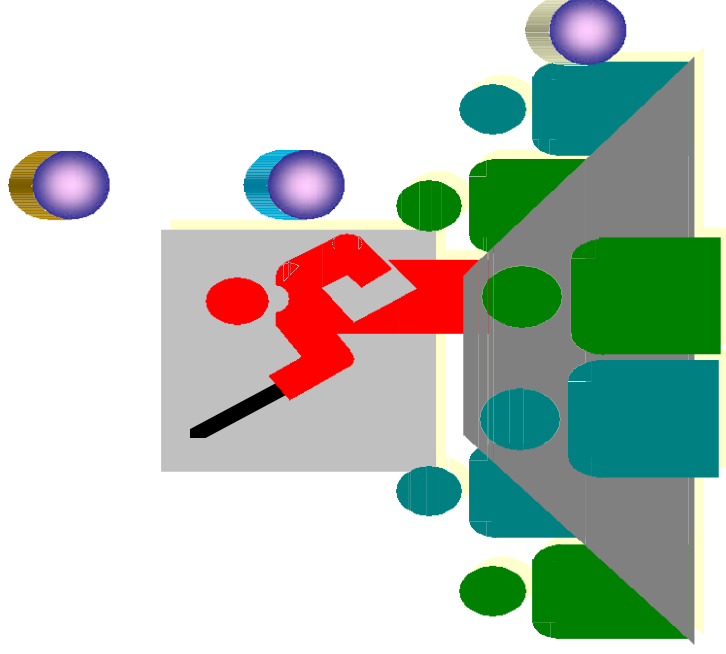


第十五章 真菌学

第一节 真菌概述

第二节 病原真菌



第一节 真菌概述

真菌是一大类真核微生物，不含叶绿素，无根、茎、叶，营腐生或寄生生活。少数为单细胞，多数为多细胞，呈分支或不分支的丝状体，能进行有性和无性繁殖。从形态上分为**酵母菌、霉菌和担子菌**。

真菌种类多、数量大、分布广泛，与人类生产与生活密切相关。绝大多数对人和动物有益，利用某些真菌及代谢产物生产化工、医药、食品等产品。某些可感染人或动物致病，有的可引致食品、谷物、农副产品发霉变质，甚至产生毒素直接或间接的危害人和动物的健康。

一、真菌的分类及生物学特性

(一) 真菌的分类

目前将真菌界分为5个门。

壶菌门、接合菌门、子囊菌门、担子菌门、半知菌门

(二) 真菌生物学特性

真菌有细胞壁，但不含肽聚糖。

1. 酵母菌

以芽殖为主，结构简单，多为单细胞的一类真菌。

(1) 形态与结构

一般为圆形、椭圆形、腊肠形，少数为瓶形， $1-5\mu\text{m} \times 5-30\mu\text{m}$ 。有典型真核细胞结构，包括细胞壁、细胞膜、细胞浆、细胞核和内含物及各种细胞器。细胞壁厚度一般为 $100-300\text{nm}$ ，由甘露聚糖、葡聚糖、几丁质等组成。

(2) 生长与繁殖

酵母菌是单细胞微生物，其生长繁殖规律与细菌相似。与细菌生长曲线相同，亦分为四期。
酵母菌可无性繁殖和有性繁殖，以无性繁殖为主。无性繁殖主要为芽殖、裂殖和掷孢子。有性繁殖是两个性别不同的细胞接近、结合、胞质融合、分裂，形成子囊孢子。

2. 霉菌 在培养基质上，能形成绒毛状、蛛网状或絮状菌丝体的真菌称为霉菌。

(1) 形态与结构 由孢子萌发而产生菌丝，菌丝延长、分支、交错形成的菌丝体，称为霉菌的菌落。菌落呈绒毛状、絮状等。当菌丝上长出孢子后，菌落可呈黄、绿、青、蓝等颜色。

霉菌菌丝按功能可分为：**营养菌丝**（基质菌丝）、**气生菌丝**和**繁殖菌丝**。

霉菌菌丝按结构分为无隔菌丝与有隔菌丝两种。

(2) 生长与繁殖 霉菌由孢子萌发产生芽管状菌丝，进而发育成一个球形菌落。菌丝沿长产生多级分支，最终形成一个霉菌的菌落。

霉菌以产生各种无性和有性孢子繁殖，**而无性孢子繁殖为主**。霉菌孢子的形态特征也是分类的重要依据。

无性繁殖是不经过两性细胞的结合而形成新个体的过程。不同霉菌的无性繁殖，产生不同的无性孢子。包括**芽孢子、节孢子、厚垣孢子、孢子囊孢子、分生孢子**。

有性繁殖是经两性细胞的质配与核配后，产生有性孢子来实现的。有性孢子包括**卵孢子**、**接合孢子**、**子囊孢子**等。

(三) 真菌生长繁殖的条件

1. 营养需要 真菌大多数为异养菌，但它们的碳素利用能力强，不仅能利用单糖和双糖，而且也能利用淀粉、纤维素、木质素等多糖。

2. 温度 属嗜温菌，生长温度的范围为10-40℃，最适温度为25-35℃。动物病原真菌最适温度为37℃。

3. pH 真菌在pH 1.5-11可生长，最适pH为5-10。多数真菌喜欢微酸性环境。

4. 湿度 在高湿（多数在湿度95%-100%）条件下生长良好。

5. 气体 多数真菌为需氧菌，少数为兼性或严格厌氧。

二、真菌的致病性

有些真菌呈寄生性致病作用，有些则产生毒素使动物中毒。

1. 致病性真菌感染 主要是一些外源性真菌感染，可造成皮肤和全身性感染。

2. 机会致病性真菌感染 一些病原真菌（念珠菌等）致病性不强，只在机体免疫力降低时或长期应用抗菌素后发生机会感染。

3. 真菌变态反应性疾病 一部分真菌能引起变态反应阳性，引起接触性皮炎等疾病。

4. 真菌性中毒 在饲料、食品中生长的真菌，可产生真菌毒素，动物或人食后可导致急性或慢性中毒。如黄曲霉毒素、岛青霉素等可引起肝损害。

5. 致肿瘤 某些真菌毒素与肿瘤发生密切相关，如黄曲霉毒素毒性很强，小剂量即有致癌作用。除黄曲霉外，烟曲霉、黑曲霉、赤曲霉等也可以产生黄曲霉毒素。

真菌的免疫原性

大部分动物对真菌感染有一定的抵抗力。**真菌感染的康复主要靠细胞免疫**，血清中抗真菌抗体滴度虽然很高，可用于血清学诊断，但不能抑制真菌的生长。在真菌的细胞免疫中，T细胞起主导作用，如T细胞受损，机体易发生念珠菌病、曲霉菌病。

三、真菌病的诊断与防治

(一) 真菌病的诊断

真菌病的诊断，主要检查菌丝或孢子以作出诊断。

1. 显微镜检查 可作抹片或湿标本片检查。

抹片检查 组织、体液、脓汁以及离心沉淀材料等，均可做成抹片，以姬姆萨染色法等染色，检查真菌细胞、菌丝、孢子等结构。

湿标本片检查 于材料上滴加10%-20%氢氧化钾溶液处理使其透明清晰，加盖玻片，微热处理后检查。

2. 分离培养及特性观察 将病料接种于沙堡葡萄糖琼脂或血液琼脂，分别培养于室温及37℃，培养后逐日观察。真菌一般生长较慢，往往需培养数日甚至数周。可于培养基中加入适量抗生素，一般每毫升培养基加20-100IU青霉素和40-200ug链霉素。

3. 变态反应诊断 有些真菌病，例如假皮疽组织胞菌引致的马流行性淋巴管炎，可用变态反应进行诊断。

4. 真菌毒素检测 在真菌毒素中毒性疾病，应对可疑饲料进行真菌毒素检查。可用免疫学检测或提取后用薄层层析、气相液相色谱分析等。

(二) 真菌病的防治

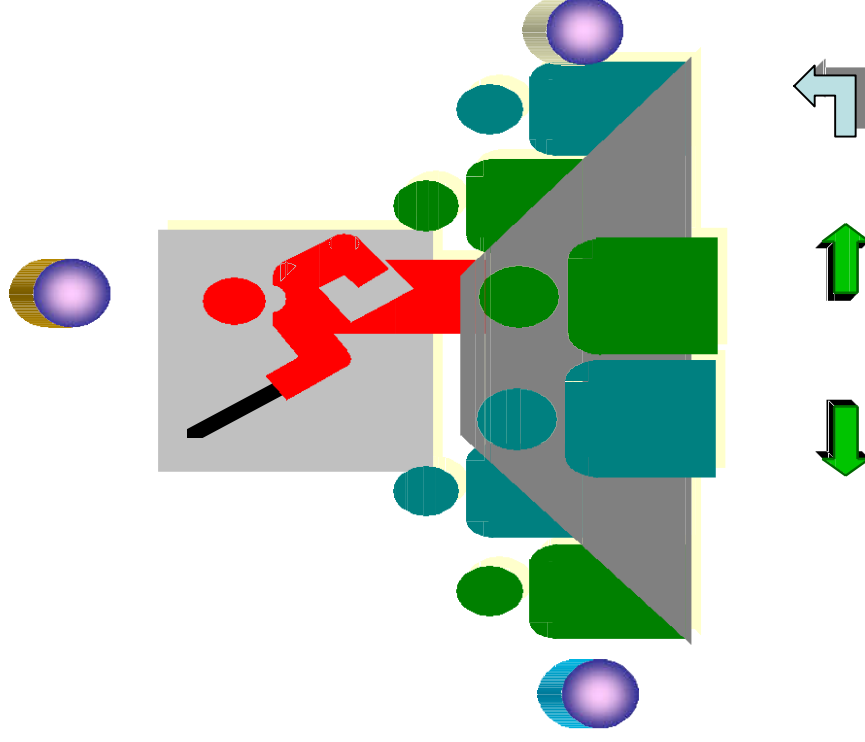
- 1. 保持动物环境干燥和体表清洁**
- 2. 注意饲料贮藏 饲料应注意干燥保存，霉变饲料应废弃。**
- 3. 提高机体的抵抗力 提高畜禽机体的抵抗力和免疫功能，避免长期使用抗生素。**
- 4. 药物治疗 碘化物、硫酸铜对霉菌有抑制作用。抗真菌药物如灰黄霉素等可对症选用。**

第二节 病原真菌

一、感染性病原真菌

二、中毒性病原真菌

三、曲霉菌属



根据真菌致病性，分为两大类：以感染为主的真菌；以中毒为主的真菌。

一、感染性病原真菌

某些腐生性或寄生性真菌可感染动物机体，并在感染部位生长繁殖或产生代谢产物，而对机体致病。重要的有：荚膜组织胞浆菌、曲霉菌等。

组织胞浆菌属

本属为典型的双相型真菌，在组织中呈酵母样细胞，室温培养时形成菌丝体。重要的有荚膜组织胞浆菌及假皮疽组织胞浆菌。

荚膜组织胞浆菌 该菌引致犬、猫和人常见的高度接触性传染性组织胞浆菌病。寄生在网状内皮细胞的胞浆内，使感染组织形成肉芽肿。奶牛、马、羊、猪及啮齿类动物也可自然感染，小鼠易感染。通常呈地方性、良性无症状的原发性感染。

假皮疽组织胞浆菌 是马属动物流行性淋巴管炎的病原，特征是皮下淋巴结和淋巴管发炎、肿胀和皮肤溃疡。自然情况下，马、骡最易感，驴次之，人和其他动物很少感染。

二、中毒性病原真菌

凡能产生毒素、导致人和动物发生急性或慢性中毒症的真菌，称为**中毒性病原真菌**。

同一种真菌，例如黄曲霉，也不是所有菌株均能产生毒素，只有产毒的菌株才有病原性。

1.毒素的种类

中毒性病原真菌产生的真菌毒素是一类次生代谢产物，种类较多，根据其主要有毒作用可分为**肝脏毒、肾脏毒、神经毒**等几类。

肝脏毒 主要致肝细胞变性、坏死、肝硬化、肝癌，如**黄曲霉素**等。

肾脏毒 主要致急慢性肾脏病变，可使肾功能丧失，如**橘青霉素**等。

神经毒 主要致大脑和中枢神经系统损害，引起出血和神经组织变性，如**黄绿霉素**。

造血组织毒 主要损害造血系统，发生造血组织坏死或造血机能障碍，白血球减少症等，如**镰刀菌毒素**。

许多真菌毒素往往作用两种以上的器官或系统，表现出**致畸、致癌和致突变**作用。还包括抑制细胞的分裂或蛋白质的合成、影响核酸的复制、降低免疫应答作用等。

2. 毒素的产生

真菌毒素的产生，首先取决于菌株，其次依赖于外界环境，如基质、温度和湿度。基质对霉菌的生长和产毒有一定的影响。真菌产毒菌株主要在粮食、食物、饲草上生长产毒。

镰刀菌产生的毒素:

玉米赤霉烯酮: 又名**F2毒素**。可以引起猪子宫内膜炎、流产等。

丁烯酸内酯: 主要引起水牛的蹄腿腐烂病。

单端孢霉烯族化合物: 包括**T2毒素**等, 可引起各种临床症状, 如呕吐、拒食、消化道出血、溃疡等。

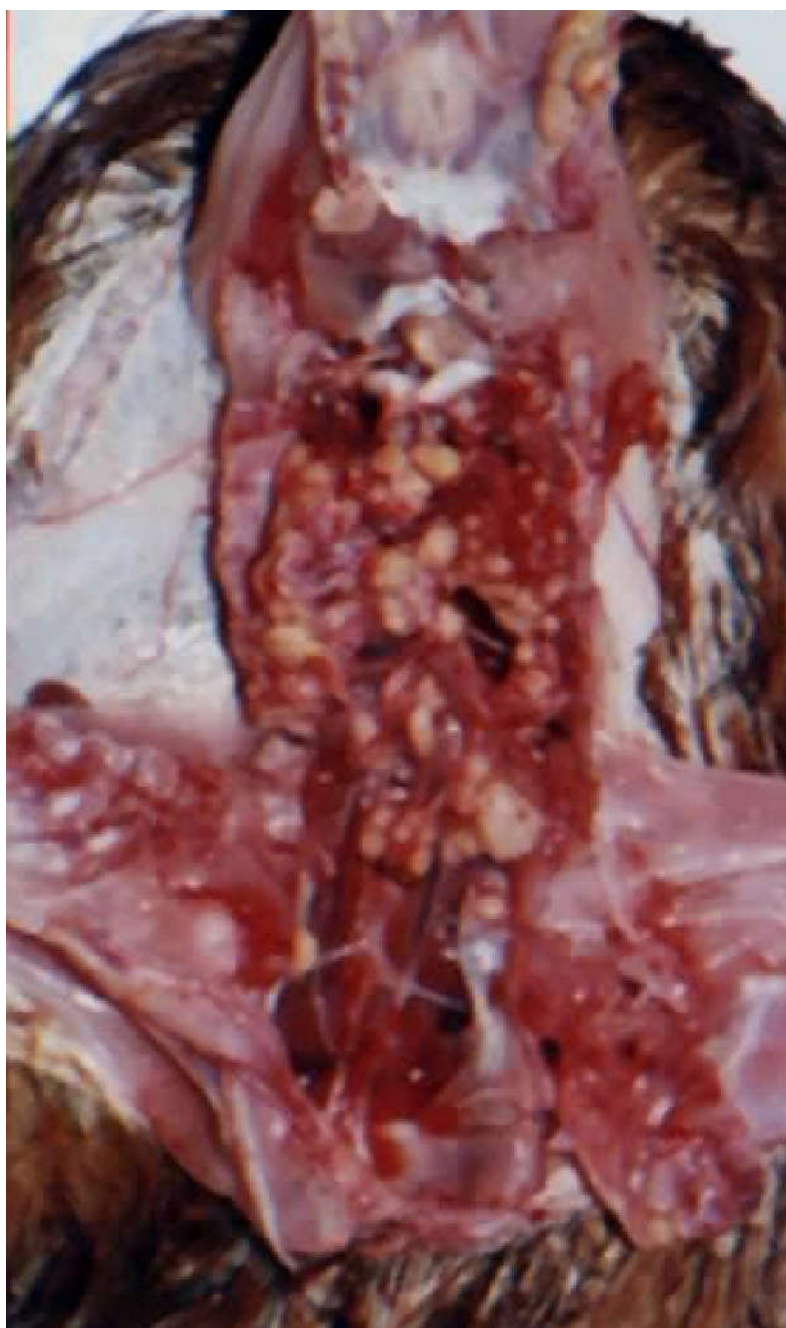
三、曲霉菌属

曲霉菌在自然界分布广泛，也是实验室经常污染的真菌之一。可感染动物，也可在寄生的饲料、粮食中产生毒素，污染动物食物引致中毒。常见的有烟曲霉、黄曲霉、寄生曲霉、棕曲霉、杂色曲霉、构巢曲霉、白曲霉、黑曲霉等，其中烟曲霉以感染致病为主，同时也产生毒素。黄曲霉、寄生曲霉、棕曲霉、杂色曲霉等主要以所产毒素致病。

形态 菌丝分支分隔，繁殖菌丝顶端膨大为顶囊，顶囊上着生许多小梗，小梗单层或双层，小梗上着生分生孢子，分生孢子呈链状，并分为黄、绿、黑、灰等颜色。

(一) 烟曲霉

1. 致病性 烟曲霉菌是曲霉菌属致病性最强的霉菌，主要引起家禽的**曲霉性肺炎**及呼吸器官组织炎症，并形成肉芽肿结节。也可感染哺乳动物和人，在混合感染病例中，除烟曲霉外，亦可见黄曲霉、黑曲霉、构巢曲霉、青霉菌及毛霉菌。



浆膜结节

2. 抵抗力 烟曲霉广泛分布于自然界，在禽舍的地面、垫草、用具及空气中经常可分离出其孢子。孢子对外界理化因素的作用有较强的抵抗力，对一般的抗生素均不敏感，制霉菌素、两性霉素B、灰黄霉素及碘化钾对本菌与抑制作用。

3. 微生物学检查 结合临床症状和病理变化进行综合诊断十分必要，微生物检查时要采取病料如气囊肺部结节、鼻分泌物、痰液或病损处刮取物，进行切片或压片，镜检。在高倍镜观察，可见分隔菌丝、分生孢子梗及孢子等结构。

4. 防制 主要措施是加强饲养管理，保持禽舍通风干燥，不让垫草发霉。环境及用具保持清洁，发病时可使用制霉菌素。

(二)、黄曲霉

黄曲霉菌丝分支分隔，多层分生孢子梗，分生孢子，菌落颜色转为黄至暗绿色等。

1. 黄曲霉毒素产生 黄曲霉菌和寄生曲霉菌均产生黄曲霉毒素。毒素常见于霉变花生、玉米等谷物及棉子饼等。黄曲霉菌中约有30%-60%的菌株产生毒素，寄生曲霉菌几乎都能产生黄曲霉毒素。

2. 毒素理化 黄曲霉毒素是一类结构相似的化合物，基本结构是二氢呋喃氧杂萘邻酮的衍生物(图20-5)。从化学上可分为B1、B2、G1、G2、B2a、G2a、M₁、M₂、P1、GM2、毒醇等多种。其毒素能被强碱(pH9-10)和氧化剂分解。对热稳定，裂解温度为280℃以上。

3. 毒素毒性 黄曲霉毒素对多种动物呈现强烈毒性作用，比KCN大100倍，仅次于肉毒梭菌毒素。但不同动物的敏感性不同，鸭、兔、猫、猪、犬较敏感，LD50为0.1-0.65mg / kg。猴、豚鼠、小鼠、羊敏感性较低。

4. 致病类型 根据黄曲霉毒素的毒性作用，可将中毒分为3类，即急性或亚急性、慢性、致癌性。

急性或亚急性中毒 雏鸭对B1的毒性试验证明，LD50为0.33mg/kg。雏鸭急性中毒时，主要病变在肝脏，表现为肝细胞变性、坏死、出血等。毒性比氰化钾大100倍，仅次于肉毒毒素，是霉菌毒素中最强的一种。

慢性中毒 人或动物持续地摄入一定量的黄曲霉毒素，引起中毒，主要呈现肝脏的慢性损伤。

致癌性 人和动物长期摄入较低水平的黄曲霉毒素，或在短期摄入一定数量的黄曲霉毒素，经过较长时间后发生肝癌。黄曲霉毒素是目前已知最强烈的致癌物质之一，其致癌强度，比二甲基偶氮苯大约900倍以上。除致发肝癌外，还能诱变胃腺癌、肾癌、直肠癌等其他肿瘤。

在各种黄曲霉毒素中，**B1的毒性和致癌性最强，其次是G1**。黄曲霉毒素**B1**最常见，含量最高。**M1**是**B1**的代谢产物，奶牛可分泌入牛奶，危害人类健康。美国食品药品监督管理局对牛奶中的**M1**检测含量控制在**0.5mg/kg**以下，欧盟为**0.05mg/kg**以下。

5. 毒素检测 从可疑饲料提取毒素，饲喂一日龄鸭，可见肝坏死、出血及胆管上皮增生，或以薄层层析法检测毒素。