

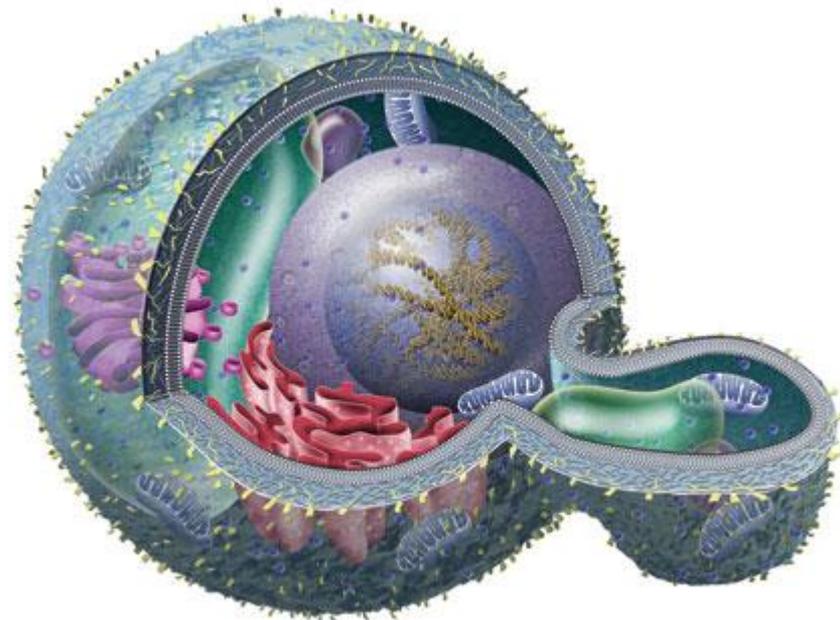
第五章

真菌与疾病

一、真菌的特性和种类

● 真菌的特点

- 真核微生物：具有细胞核、细胞器、胞质膜，细胞较大
- 具有细胞壁，成分：
 - ◆ 真菌——几丁质
 - ◆ 细菌——胞壁酸
 - ◆ 植物——纤维素
- 从进化上看，真菌可能更加接近动物，而不是植物



真菌细胞（酵母）

真菌的类群

● 真菌的类群

- 酵母菌
- 丝状真菌——霉菌
- 大型真菌
- 地衣

真核微生物

真菌

酵母菌
丝状真菌
大型真菌

显微藻类

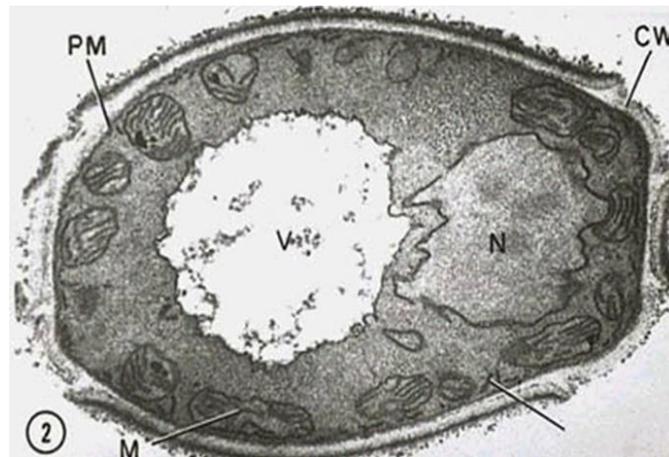
原生生物



1. 酵母菌

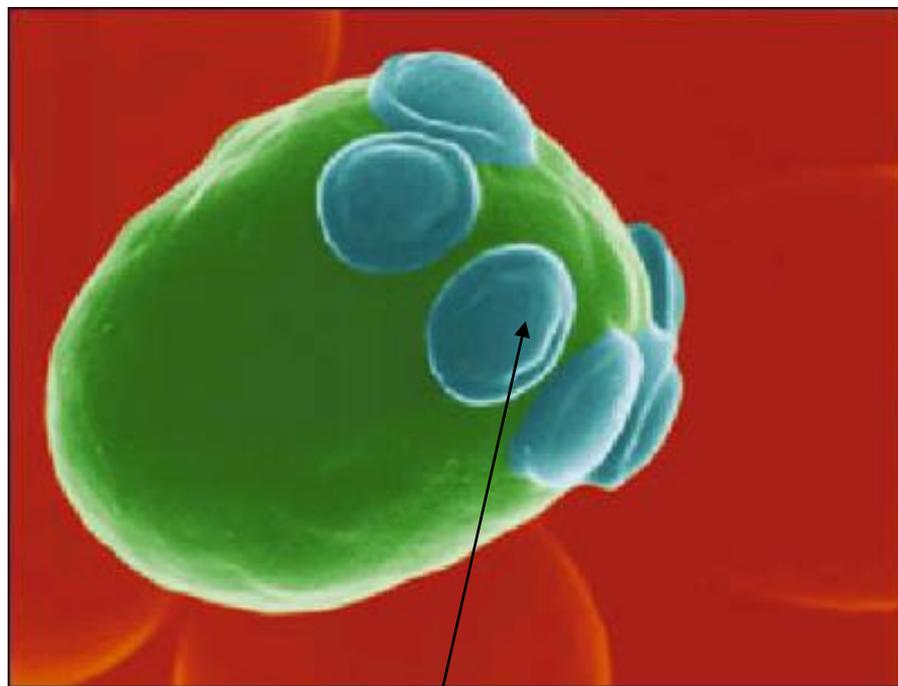
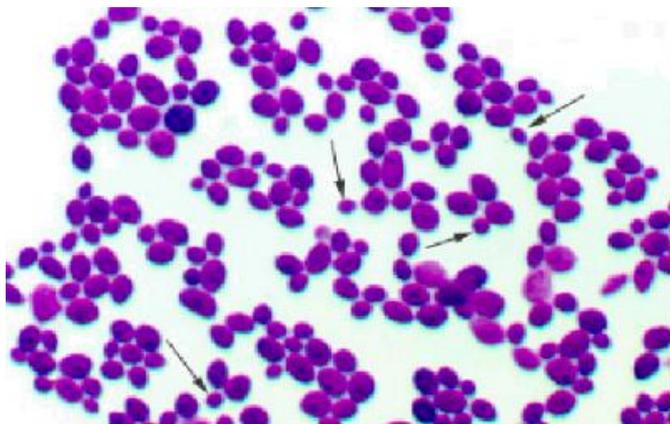
- 最早为人利用的微生物——第一种“家养微生物”
- 单细胞真菌，约700种，分布广
- 主要通过发酵糖类产生能量（喜糖喜酸）
- 出芽生殖或分裂生殖
- 有些酵母菌能致病。

酵母的细胞结构



长在固体培养基上的酵母菌菌落

酵母菌的出芽生殖

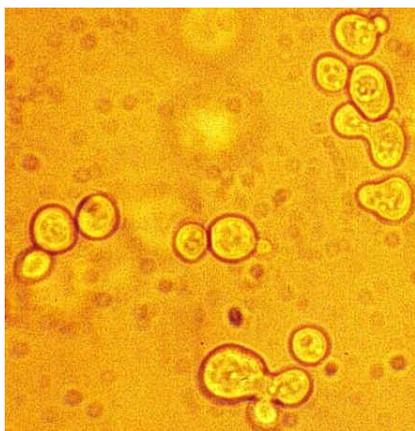


出芽后遗留的痕迹——出芽斑

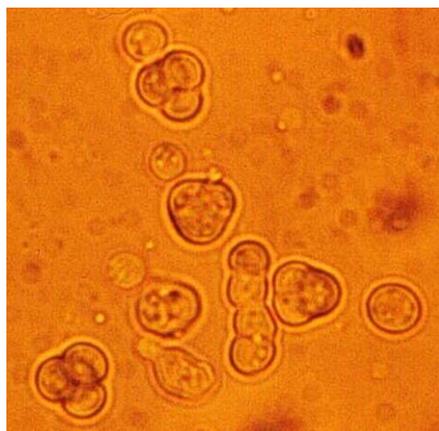
可以根据出芽斑的数量来推测酵母细胞的寿命，研究其衰老过程

酵母菌的有性繁殖

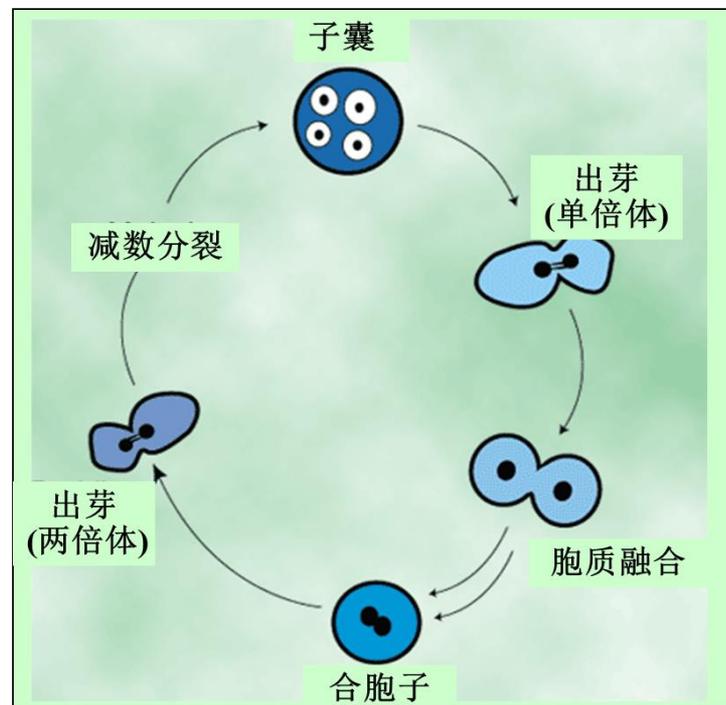
- 酵母菌也有有性生殖现象
 - 单倍体细胞通过融合形成两倍体细胞
 - 两倍体细胞可以通过出芽生殖进行繁殖
 - 两倍体细胞也可以进行减数分裂，形成含有四个单倍体的子囊



胞质融合



形成四个细胞的子囊



酿酒酵母——细胞工厂

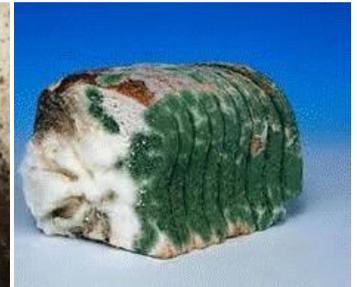
- 传统：酿酒、面制品加工
- 现代：单细胞蛋白、核酸、酶、维生素等
- 基因工程生产药物：乙肝疫苗
- 分子生物学研究的重要模式生物和工具
 - 最早测定全基因组序列的真核生物（1996年）



2. 丝状真菌——霉菌



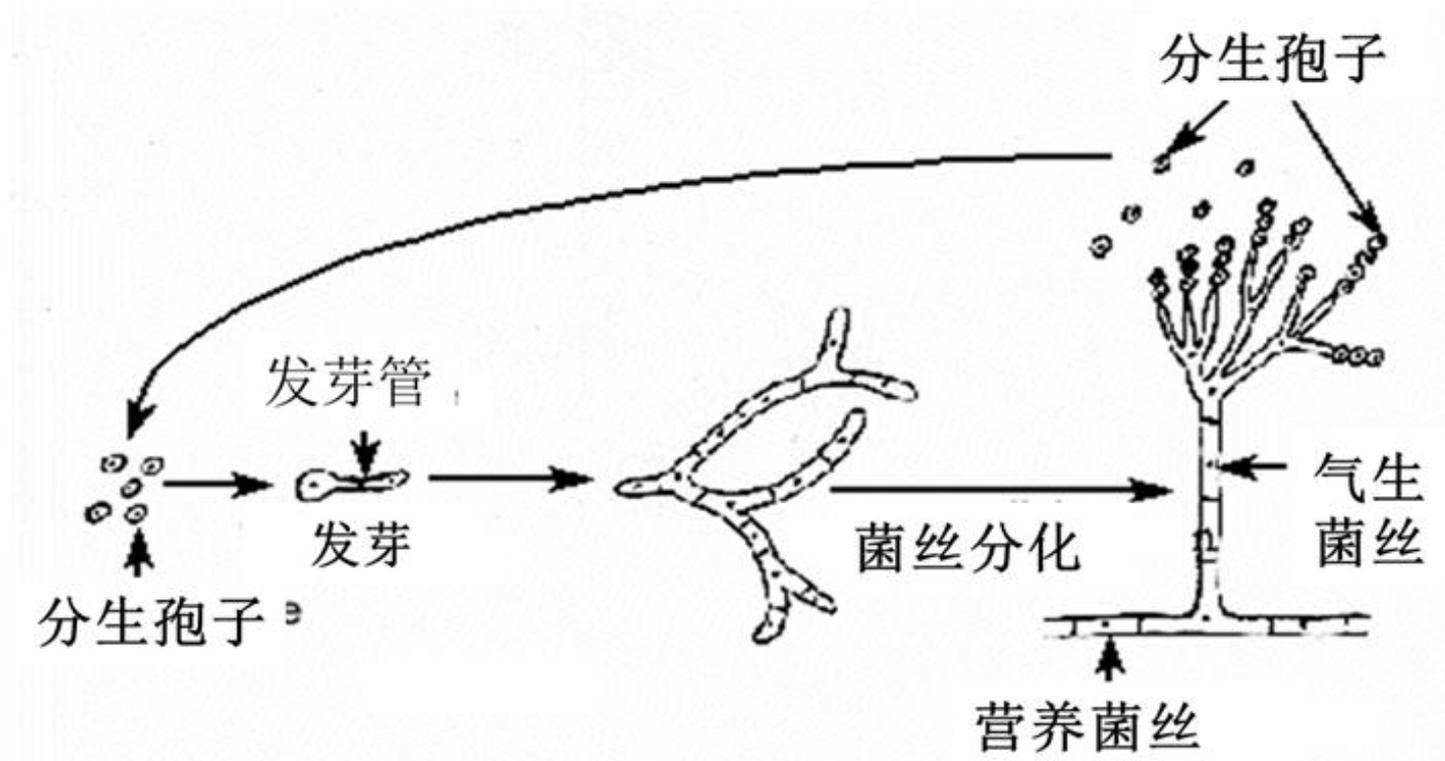
- 真菌的主要代表
- 细胞排列成丝状
- 以分裂和产生孢子的方式进行繁殖
- 在自然界中扮演重要角色
 - 降解有机物
 - 提供植物营养
 - 生产酶、抗生素等
 - 引起植物、动物和人的疾病



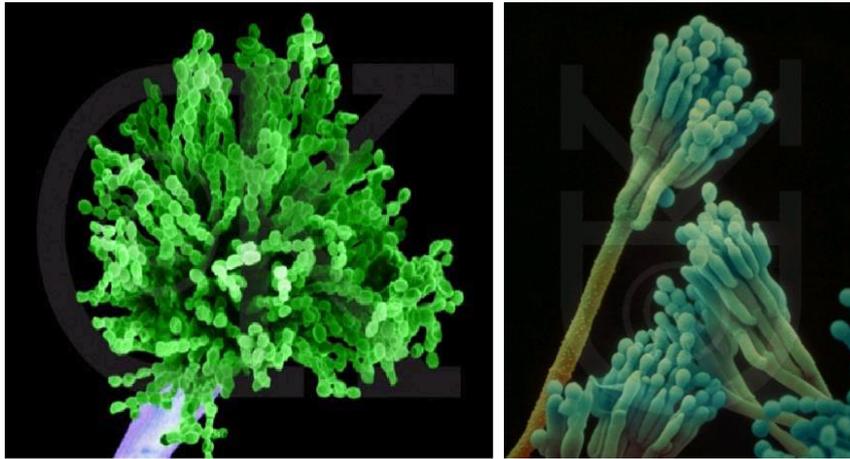
霉菌的无性繁殖

● 无性繁殖

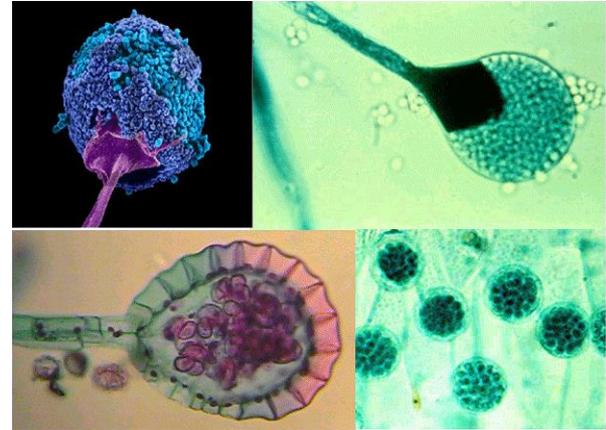
- 菌丝末端延伸生长，分裂：在当地扩张
- 在一定条件下产生分生孢子——无性孢子：向外扩散



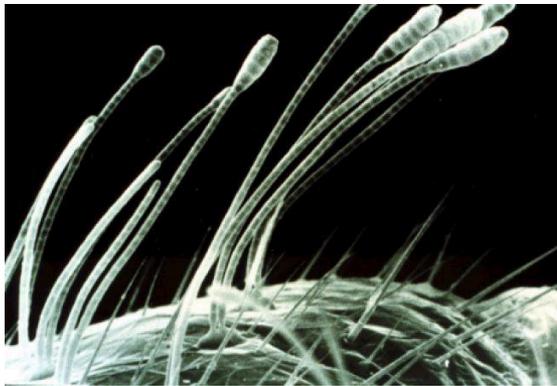
各种类型的分生孢子



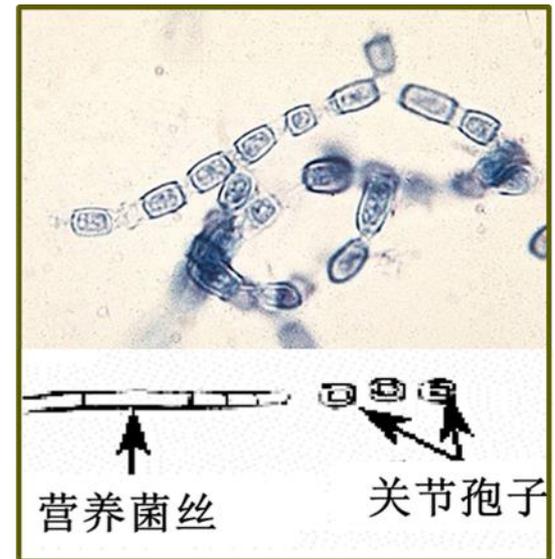
曲霉与青霉的分生孢子头



孢子囊



从螨身上长出的分生孢子头



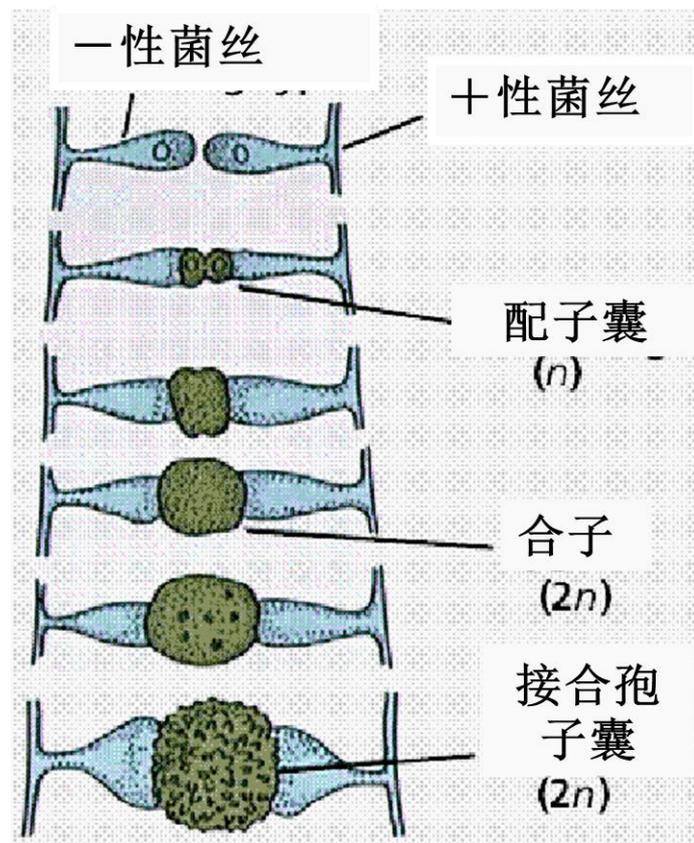
关节孢子

营养菌丝

关节孢子

霉菌的有性繁殖——有性孢子

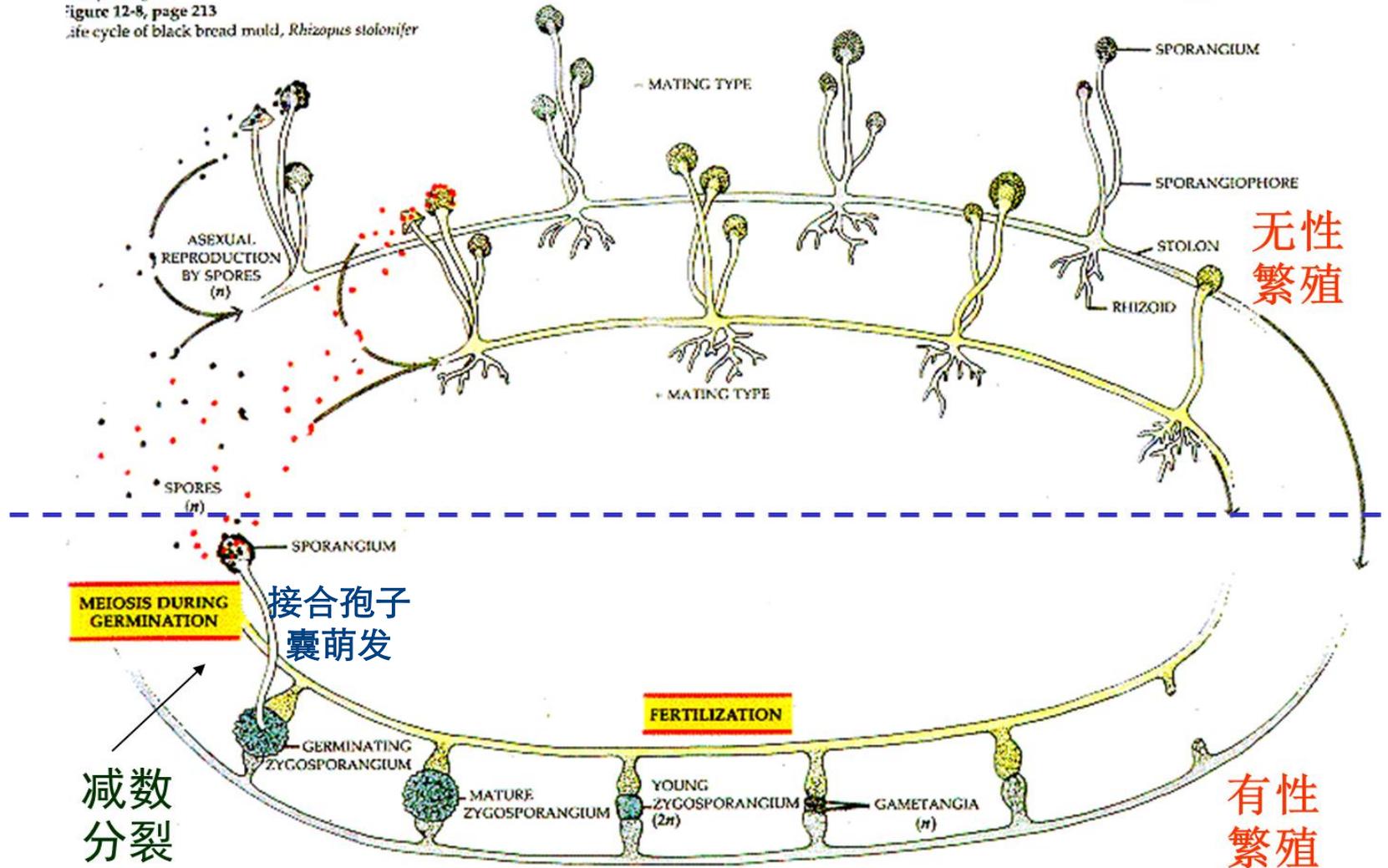
- 不同性别的菌丝，分别产生“配子”
- 配子融合，形成2倍体的“合子”
- 合子发育形成“接合孢子”



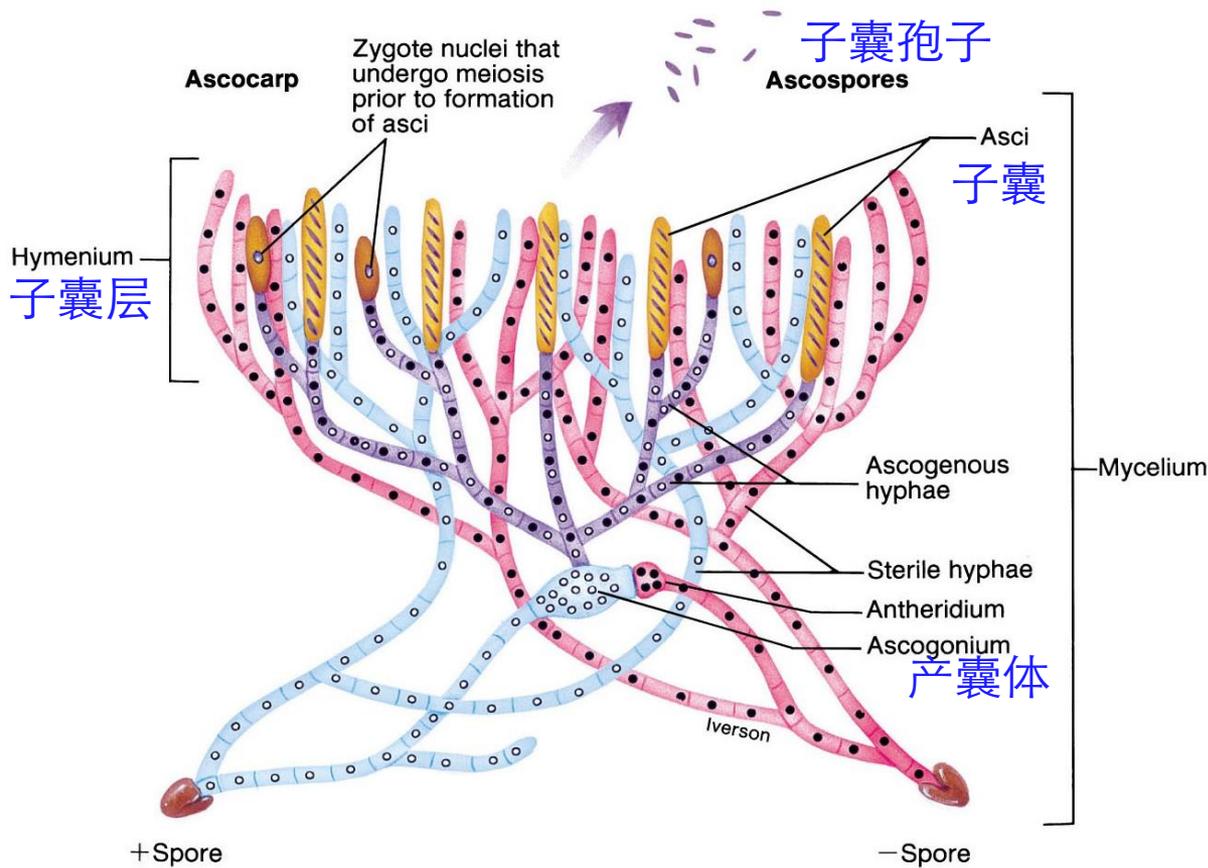
霉菌的有性繁殖

Transparency 38
 Figure 12-8, page 213
 Life cycle of black bread mold, *Rhizopus stolonifer*

Copyright © 1992 by Worth Publishers, Inc.



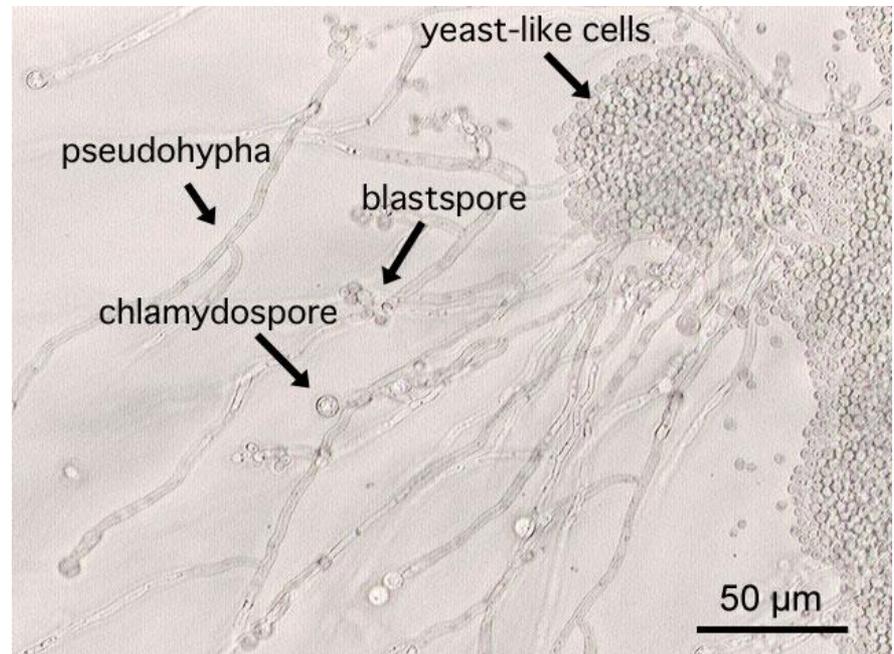
霉菌的有性孢子——子囊孢子



霉菌的子囊果中产生子囊孢子

双相生活史的真菌

- 可以同时具有酵母型和菌丝型生活史阶段
- 常与感染有关：
 - 以酵母型感染
 - 以菌丝型在体外腐生生长



3. 大型真菌（覃菌）

- 产生大型子实体的丝状真菌
- 腐生：依赖死的有机质生活



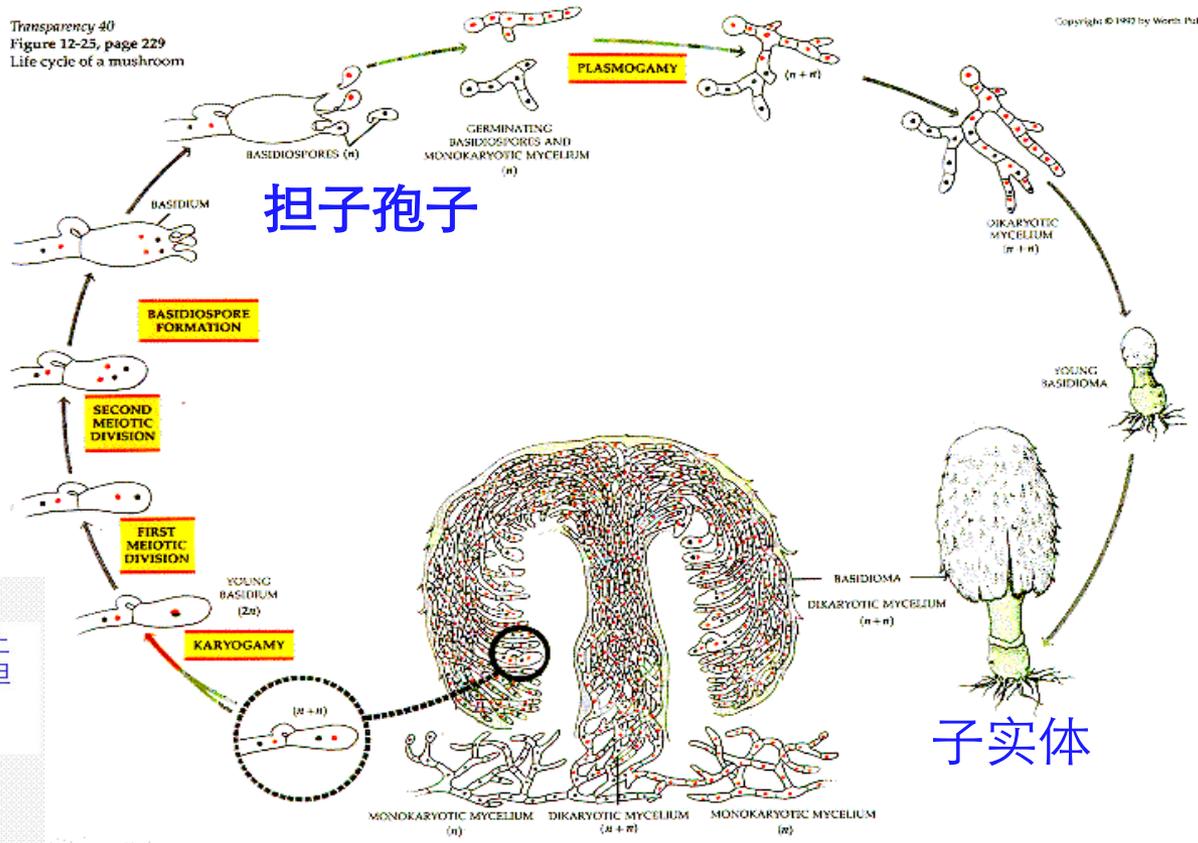
大型真菌的生活史



大型真菌的生活史

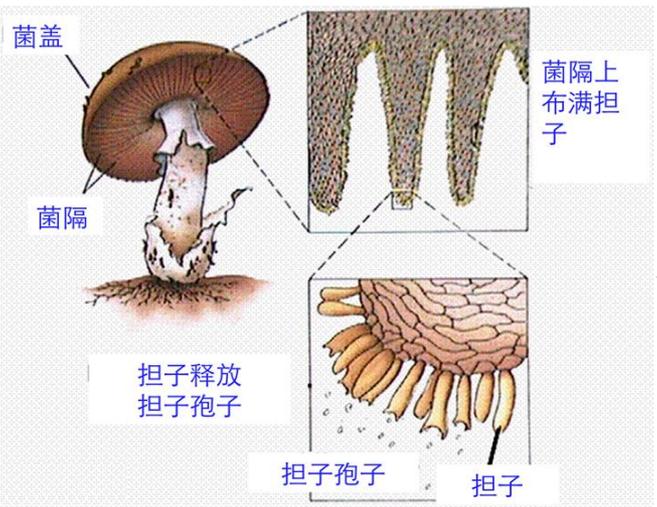
Transparency 40
Figure 12-25, page 229
Life cycle of a mushroom

Copyright © 1992 by Worth Pub



担子孢子

子实体



菌菇世界

牛肝菌



死亡之帽
Cap of Death



Tricholoma magnivelare (美洲松茸)
传说中最鲜美的蘑菇
(200 – 1200美元/公斤)

菌菇世界



Stereum ostrea(火鸡尾菌)

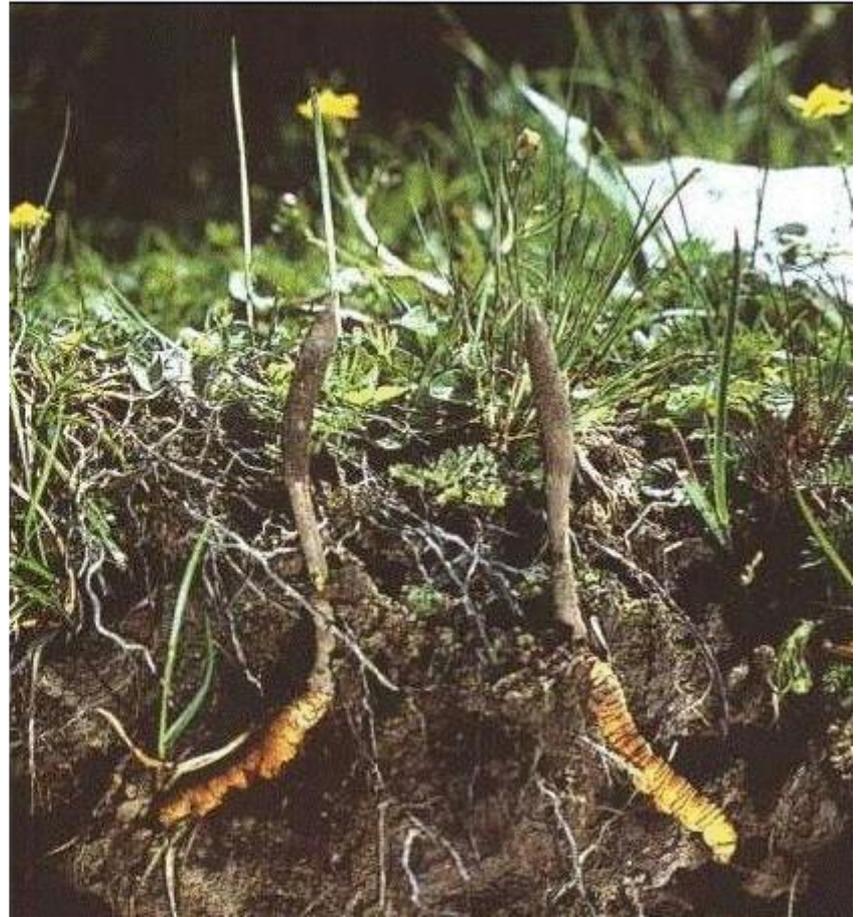


菌菇世界



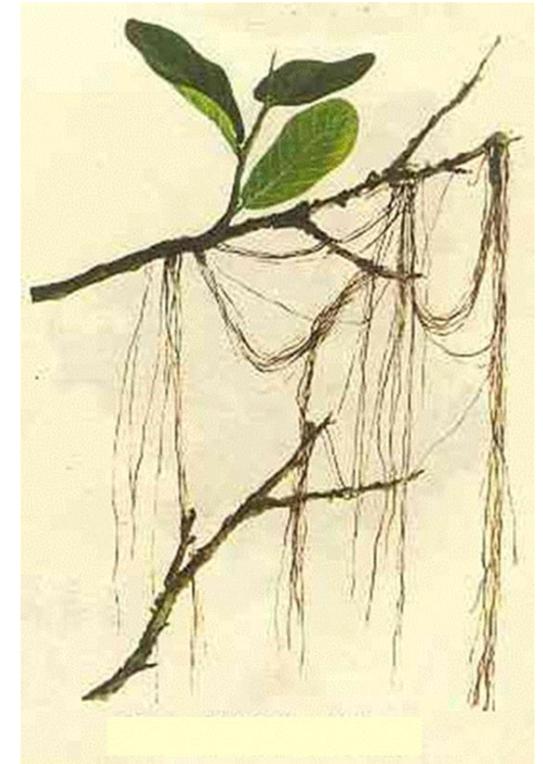
Schizophyllum commune
有28000种性别的菇

真菌世界



虫草：虫草真菌+蝙蝠蛾

真菌世界



神农架发现“野人头发”？
其实是一种真菌：黑龙须菌，又称树头发

真菌世界



环状分布的蘑菇 (Fairy Ring)

Fairy Ring



仙女圈



真菌世界



Oxyporus nobilissimus
最大的单体蘑菇？300公斤的“微生物”

真菌世界



一窝野生菌重82.8公斤已成功申报
世界最大口蘑菇
(2013.9)



微生物究竟可以多大？

- 在美国俄勒冈州一处森林的地下被发现，为奥氏蜜环菌
- 主体生活在地下一米处；2200公顷大（约1000个足球场）
- 估计有2400~7200岁
- 大小超越此前的最大生物，在华盛顿州发现的另一株奥氏蜜环菌（1500公顷大）



奥氏蜜环菌子实体

“小”和“大”并不对立

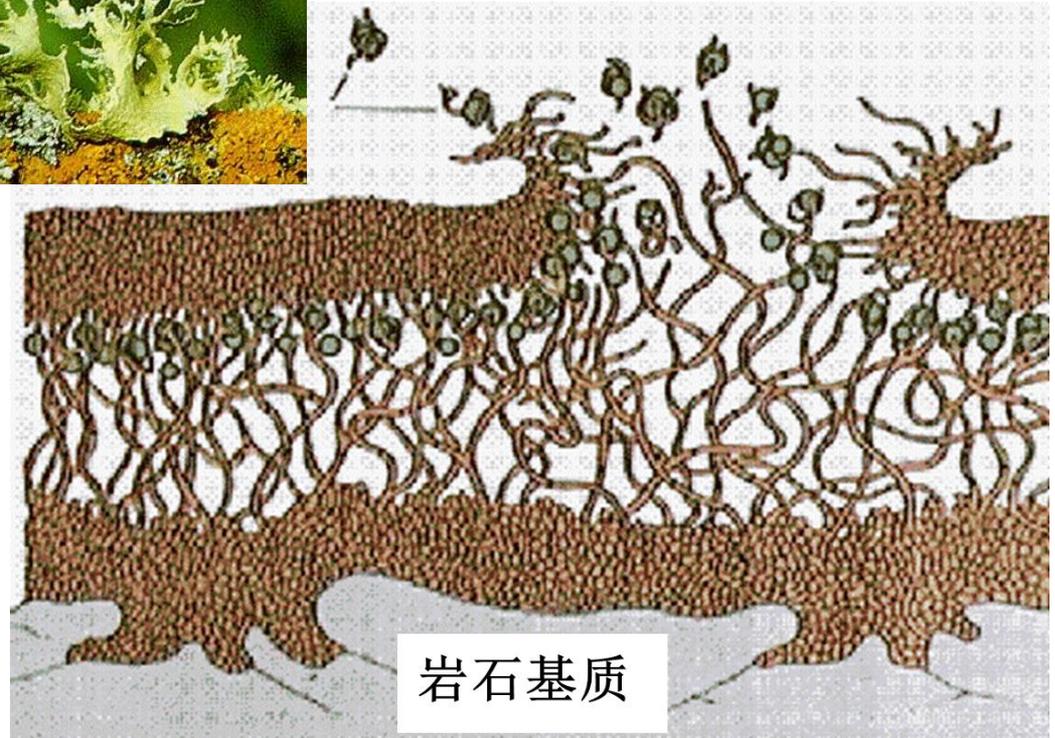
地衣——真菌与藻类的共生物



上层真菌菌丝
藻细胞

松散菌丝层

下层真菌菌丝



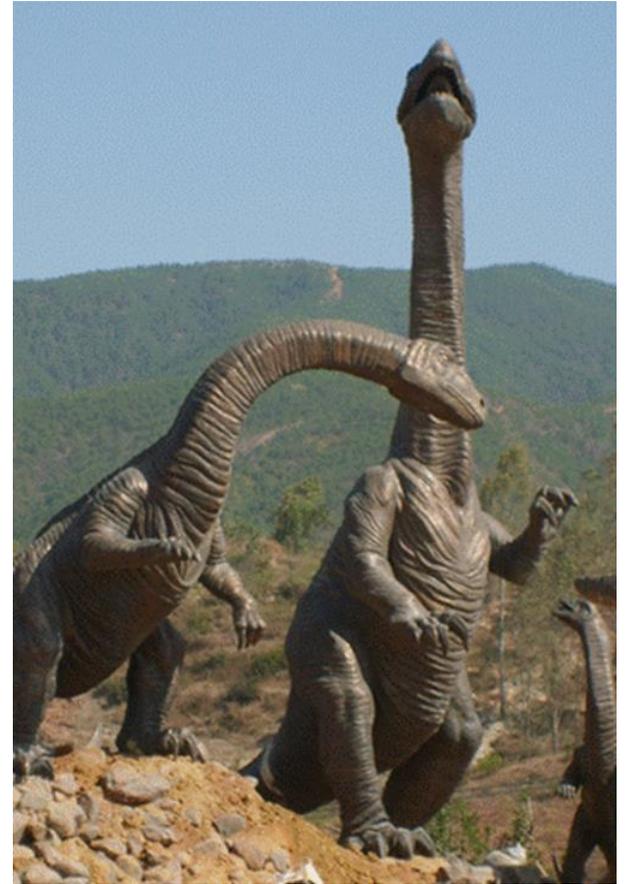
岩石基质

二、真菌致病

- 真菌引起的感染
- 真菌致病的机制

1、真菌引起的感染

- 真菌多腐生，或寄生于植物上，常引起植物疾病
- 引起人类和动物疾病的真菌相对较少（约180种）
- 近几年，真菌引起的野生动物濒危引起广泛关注
 - 如：巴拿马西部爆发水媒传染的真菌感染，造成八个科的巴拿马两栖类死亡，并且持续扩散。
- 真菌感染导致恐龙灭绝？



多地出土的恐龙蛋化石
发现真菌感染

真菌感染人体的类型

- 表面感染
- 皮肤感染
- 皮下感染
- 系统感染

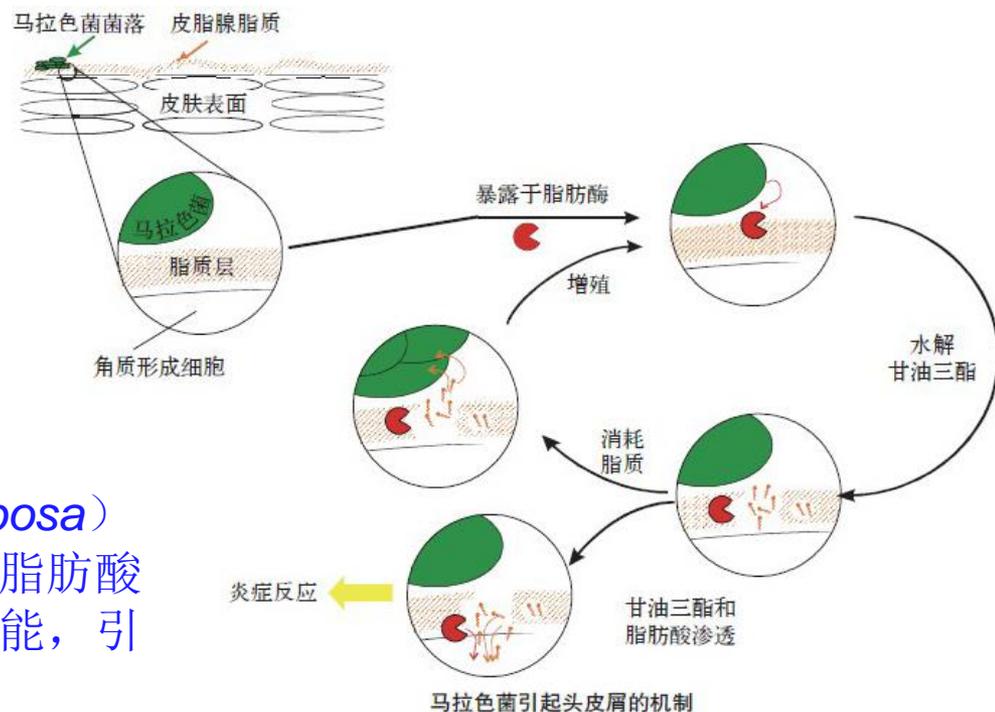
(1) 表面感染

- 感染毛发和外表皮感染
- 多发于热带地区



头皮屑与真菌感染

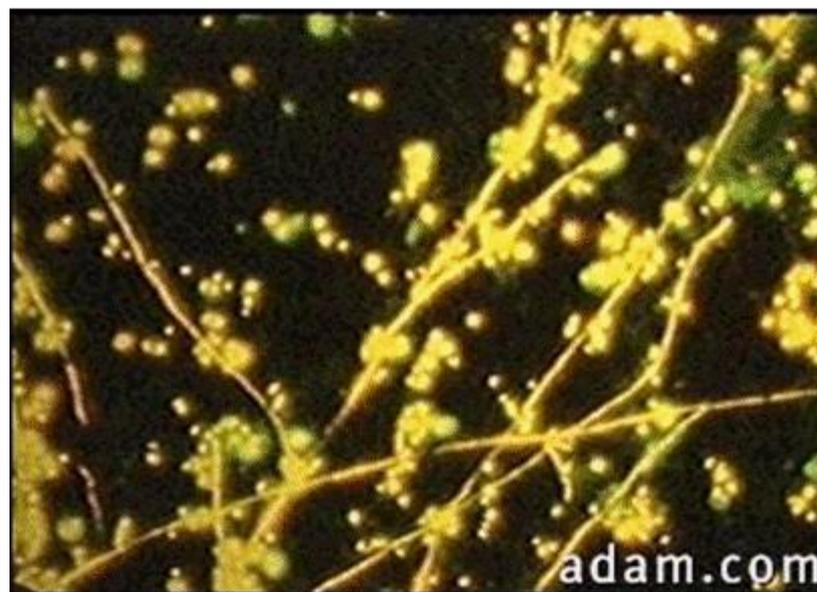
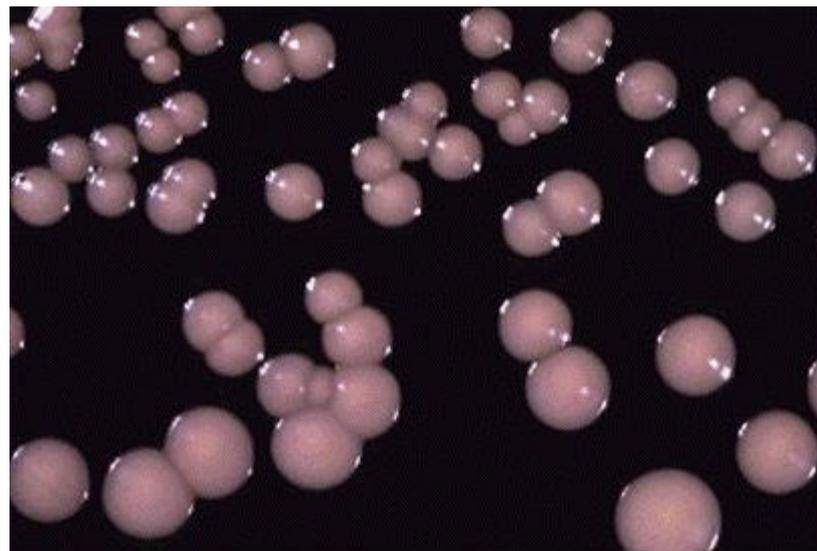
- 头皮屑是头皮角质细胞死亡脱落的产物
- 许多原因可导致头皮屑异常增多
 - 溢脂性皮炎
 - 细菌感染
 - 真菌感染



头皮上的球形马拉色菌 (*M.globosa*) 水解油脂，释放出脂肪酸。部分脂肪酸渗透角质层，破坏了皮肤屏障功能，引起炎症反应。

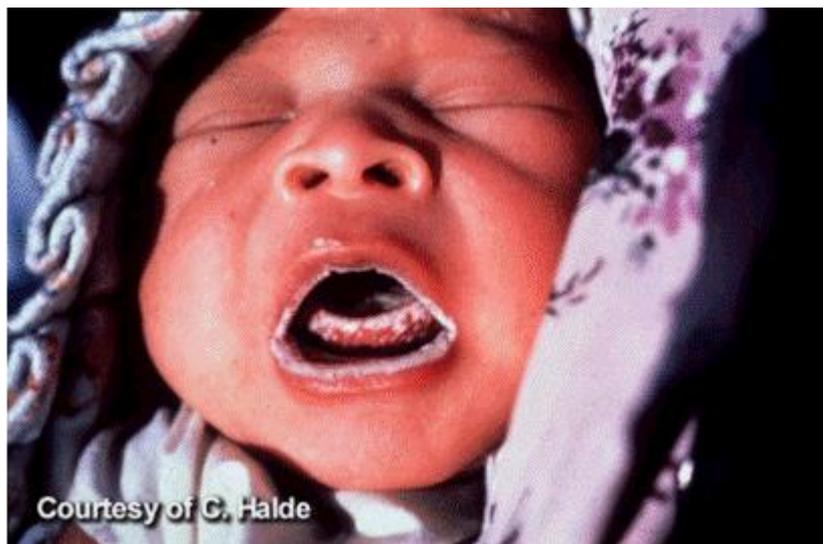
念珠菌病

- 白色念珠菌（白色假丝酵母）引起
- 双相生活周期
- 属人体正常菌群：多分布于口腔、阴道，肠道等
- 一般不造成危害，条件致病（机会感染）
- 在一些个体，可引起从表面感染到系统性感染各个层次的感染



白色念珠菌

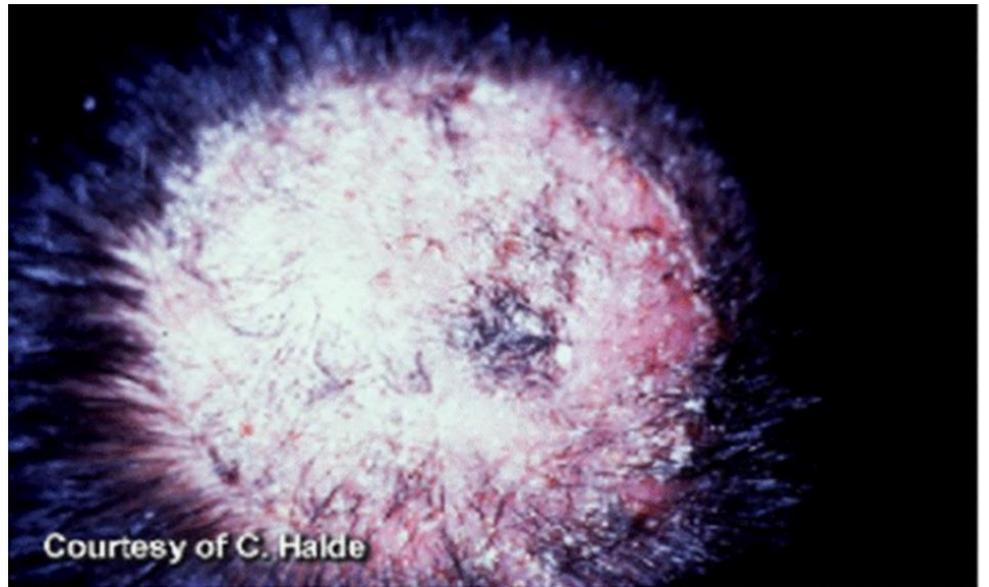
- 感染皮肤、口腔、女性生殖系统粘膜感染——有时可导致系统感染，引起肺、肾、心等感染
- 可能会影响人的情绪



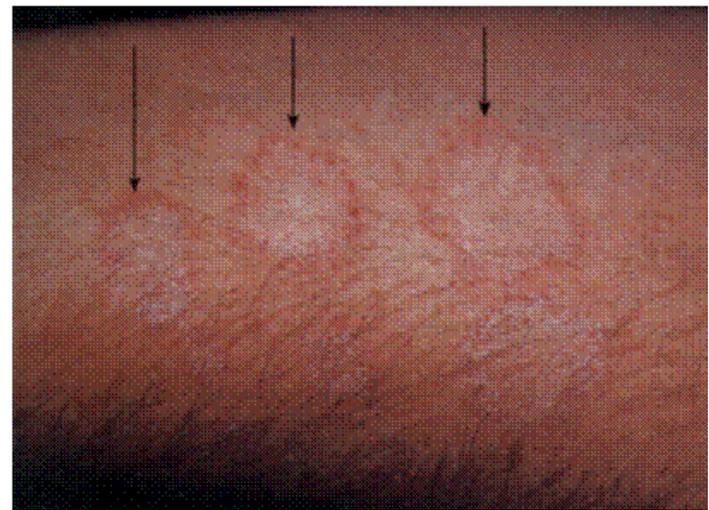
(2) 皮肤感染

- 最常见的真菌感染形式：癣
- 感染部位：头皮，躯体，腹股沟，脚，指（趾）甲等
- 主要由各种霉菌引起
- 通过直接接触或接触污染的用具感染。

头皮真菌感染



皮肤真菌感染



皮肤真菌感染

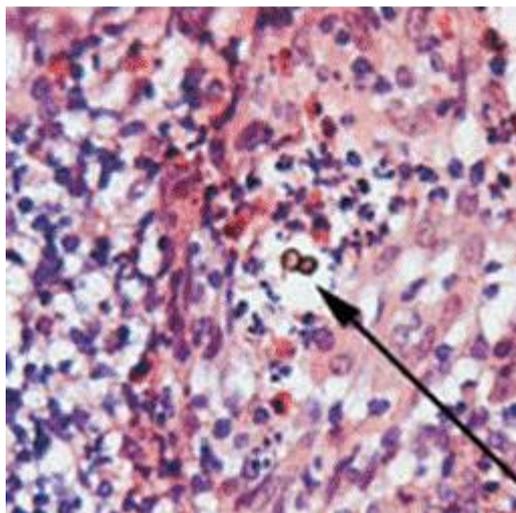


(3) 皮下感染

- 皮下组织的局部感染
- 可能由局部受伤引起
- 常常可发生慢性感染

着色真菌病

- 可由数种真菌引起
- 来自土壤、腐烂植物
- 发展缓慢，每年2毫米
- 感染肢体重大
- 可沿皮肤扩散
- 瘙痒，偶可引起皮肤癌

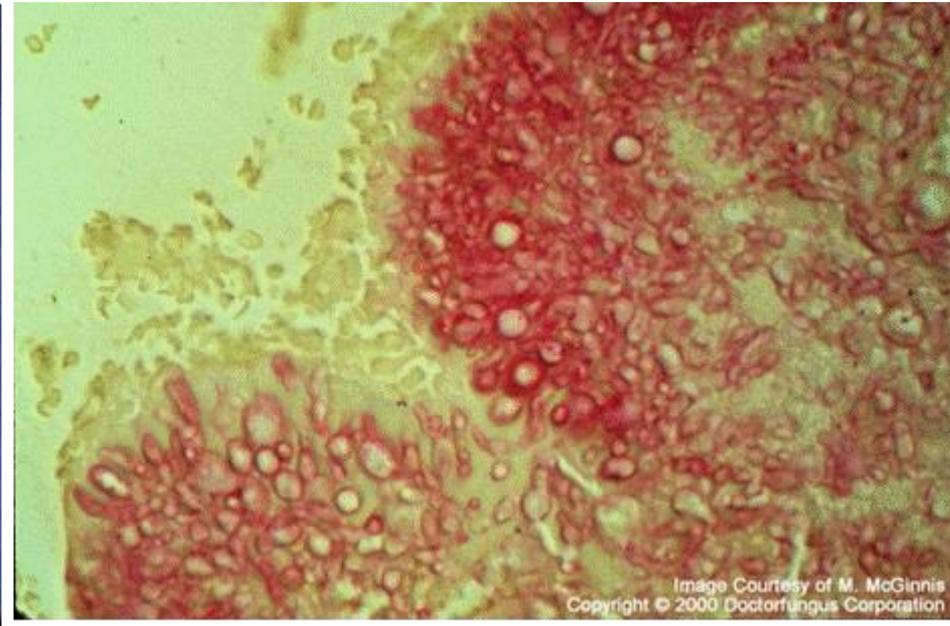


着色真菌病

着色真菌病



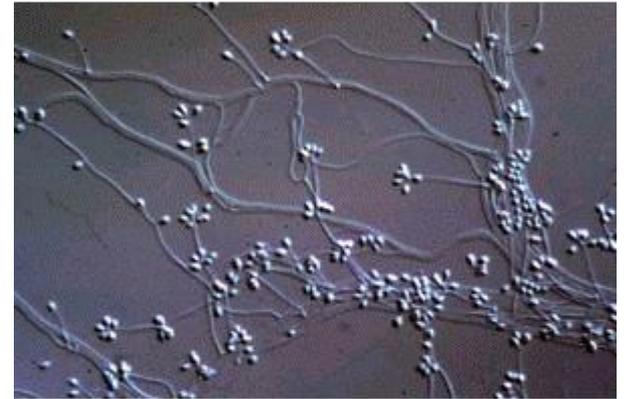
足菌肿病



马杜拉分支菌感染引起

孢子丝菌病

- 孢子丝菌：一种双相生活史真菌
- 引起皮下感染，皮肤溃烂
- 多在户外活动时感染

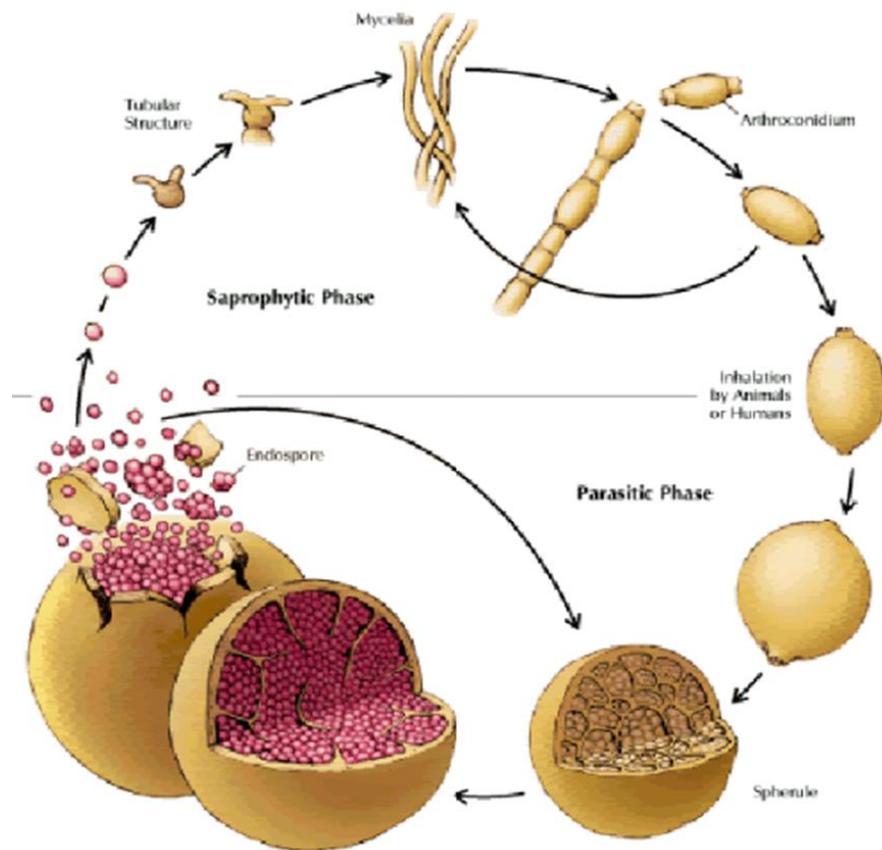


(4) 系统感染

- 真菌感染身体内部器官
- 可以由肺部、消化道或静脉进入体内
- 致病真菌或条件致病真菌引起
- 如：
 - 球孢子菌病
 - 组织胞浆菌病
 - 曲霉病
 - 隐球菌病
 - 念珠菌病

球孢子菌病

- 由粗球孢子菌引起
- 又称山谷热、沙漠热、球孢子菌肉芽肿
- 主要流行于美洲山谷和沙漠地区
- 通过呼吸道感染，慢性、散播性疾病
- 发生化脓性肉芽肿
- 侵袭皮肤、内脏、骨髓，可致死

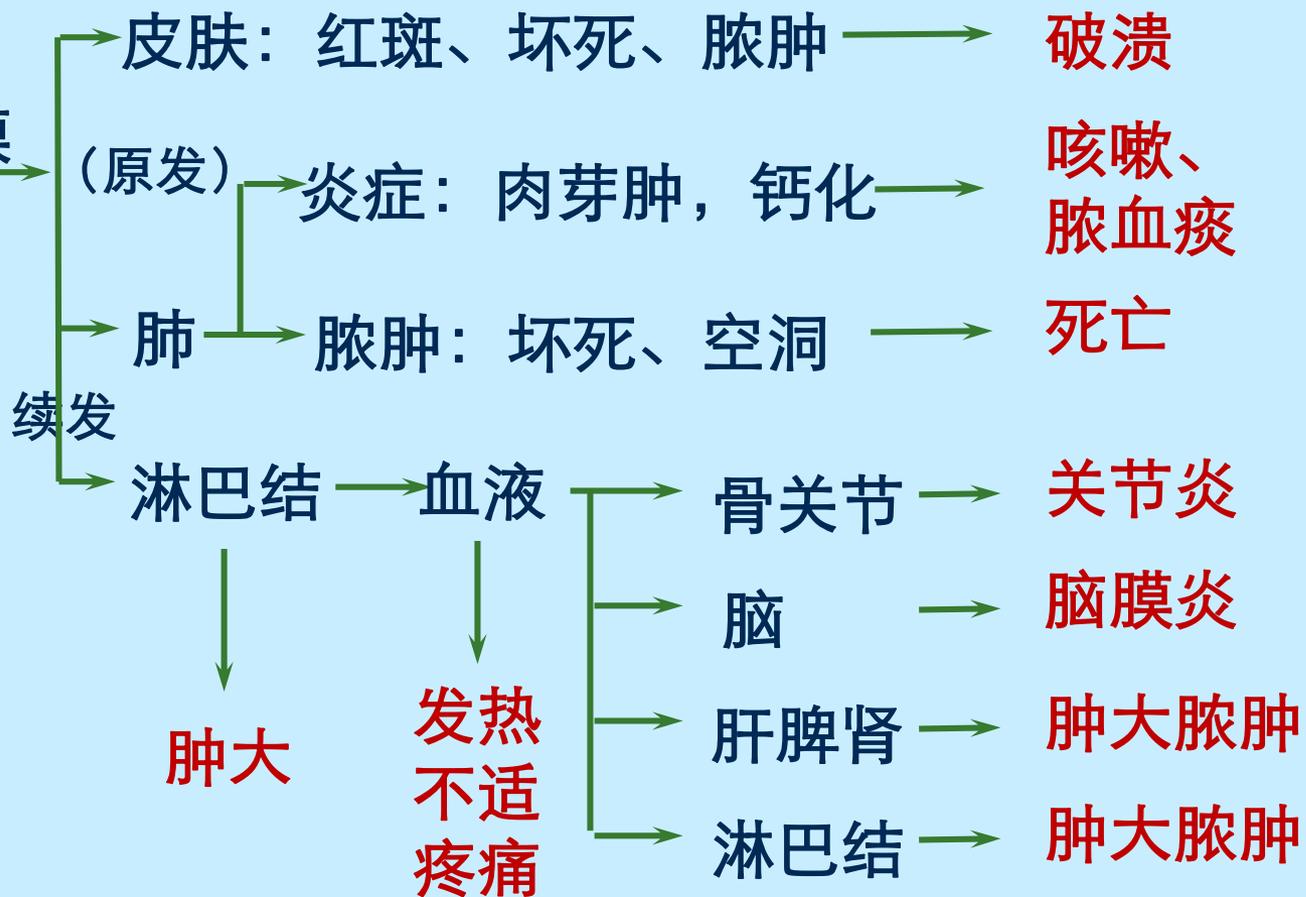


球孢子菌生活史

球孢子菌致病机理

球孢子菌
(关节孢子)

皮肤、粘膜
呼吸道



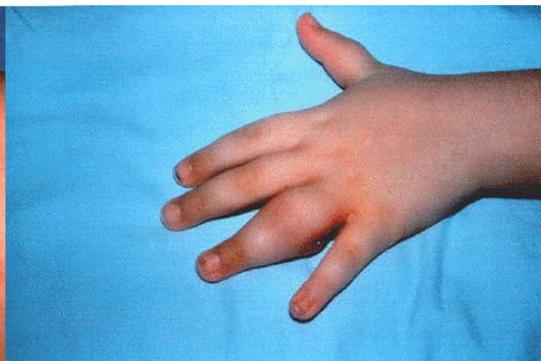
球孢子菌感染引起皮肤红斑、溃烂，关节肿大



皮肤红斑



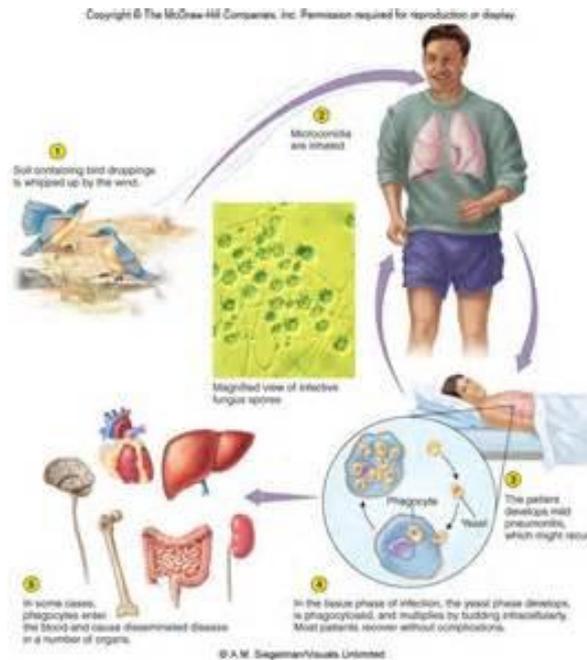
皮肤溃烂，
关节肿大



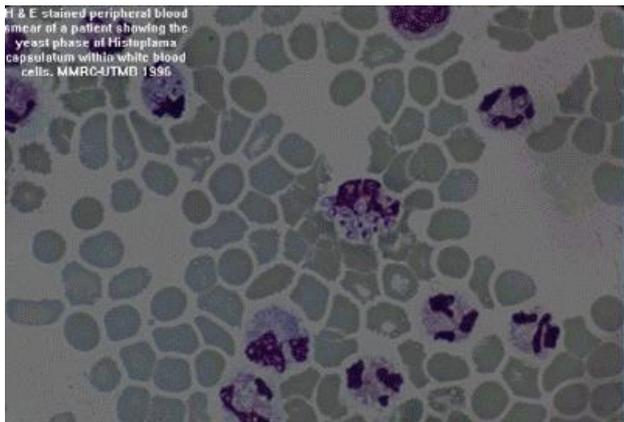
皮下囊肿、
骨髓炎

组织胞浆菌病

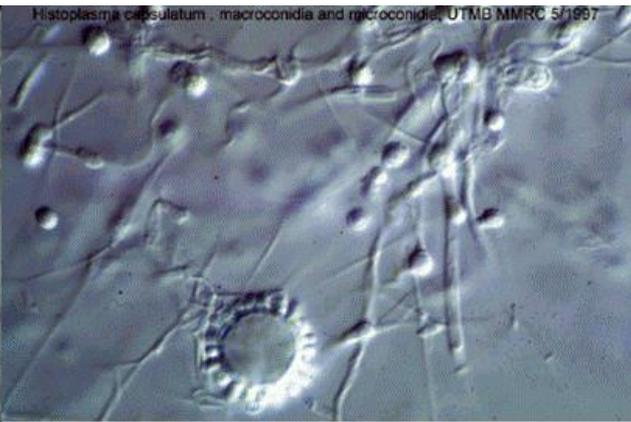
- 由组织胞浆菌引起
- 广泛分布于环境土壤、禽类
- 具双相性真菌
- 在美洲等地局部流行，国内也有发生
- 通过肺部感染，可扩散到肝脏、心脏、中枢神经系统



H & E stained peripheral blood smear of a patient showing the yeast phase of *Histoplasma capsulatum* within white blood cells. MMRC-UTMB 1996



Histoplasma capsulatum, macroconidia and microconidia. UTMB MMRC 5/1997



组织胞浆菌的致病机理

组织胞浆菌
(菌丝孢子)

呼吸道
消化道

吞噬细胞
(生长繁殖)

血液

继发
5-10%

原发

菌血症

发热

毒血症

不适
乏力
关节痛

肺：咳嗽、脓血痰

淋巴结：肿大、痛

肝脾肾：肿大、功能损伤

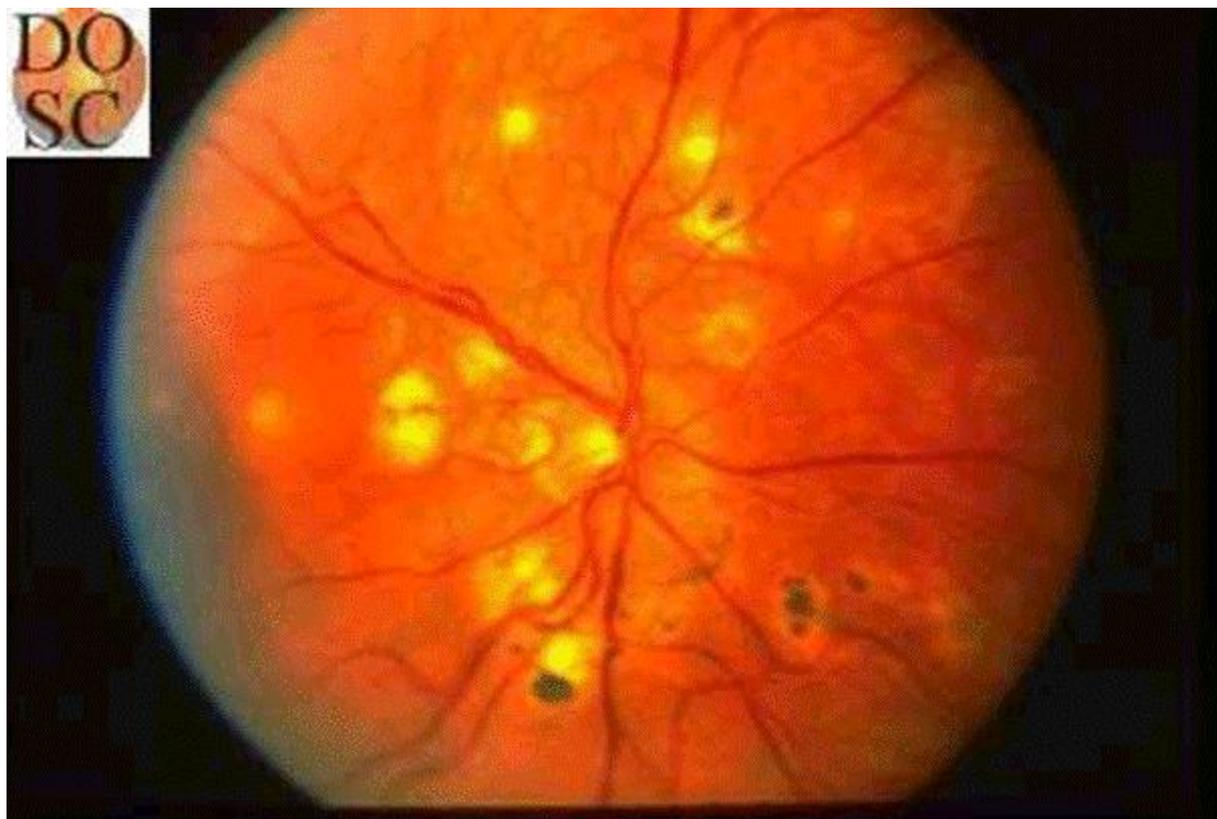
胃肠粘膜：溃疡

骨髓：贫血

心血管：心、血管内膜炎

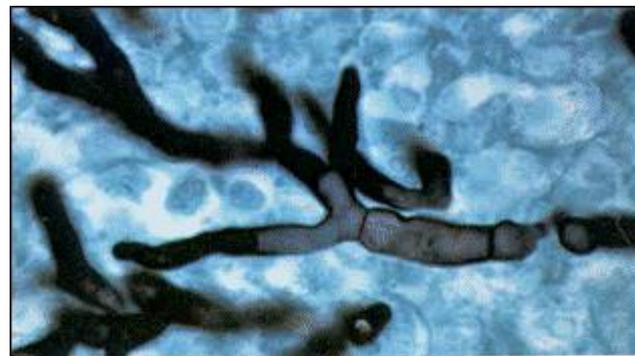
脑：脓肿、神经症状

组织胞浆菌病

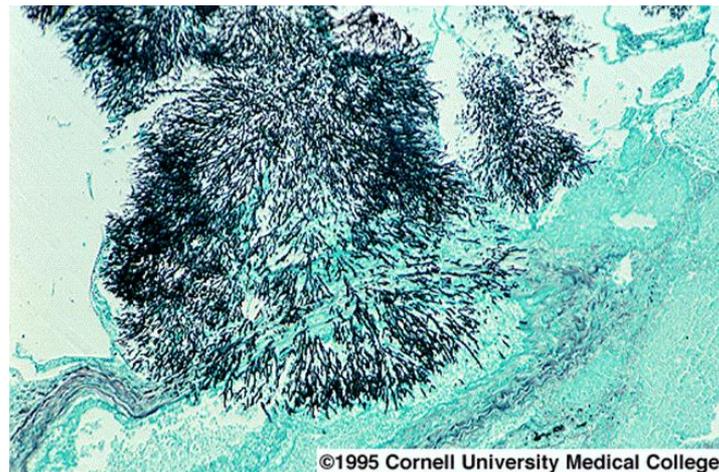
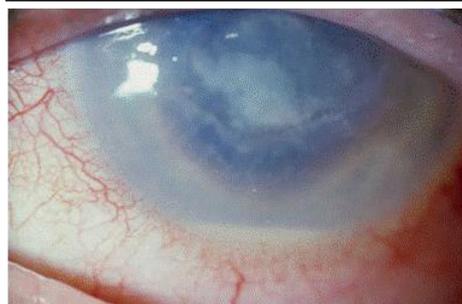


曲霉病

- 由曲霉引起的多种疾病
- 条件致病：当免疫系统受损时致病
- 种类多，分布广泛
- 引起组织急性化脓性和坏死性炎症
- 后期可致死

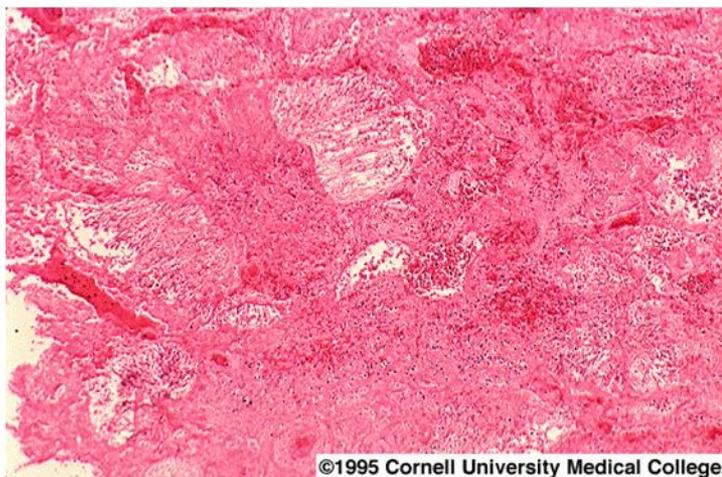


曲霉引起多种组织感染



©1995 Cornell University Medical College

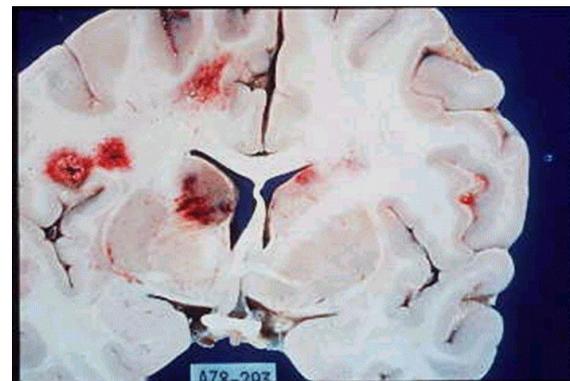
曲霉在肺部组织中放射状生长



©1995 Cornell University Medical College



©1995 Cornell University Medical College

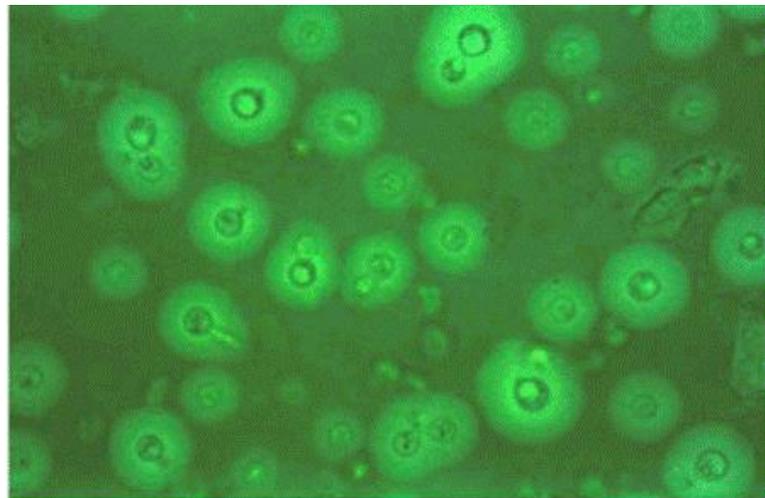


脑部

肺部

隐球菌病

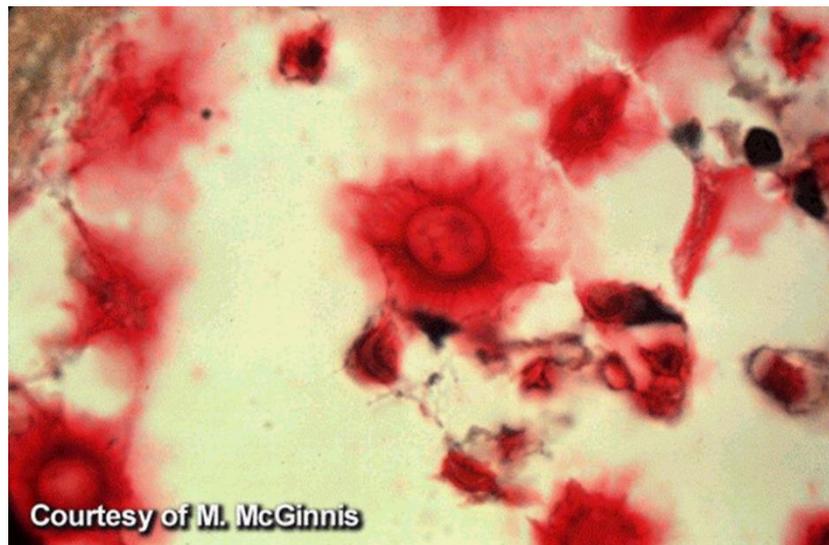
- 由隐球菌引起
- 具有荚膜
- 多由鸟粪传播
- 可感染健康人和免疫缺陷患者，有一定病死率
- 由肺部开始感染，可扩散到全身
- 可引起脑膜炎，死亡率高



隐球菌感染



隐球菌引起皮肤感染



隐球菌引起脑部感染



艾滋病并发隐球菌感染

2、真菌致病性及其机制

- 真菌的致病性相对较弱，多为条件致病
 - 一般情况下不致病，
 - 只有在机体免疫防御机制受损时才致病
 - 包括：化疗、放疗，长期期使用激素、抗生素；HIV等感染；营养不良等等
- 同时：真菌疾病不易根除

真菌引起变态反应

- 变态反应：

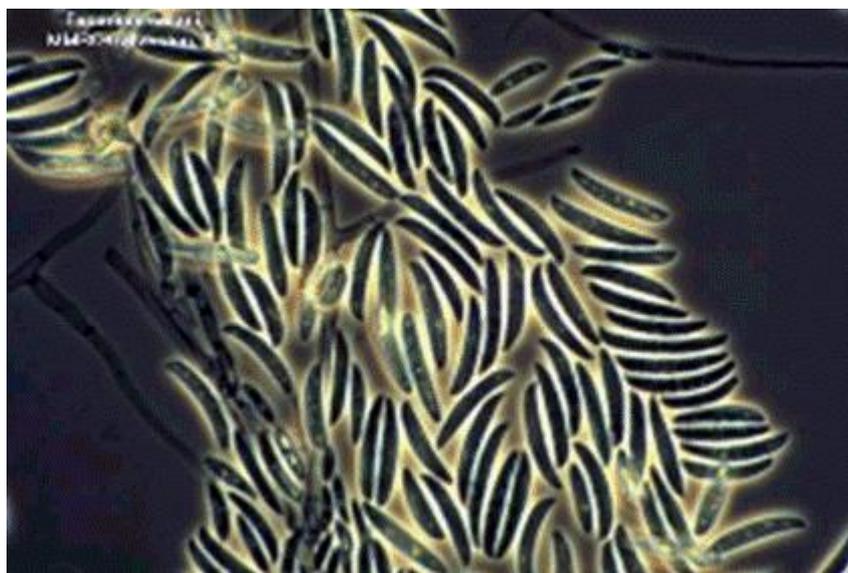
- 免疫系统二次接触某一抗原时发生的反应，结果会造成机体生理功能紊乱，或组织细胞损伤
- 本身是一种防御反应，但严重时可可造成哮喘、发烧、甚至休克、死亡

- 真菌引起变态反应：

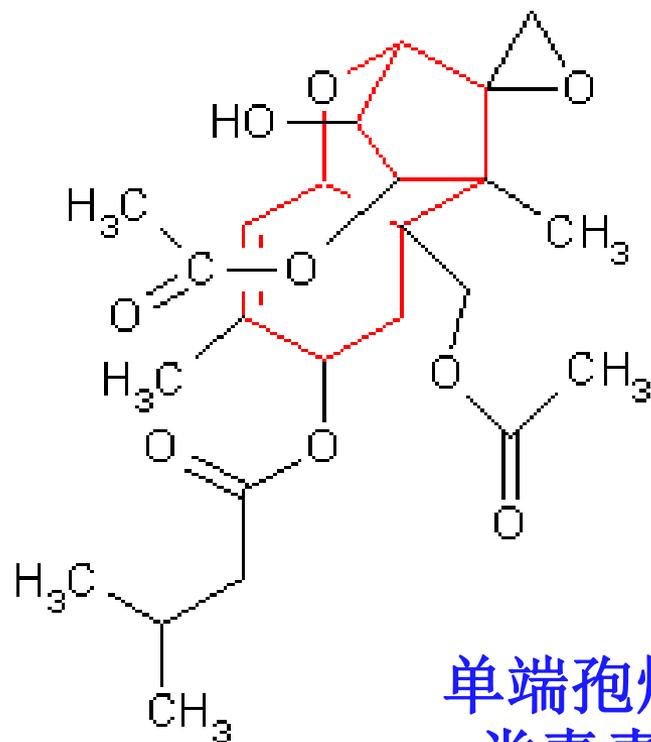
- 青霉素
- 真菌孢子

真菌毒素

- 许多真菌可产生毒素
- 毒素可通过皮肤接触、呼吸、饮食使人中毒，甚至死亡



镰刀菌



单端孢烯
类毒素

镰刀菌毒素

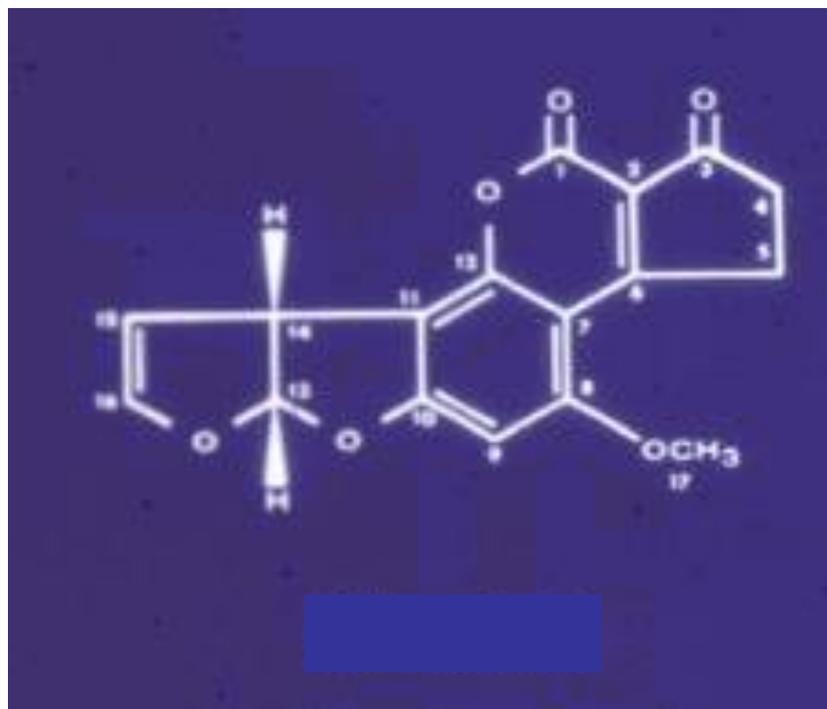
- 东部西伯利亚阿穆尔城的居民因取食冰雪覆盖的遭镰刀菌污染的粮食，造成万人中毒死亡
- 1934 – 1935年，美国伊利诺州曾发生5000匹马因镰刀菌污染而死亡
- 我国也曾多次发生类似事件
- 毒素直接破坏毛细血管，使之通透性增加，造成组织出血、水肿、弥散性血管内凝血，酸中毒、休克死亡。

黄曲霉毒素

- 黄曲霉毒素：酶变的粮食、花生上常见
- 可以引起肿瘤



黄曲霉



黄曲霉毒素 B1