，逐渐生长可于中央突起，并产生紫色色素，外有白环，边缘整齐，个别可不产紫色，镜下菌丝有密集分隔及不规则突起，厚壁孢子较多，为间生状，有大小分生孢子，大分生孢子具 2 个以上分隔。⑤黄癣菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基上菌落生长较快，球形有褶叠，边缘清晰，表面蜡样，并呈放射状突出，色淡黄至深褐，背面为灰黑色。镜检早期为粗菌丝，逐渐突起，粗细不均，似鹿角故名鹿角菌丝，顶端似钉头样肿胀是其特征。无大小分生孢子，但可有厚壁孢子存在。

小孢子菌属有，①犬小孢子菌：培养于沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长甚快，呈黄色绒毛样，可布满全皿，中央呈粉状，有同心圆，呈棕黄色，背面也为棕黄色。镜检，早期有厚壁孢子及大量厚壁大分生孢子，呈纺锤形，顶端膨大有刺，微弯曲，壁厚，分隔多，末端肥大，小分生孢子少，长而侧生，无柄，有球拍状，破梳状，结节菌丝。②石膏样小孢子菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长快，菌落从白色转为棕色，粉末样，中心突出，外有沟纹，边不整，镜检，大分生孢子多，有 4 个以上分隔，呈纺锤形，壁厚，有刺，两端圆，体积较小，小分生孢子呈棒状，可有球拍状、螺旋状、破梳状、结节菌丝，但菌丝量极少。③铁锈色小孢子菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基上菌落生长甚慢，高出表面多，中央有褶叠，外有放射状沟，边缘下沉，为铁锈色，可逐渐变黄及转呈白色但背面仍有棕色，有时菌落小，可沿毛发少量生长。镜检有细长菌丝，分隔似竹节。菌丝呈 45° 分支，有多数厚壁孢子，间生，顶生，成串等均可出现，无大，小分生孢子，也可是球拍状，破梳状菌丝。④犬小孢子菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长快，菌落表面呈绒毛状，色淡黄至黄红色，边不整，中央有皱褶，与石膏样小孢子菌相似，镜检有大量分生孢子，呈圆形，壁厚有刺，分隔 2 个以上，小分生孢子少，侧生。⑤奥杜盎小孢子菌：于沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长慢，菌落中央外突，有放射沟，边不齐，灰白至棕黄。久之可呈羊毛状，布满全皿。镜下菌丝不分支或少分支，有球拍状，破梳状菌丝，大分生孢子少见，成纺锤形，分隔。无小分生孢子，有顶生的厚壁孢子是其特征。表皮癣菌属有，絮状表皮癣菌：沙氏葡萄糖琼脂培养基上菌落生长快，蜡样外观，上有皱褶，

外有沟纹及不整边缘，菌落下沉明显，色黄绿至棕色，培养长久后菌落似犬小孢子菌或红色毛癣菌（无色素）而难以鉴别其形态，镜下大分生孢子呈杵状，2个以上分隔，圆形，光滑。无小分生孢子，菌丝细，可有球拍状，结节状，螺旋状菌丝。

1.1.3 影响真菌生长繁殖的一些因素

为了能更好地进行癣病的防治工作，有必要了解、掌握一些真菌生长和繁殖的因素。

1.1.3.1 温度 最能影响真菌生长和繁殖的是温度。一般能容许真菌生长的最低温度为0~5℃，最高为40~45℃，最适宜浅部真菌生长的温度为22~28℃，最适宜深部真菌生长的温度为37℃。一般的说，能在37℃生长的真菌就有可能使内脏致病，应引起人们足够的重视。在实验中，常用最适温度来分辨、鉴别致病性真菌。浅部真菌之所以只侵犯皮肤而不侵犯内脏，体内温度不适宜其生长是一个重要因素。病人在高热时体表温度升高，皮肤癣菌的生长繁殖受到抑制，这时，癣病可以减轻或“自愈”。较高的温度可以杀死孢子，以对热耐力最大的须癣毛癣菌为例，75℃10min 所有孢子都可以杀死，70℃时10min 则有25%存活下来。鳞屑和毛发对真菌可以起到一定保护作用，故对这些组织灭菌处理时常需较高温度，过低的温度可妨碍真菌生长，但不致死亡，故保藏真菌菌种时可用低温和超低温方法。

1.1.3.2 湿度 真菌的生长繁殖需要一定的湿度。一般中等湿度时真菌生长较好、较活跃。根据这一点，进行真菌培养时多采用半固状的培养基。干燥是防止真菌，尤其是防止腐物寄生性真菌生长的较好办法，足癣的好转与加重与湿度很有关系，花斑癣则更是如此。

1.1.3.3 氧和二氧化碳 绝大多数真菌为需氧生长菌，但需氧量不等，高压氧能抑制真菌生长但不能致死，在氧供给减少时真菌生长缓慢。在高原生活的人皮肤癣病的潜伏期延长，损害小而浸润轻，鳞屑细薄且菌丝少。二氧化碳一般对皮癣菌生长不利，只是在一定条件下刺激某些菌的孢子形成。

1.1.3.4 pH 值 真菌在pH值4~10之间均可生长，而在pH5~7之间生长最好，因此，真菌培养基均偏酸性，这与细菌培养正相反。有人认为头癣发病原因可能与头皮的pH值有关，据研究奥杜盎氏小孢子菌生长的最适pH值是6.5~7.2，人类头皮的pH值在成年以前为6.2~6.5，成年以后为4.5~5.6，这就可以部分解释头癣为什么多发于儿童而少见于成年人，尤其白癣更是如此，这在头癣防治工作中值得注意。

1.1.3.5 光和X线 绝大多数真菌在白天和黑夜一样生长，大剂量的紫外线和X线对真菌的生长和繁殖有抑制作用，也可引起菌的变异，但不致死，因此不能单纯依靠光和X线来杀死真菌及处理真菌污染物。

1.1.3.6 化学药品、中草药和抗生素 已知有许多化学药品、中草药和抗生素能杀灭和抑制真菌生长，可供灭菌、防霉和治疗应用，详述可查阅有关抗真菌药物的资料。另外，某些色素对真菌生长也有一定的抑制作用，龙胆紫、孔雀石绿等可抑制念珠菌的生长繁殖。

1.1.3.7 碳 没有碳真菌几不能生长，至少生长不良。培养基中加入葡萄糖就是为了供给碳源，一般六烷糖最好。其它较高级的糖则决定于各菌有无特殊的酶，在皮癣菌中，蔗糖酶、乳糖酶均不存在，稍有一些麦芽糖酶和淀粉酶。须癣毛癣菌利用葡萄糖比利用乳糖及麦芽糖更容易些。一般皮癣菌都不能利用醋酸钠、蚁酸钠或乳酸钠作为它们的碳源。

1.1.3.8 氮 氮也是真菌生长所必需的营养，不同的氮源对不同真菌影响各异。大部分真菌可以利用氨和硝酸盐类，对氨基酸特别是天冬素（asparagin）、麸氨酸（glutamic acid）等也能充分利用，但也有的真菌只能利用氨基酸一类的有机氮作为氮源。

1.1.3.9 维生素 真菌和其它生物一样在生长过程中也需要一定量的维生素。有些真菌能自营一些所需维生素，有的则需全部或部分靠外源供给。近来有利用各种菌对不同维生素的需要如何，来鉴定某些菌种的趋势。如疣状毛癣菌、许兰氏黄癣菌和同心毛癣菌可根据它们对酪蛋白、肌醇及维生素 B₁ 的需要与否来进行鉴别。

1.1.3.10 微量元素 真菌对磷、钾、镁、硫等微量元素也和维生素一样，对糖的代谢和酶的活化有密切关系。当缺少某种微量元素时真菌的生长可受到抑制。

1.1.4 癣病的流行与防治

癣病发生于世界各地，不管是生活水准较低的地区，还是先进发达国家，都有不同程度的广泛流行。在我国南方，特别是东南沿海地区，因气候温暖潮湿癣病流行颇广，癣病患者可占皮肤科门诊病人的 25%，据 1984 年浙江省 22 万人口皮肤病普查结果来看，癣病占皮肤病总数的 35.77%，居第一位。部队中的发病率则更高，我们 1984 年 10 月在广西中越边境一些部队中，进行皮肤病普查所得到的资料发现，癣病患者占所查人数的 55.22%，其中一个人身上长有二种癣以上的约占半数。所有癣病中以足癣的发病率最高。我们还曾在地处亚寒带的东北吉林地区某院校对足癣的发病情况进行过调查，足癣患者占所查人数的 49.43% (520/1054)。

皮肤癣菌病为一慢性传染病，尽管它不像天花、霍乱、伤寒等烈性传染病那样来势凶猛，但该病危害的广泛性却是屈指可数的。癣病也能引起比较麻烦的一些并发症，如丹毒、蜂窝织炎等细菌性感染，头癣还可引起瘢痕而造成永久性脱发。因此，随着急性传染病的日益减少，人民生活水平的不断提高，癣病的防治工作也像其它皮肤病一样不断为大家所重视。那么为什么癣病的传播能如此广泛呢？究其原因主要有以下几点。

1.1.4.1 真菌的生长繁殖对营养的需要相对简单 有些菌甚至在湿度稍高的地方就能生长，精密仪器、玻璃制品如不经常清洁，表面就容易长“霉”。有人经过研究发现，带菌的皮屑、病发和病甲离体后经数年仍能培养出致病的真菌来。

1.1.4.2 真菌大量存在于我们的周围环境 传播场所也极为广泛，如浴室、游泳池、旅店、理发室、幼儿园等公共活动场所，平时都有大量致病的真菌。另外，真菌也可寄生或腐生在猫、狗、猪、牛、羊等动物身上，经常逗弄患病动物也很容易被传染。

1.1.4.3 卫生知识的宣传、普及工作做得不够 至今不少的人对于癣病的危害认识不足，少数人甚至有“癣病不能治，治了会得大病”的错误认识。也有的人认为足癣（俗称脚气）是一种“福病”。前面我们已经说到，高热病人的体表温度也随之提高，因而不利于浅部真菌生长，这时身上长的癣可以暂时减轻或痊愈，等病人体温降至正常温度后，表皮温度又适合真菌生长繁殖，癣病则又可加重或重新被感染。这大概是造成某些人“癣病不能治，治了会得大病”错觉的主要原因。至于足癣，由于多发生于长期穿皮鞋、胶鞋、雨鞋的人群，而经常赤脚下地干活的农民中相对少见，这是由于赤脚与泥土经常摩擦和洗涤，表面温度波动也相对大些，也是不利于真菌生长和繁殖的原因，这样一来又被某些人误解为“脚气是福病”了。实际上，如果大家都认识头癣就是“头部长霉”、体癣就是“身体长霉”、手足癣，则是“手足长霉”的道理，这对癣病防治肯定会大有好处。

1.1.4.4 个人卫生讲究不够 说到长癣是由于个人卫生讲究不够有的人会不服气，但这是事实。首先要肯定的一点是：一切癣病的发生与个人及患病部位的卫生情况密切相关。哪个部位的环境条件（主要是温度和湿度）适合致病菌生长，那个部位就可能长癣。有些人正

是由于只注意“大面上”的卫生，忽视了患病部位卫生而长癣的。有的癣还与社会制度和人们的生活水平密切相关。解放前，头癣在我国一些地区是非常多见的，但到了60年代发病率就明显下降了，近些年来除了在偏僻的农村山区和边疆省区外，城市和郊区已经很少能见到初发病人了，这是建国以来我国医疗卫生战线上取得的一项重大成果。当然，生活水平的提高并不等于癣病就不会发生，一些卫生注意不够的部位仍然很易长癣。除了足癣以外临床上股癣也很常见，特别多见于活动量大、出汗较多的青年人。

1.1.4.5 患者不能及时就医和坚持治疗 由于多数癣病患者不影响日常生活和活动能力，所以有些人即使已经发现自己身上长癣也未必会很快找医生治疗。常常是自己擦擦药，在发展严重没有办法时才去找医生治疗。还有不少患者在癣病经过治疗症状减轻后又容易中断治疗，致使症状时轻时重经久不愈，反认为癣病是一种难于治好的顽症。实践证明，只要认真用药，绝大部分癣病均可治愈。

1.1.4.6 癣容易治愈，但也容易重新感染 癣不经治疗一般是不自愈的，只是随着季节和卫生条件的变化而在临床上表现为时轻时重、时好时坏。癣的治疗并不困难，大部分癣仅采用外用药物治疗即可以治愈。目前，市场上已经有许多可供治疗癣病的药物，只要使用得法，坚持连续用药2~4周，绝大多数癣病都能治愈。需要说明的是，癣的治愈与否除了根据临床皮肤损害的情况和自觉症状来判断以外，更为科学有效的依据是看损害部位能否查到真菌，只要有致病真菌的存在就不能说治愈。我们常看到，有的人长了癣经过用药治疗几次后，自觉不痒或局部不再脱屑，就以为治好了，殊不知没有把致病菌彻底杀灭，停止用药没有多久症状又出现了。临床症状消失、损害部位已查不到致病真菌才算是彻底治愈。还需要引起我们重视的一个问题是癣被治愈以后，身体的其它部位或在原来长癣的部位，又可重新被致病真菌感染，我们把这种现象称作“重新感染”或“再感染”。众所周知，人们生活着的周围环境中大量致病真菌存在，如果不注意预防，一旦条件适宜，真菌很快又可以在皮肤上生长繁殖。以足癣为例，我们曾治疗过520例足癣患者，共1007只病足，半个月的真菌学治愈率为76.15%，其中有104只脚在治愈后不采取任何预防措施，3个月后再复查，又有83只足重新查到致病真菌，再感染率高达79.80%。

综上所述，彻底治愈和预防再感染是癣病防治工作中最关键的两个课题。为此，我国科研人员先后研制成功了含有防止霉菌生长的各种短裤、鞋（胶鞋、布鞋、凉鞋）、袜和鞋垫等一系列预防癣病的生活用品，取得了一定的成效。

1.1.5 癣的实验检查

癣的实验检查具有重要的诊断意义，查到致病菌就可以确诊。癣的常规检查有如下几项

1.1.5.1 直接镜检（直接显微镜检查） 将标本置于显微镜下直接寻找致病菌的菌丝和孢子。该法只能证实标本中有无真菌，而不能肯定是哪一种菌。但由于花斑癣菌和叠瓦癣菌的形态特殊，结合临床可以诊断。具体方法如下：将皮屑、毛发、甲屑等标本放在载玻片上，滴加10~20%的KOH溶液少许，盖上玻片在火焰上微加温，使角质层溶化清晰，用滤纸吸去过量的KOH溶液，先在低倍镜下寻找可疑菌丝或孢子，然后再换高倍镜确认之，必要时可加温固定作其它特殊染色。镜检时弱光线更易找到菌丝和孢子。附带介绍一下复方氢氧化钾溶液的配制方法：将20%KOH 100ml与DMSO 20ml混合溶解后再加入甘油20ml即成。须加说明，DMSO遇冷易凝而使透明度减低，可于制片后放置片刻或加温则可杜绝这种现象。

〔检查所用器材〕酒精灯、取材刀、（钝手术刀）、拔毛镊、剪刀、盖玻片。载玻片、火柴、

复方 KOH 溶液。为了提高镜检的阳性率,标本的采取方法很重要,不同标本的采取有不同要求,应按要求去采标本,以保证所取标本的质量。

〔皮屑采取法〕选择可疑处,先刮去表面的鳞屑,然后取皮损边缘的皮屑或水疱疱壁少许才更易查到致病真菌。

〔毛发采取法〕①黄癣:应选取黄白色、无光泽、多带黄癣痂的病发。②白癣:应选取白色无光泽、粗糙、高位断根之病发。③黑癣:应选取白色无光泽、出头皮即断、弯曲或在头皮上仅留黑色(可被鳞屑盖覆)的断发根。④脓癣:应选取无光泽,不折断但松弛极易取出之毛发。将取出之病发用剪刀剪短成 0.5~1.0cm 长,置玻片上,滴 KOH 溶液,盖片加热镜检,观察发内发外孢子、菌丝分布的情况。

〔甲屑采取法〕把外缘的病甲剪去并把疏松的甲板刮去,尽量取近端的病甲。此时更应溶解透明才能查到菌。甲癣中菌的形态与皮屑不一样,短粗而孢子多,营养不良的菌丝则显得细长。

〔KOH 涂片的消毒方法〕将载玻片置 5% 石炭酸或 10% 福尔马林溶液中浸泡 24h,然后流水清洗干净,凉干备用。

1.1.5.2 培养检查 培养的目的是为了确定菌种,同时还能补充直接镜检的不足,因有时直接镜检阴性而培养则可能阳性。真菌培养所用的培养基很多,同一种真菌在不同的培养基上形态可不同,常规应用的培养基是沙氏琼脂培养基(葡萄糖蛋白胨琼脂培养基,其比例为 4:1:2)。皮肤真菌接种后数天就可生长,2 周左右出现典型形态。培养温度为 25℃(将取下的鳞屑或剪下的毛发种于培养基上 2~3 点)。

1.1.5.3 Wood 氏灯检查(滤过紫外线检查) 即在紫外线灯上装备一种特制的氧化镍的紫色石英滤波片,把可见光滤除,只有 320~400nm 波长的紫外线通过。采用这种方法对某些癣病有一定的诊断价值,在头癣中还有帮助治疗的意义。如在 Wood 氏灯下黄癣病发呈现暗绿色荧光,白癣病发为亮绿色,黑癣无荧光反应,花斑癣则显黄色荧光。

1.2 体 癣

1.2.1 定义

除手、足、会阴、股部位以外光滑皮肤上的皮肤真菌感染称为体癣。

1.2.2 病原

毛癣菌属、小孢子菌属和表皮癣菌属中的所有真菌基本上都可以使人类产生体癣,但常见致病真菌在临床上只有少数几种,而且还存在一定地区差异。从全球的观点来看,不管在哪个地区红色毛癣菌似乎是绝对的优势菌,而我国体癣的常见致病真菌还有须癣毛癣菌、断发毛癣菌、犬小孢子菌、铁锈色小孢子菌和紫色毛癣菌等。以前比较多见的絮状表皮癣菌在体癣病人中已越来越少见到。

1.2.3 流行情况

体癣在世界各地均为常见病多发病,其发病率的高低主要受地区气候条件、患者年龄、身体抵抗力及卫生条件等因素的影响。我国大部分地区处于亚热带和温带范围,因此体癣很常见,特别是东南沿海及长江中、下游地区气候温暖潮湿,体癣更为常见。从发病年龄、性别来看,儿童高于成人,男性高于女性。特别是喜欢与猫、狗等动物玩耍的小孩更易患体癣。糖