

引用格式:

刘真, 刘璐, 马晓平, 姜尧章, 王承东, 古玉. 大熊猫源枝孢样枝孢霉感染小鼠皮肤的病理学过程[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2020, 46(3): 350–357.

LIU Z, LIU L, MA X P, JIANG Y Z, WANG C D, GU Y. The pathological process of the mice skins infected with *Cladosporium cladosporioides* isolated from giant panda[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2020, 46(3): 350–357.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



大熊猫源枝孢样枝孢霉感染小鼠皮肤的病理学过程

刘真^{1,2}, 刘璐^{1,2}, 马晓平^{1,2*}, 姜尧章^{1,2}, 王承东³, 古玉^{4*}

(1.四川农业大学动物医学院, 四川 成都 611130; 2.动物疫病与人类健康四川省重点实验室, 四川 成都 611130; 3.中国大熊猫保护研究中心, 四川 都江堰 611800; 4.四川农业大学生命科学院, 四川 雅安 625014)

摘 要: 将 180 只 ICR 小鼠随机分为试验组和对照组, 每组 90 只。在试验组小鼠两腹侧壁对称取 2 个点皮下注射大熊猫源枝孢样枝孢霉菌悬液(1×10^6 cfu/mL), 接种 12 h 后(第 1 天), 观察小鼠体况、接种部位表现, 最后处死小鼠并取其接种部位的皮肤组织进行组织病理学检查和逆培养, 用 Image-Pro Plus 6.0 统计病理切片中单位面积内免疫细胞数、孢子数和菌丝数, 之后每隔 24 h 按上述步骤同样处理和观察。结果表明: 接种后第 1~8 天小鼠体表特征变化不明显, 小鼠机体免疫细胞由大量聚集到逐步减少, 孢子与菌丝数由多到少又逐渐增加, 处于萌发生长阶段; 接种后第 9~10 天, 接种部位出现小红斑, 皮肤出现结节状损伤, 各器官之间未粘连, 其余症状不明显, 免疫细胞持续增多; 接种后第 11~25 天, 接种部位红斑面积增大, 损伤加大, 颜色变深, 有增生物, 小鼠出现瘙痒症状, 饮食明显减少, 免疫细胞持续增多后逐步减少, 孢子与菌丝数减少后急剧增加, 再减少后又急剧增加, 在第 17、25 天出现 2 次高峰; 接种后第 26 天后小鼠饮食持续减少, 接种部位出现局部坏死、黏膜粘连等症状, 孢子和菌丝数逐渐减少至无。可见, 枝孢样枝孢霉感染小鼠后第 1~8 天为潜伏期; 第 9~10 天为前驱期, 第 11~25 天为发病期, 第 26 天后为转归期。

关 键 词: 大熊猫; 小鼠; 枝孢样枝孢霉; 感染; 组织病理学

中图分类号: S852.661 文献标志码: A 文章编号: 1007-1032(2020)03-0350-08

The pathological process of the mice skins infected with *Cladosporium cladosporioides* isolated from giant panda

LIU Zhen^{1,2}, LIU Lu^{1,2}, MA Xiaoping^{1,2*}, JIANG Yaozhang^{1,2}, WANG Chengdong³, GU Yu^{4*}

(1.College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu, Sichuan 611130, China; 2.Key Laboratory of Animal Disease and Human Health of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 611130, China; 3.China Conservation and Research Center for the Giant Panda, Dujiangyan, Sichuan 611800, China; 4.College of Life Sciences, Sichuan Agricultural University, Yaan, Sichuan 625014, China)

Abstract: In this study, 180 ICR mice were randomly and evenly divided into experimental and control group. In experimental group, two sides of ventral wall were infected the *Cladosporium cladosporioides* isolated from giant panda suspension(1×10^6 cfu/mL) in symmetrically subcutaneous way. Body condition and performance of inoculation site of the mice were observed every day after 12 h past inoculation. Finally, the mice skin tissues of the inoculated sites were used for histopathological examination and retro-culture. The number of immune cells, spores and hyphae per unit area in pathological sections was counted by Image-Pro Plus 6.0. Results showed that the change of body surface characteristics was

收稿日期: 2019-09-05

修回日期: 2019-09-24

基金项目: 四川省科学技术厅基础 Research 计划项目(2018JY0183); 国家林业和草原局大熊猫国际资金项目(GH201708)

作者简介: 刘真(1997—), 女, 重庆人, 主要从事大熊猫保护研究, 1406783606@qq.com; *通信作者, 马晓平, 副教授, 主要从事临床兽医学研究, 182184024@qq.com; *通信作者, 古玉, 讲师, 主要从事生物学研究, guyu632@qq.com

not obvious, immune cells reduced, spores and hypha at the long stage of germination and growth gradually reduced and then increased. At 9-10 DPI, the inoculation site showed small erythema, skin nodular, no adhesion among organs and other symptoms were not obvious, and immune cells continues to increase. At 11-25 DPI the inoculation sites were proliferation, increased erythema area, deepened damage, darker color, and the mice were itchy and significantly reduced diet, and immune cells decreased gradually after continuous increase, while the number of spores and hyphae increased sharply after reduction, and then increased sharply after reduction, and there were two peaks on the 17th and 25th day. After 26 DPI mice reduced diet continuously, inoculation site appeared local necrosis and mucosal adhesion, the spores and hyphae gradually decreased. In summary, the *C. cladosporioides* infection mice can be grouped into for period: incubation period, 1-8 DPI, prodrome period, 9-10 DPI, onset period, 11-25 DPI, and transition period, after 26 DPI.

Keywords: giant panda; mice; *Cladosporium cladosporioides*; infection; histopathology

枝孢样枝孢霉(*Cladosporium cladosporioides*) 属半知菌亚门、丝孢菌纲、暗色孢科^[1], 是一种广泛存在于环境中的腐生真菌, 常存在于粪便、腐木等腐烂物质中。研究发现, 从临床样本中鉴定出的 556 种暗色丝孢霉类, 其中 2/3 的菌株由枝孢样枝孢霉组成^[1]。还有调查显示枝孢样枝孢霉是室内环境中具有潜在危害健康的真菌中的优势菌, 其常引起暗色丝孢霉病, 在人和动物身上时有发生^[2]。当人和动物的皮肤破损后会更易感染^[1]。近年来包括枝孢样枝孢霉等暗色丝孢霉的机会性感染发生率明显上升, 主要是各种免疫抑制剂、化疗药物、糖皮质激素类固醇激素等的长期广泛使用所致^[1,3]。

MA 等^[4-5]在大熊猫皮肤病患处和生殖道内均发现枝孢样枝孢霉, 经接种感染小鼠致病性试验后发现, 枝孢样枝孢霉对正常家兔和免疫抑制家兔均可致病, 对家兔皮肤有较强的致病性, 能引起家兔皮肤形成红斑结节, 且损伤随着时间的推移有加重的趋势, 有可能是由红斑结节逐渐发展为溃疡并形成肉芽肿等, 却未对该菌的具体侵染过程进行深入研究。同年, 马晓平等^[6]又研究了各培养环境因子对枝孢样枝孢霉生长的影响, 得出了枝孢样枝孢霉的最适生长环境。桑红等^[2]的研究结果表明, 枝孢样枝孢霉对小鼠皮肤有较强机会致病性。GU 等^[7]利用差减抑制杂交技术研究了枝孢样枝孢霉的分子致病机理, 发现枝孢样枝孢霉 α/β 水解酶基因在强弱毒株的表达显著上调或下调, 是最有可能的致病基因。迄今尚少见对该菌的具体侵染过程的详细报道。笔者研究枝孢样枝孢霉对动物体的具体侵染过程, 旨在对进一步诊断、治疗、预防该菌所致暗色丝孢霉病提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 供试菌种

分离自大熊猫皮肤病患处的枝孢样枝孢霉^[3], 由四川农业大学动物医学院临床兽医学实验室保存。

1.1.2 供试动物

180 只健康小鼠 6~8 周龄, 体质量(20±5) g, 雌、雄各半。

1.2 方法

1.2.1 菌悬液的配制

将保存菌株转种于 PDA 培养基斜面, 25 °C 培养 1 周, 用 0.1 mol/L PBS 液(含 0.1%吐温-80)冲洗斜面, 将冲洗液置于离心管中, 3 000 r/min 离心 5 min, 弃上清液, 重复 3 次^[8]。最后用 0.9%NaCl 溶液稀释沉淀物, 用血细胞计数器计数, 配成 1×10^6 cfu/mL 的菌悬液, 菌丝与孢子的比例低于 1 : 10。

1.2.2 试验动物分组和处理

将供试的 180 只小鼠随机分为 2 组, 每组 90 只。①试验组, 腹腔两侧对称选 2 个点皮下注射, 接种 0.4 mL 致病菌悬液。②对照组, 不接种致病菌, 于相同部位注射等量 0.9%NaCl 溶液。接种部位均用苦味酸作标记。每日固定时间点处死试验组 and 对照组小鼠各 3 只, 取接种部位剖检, 并用 4%福尔马林液固定, 以备病理学检查。

1.2.3 剖解及病理学观察

小鼠接种菌后, 于 12 h(第 1 天)观察体况和接种部位发病情况, 并同时取 3 只小鼠以颈椎脱臼法

处死剖检, 观察接种处及周围皮肤^[9], 钳取接种处皮肤组织块, 用 4% 福尔马林液固定, 再进行脱水透明、浸蜡、包埋、切片、脱蜡、HE 染色^[10]、PAS 银染、封固等步骤^[11], 切片完成后在光学显微镜下进行病理组织学观察及拍照^[12]。之后每隔 24 h 按上述步骤同样处理和观察。根据病理切片观察结果, 确定小鼠连续 3 d 感染情况稳定的时期, 为观察结束期。

1.2.4 统计分析

对病理切片拍照后, 随机选取每天处死小鼠皮肤组织病理切片的 30 个同等面积不同视野的圆形区域, 运用 Image-Pro Plus 6.0 统计每个区域内免疫细胞数、孢子数和菌丝数, 并对 30 个区域的总数取平均数进行分析。

1.2.5 组织逆培养并鉴定

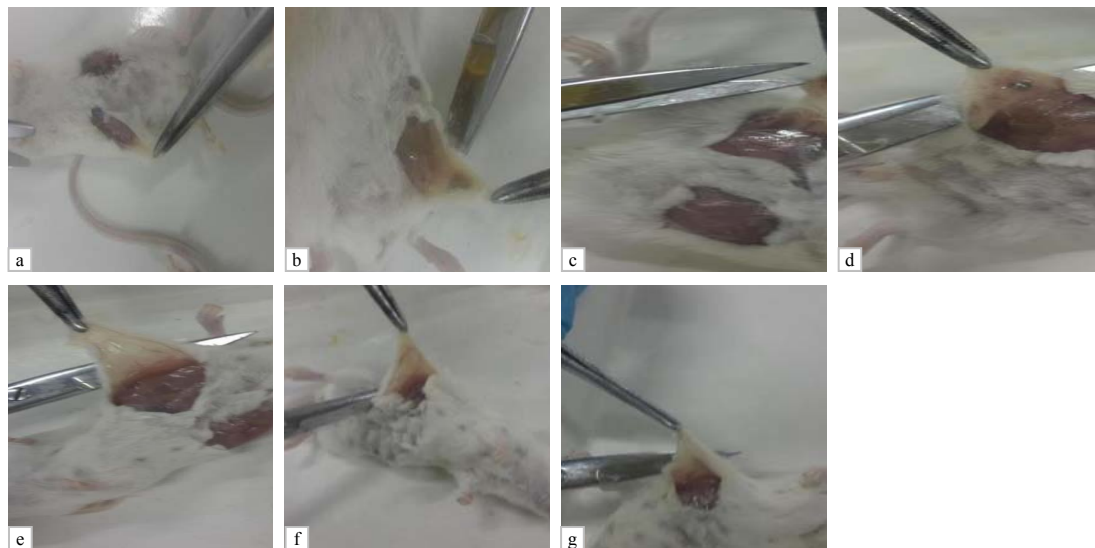
在超净工作台内, 将剖检后所取组织样品浸在 75% 乙醇中表面除菌, 然后用灭菌蒸馏水清洗 2 次, 用无菌组织剪剪碎组织, 然后分点接种到 PDA 培养基上。每个样本接种 3 个培养皿, 25 ℃ 培养 1~

2 周, 挑取长出菌落接种于新的 PDA 培养基上进行纯化培养, 并根据形态学观察及显微镜下拍摄的菌丝形态鉴定^[13]。

2 结果与分析

2.1 小鼠体况观察及剖检结果

向小鼠注射菌悬液后, 接种部位接种后前 8 天并无明显异常表现(图 1-a); 接种后第 9~10 天开始发病, 接种部位出现小面积红斑, 皮肤出现结节状损伤, 但并未影响到主要器官, 各器官之间未粘连, 小鼠也并未有明显瘙痒等症状(图 1-b); 第 11~25 天发病明显, 接种部位红斑面积增大, 并且结节状皮肤损伤深, 接种处颜色变深, 疑似溃疡性皮损, 触感有增生物, 小鼠开始有瘙痒感, 饮食明显减少等症状明显(图 1-c); 第 26~30 天接种部位皮肤损伤更深入, 有窦道形成, 甚至出现局部坏死, 增生物触感更加明显, 出现黏膜粘连(图 1-d)。对照组同样部位注射等量生理盐水后未出现肉眼可见病理变化(图 1-e、f、g)。



a、b、c、d 分别示第 1~8、9~10、11~25、26~30 天的剖检症状; e、f、g 分别示对照组第 1~10、11~20、21~30 天的剖检症状。

图 1 供试小鼠的剖检症状

Fig.1 Autopsy symptoms of the studied mice

2.2 真菌逆培养结果

结合文献[6]中采用的方法, 确定引起小鼠感染

的是本次接种的枝孢样枝孢霉(图 2)。



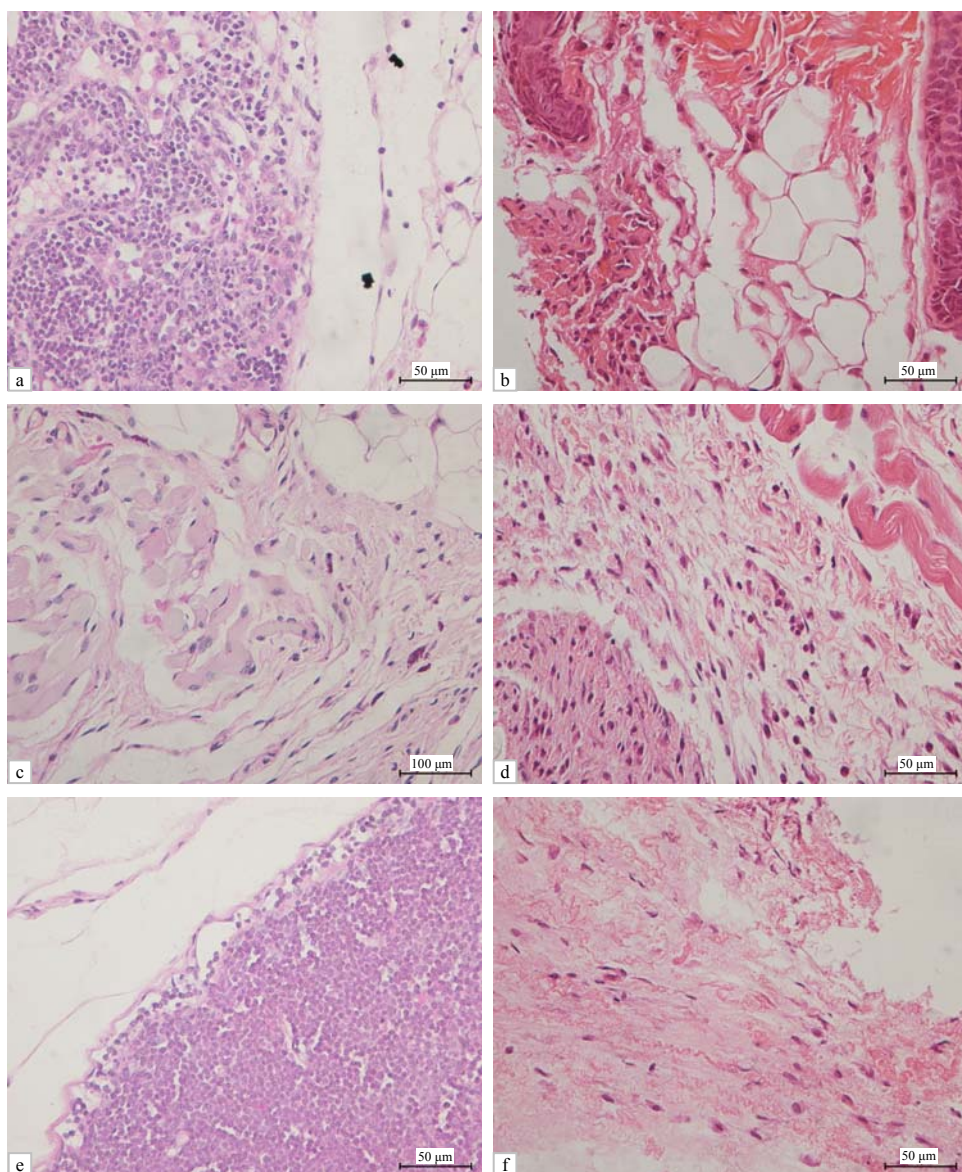
图 2 枝孢样枝孢霉菌丝和孢子的显微特征

Fig.2 Microcharacteristics of hyphae and spore of *C. cladosporioides*

2.3 小鼠组织病理学观察结果

由图 3 可知,对照组小鼠的病理学结果无异常。

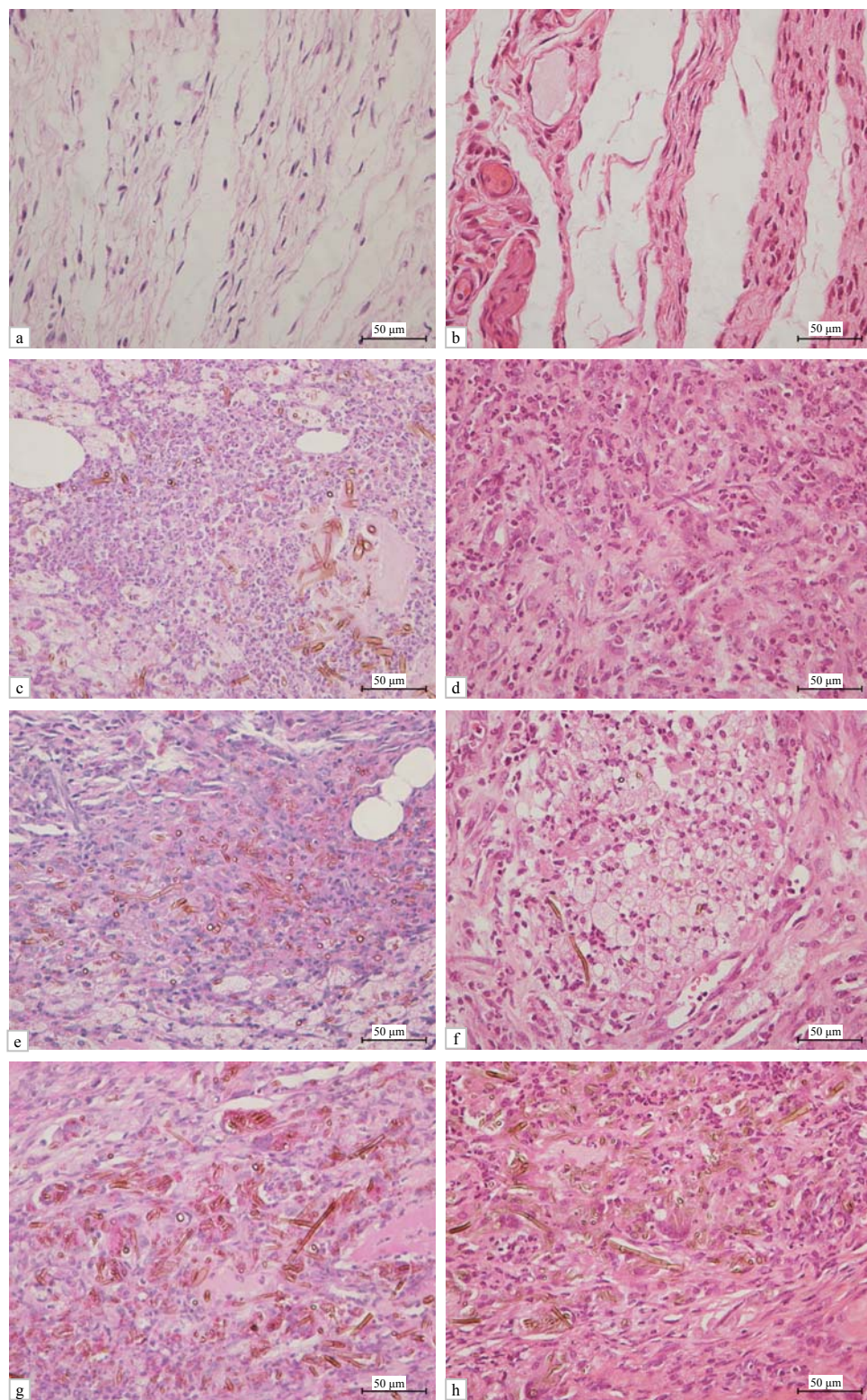
试验组小鼠组织切片前 8 天无异常(图 4-a、b);第 9~10 天出现表皮粗糙,表皮基底细胞层局部液化,角质层内和表皮内可见孢子,真皮浅层周围出现小灶状浸润并发多种细胞浸润现象,并出现一些脓肿(图 4-c、d);第 11~25 天,HE 染色下观察发现由上皮样细胞、组织细胞、淋巴细胞等多种细胞构成的肉芽肿,浸润蔓延至脂肪层,PAS 染色下肉芽肿内偶见分枝的菌丝体(图 4-e、f);第 26~30 天,PAS 染色下观察发现在脓肿、炎症部、脂肪层浸润部有多核巨噬细胞吞噬的菌体和各形孢子,且浸润处皮脂腺毛囊出现严重破损,偶见异色条带(图 4-g、h)。



a、c、e 分别示第 1~10、11~20、21~30 天 PAS 染色切片; b、d、f 分别示第 1~10、11~20、21~30 天 HE 染色切片。

图 3 对照组小鼠的病理组织学特征

Fig.3 Histopathological features of the control group



a、c、e、g 分别示第 1~8、9~10、11~25、26~30 天 PAS 染色切片；b、d、f、h 分别示第 1~8、9~10、11~25、26~30 天 HE 染色切片。

图 4 试验组小鼠的病理组织学特征

Fig.4 Histopathological features of the tested group

如表 1 所示,接种后第 1~3 天小鼠免疫细胞数快速减少,之后缓慢下降,直至第 8 天降至最少,表明机体为了清除感染的真菌而动用机体免疫细胞,机体与该菌处于相持阶段,即潜伏期,第 9~13

天免疫细胞快速增多至顶峰,第 14 天开始逐步呈波动性下降趋势,至第 17 天后趋于平稳;接种第 1、2 天小鼠体内枝孢样枝孢霉孢子快速减少,第 3~16 天缓慢减少,维持在相对平稳的水平,第 17 天急

剧增多达到 1 个小高峰之后逐渐减少至第 22 天，第 23 天又开始缓慢增长，第 25 天突然增多又达到 1 个小高峰后快速减少，第 28 天之后未观察到孢子；接种第 1 天菌丝数量较高，第 2 天快速减少后缓慢减少至第 5 天，第 6 天跳跃式增多后至第 12 天趋于稳定，第 13 天再减少至消失，第 13~15 天均未观察到菌丝，第 16~17 天快速增多达到 1 个小高峰后又快速减少至第 21 天，第 21~24 天均未观察到菌丝，第 25 天出现大量菌丝，数量达到最高，第 26 天后菌丝快速减少，第 27 天后未观察到菌丝。

表 1 枝孢样枝孢霉感染小鼠后不同时期病理切片中免疫细胞与菌丝和孢子数

Table 1 The number of immune cells, mycelia and spores in the pathological sections of mice infected with <i>C. cladosporioides</i>											
接种时间	免疫细胞数	孢子数	菌丝数	接种时间	免疫细胞数	孢子数	菌丝数	接种时间	免疫细胞数	孢子数	菌丝数
第 1 天	448.93	114.07	9.27	第 11 天	381.03	16.23	4.43	第 21 天	135.70	11.07	0.00
第 2 天	319.13	28.83	2.83	第 12 天	448.53	13.70	3.27	第 22 天	114.83	4.97	0.00
第 3 天	77.47	19.20	2.50	第 13 天	1 019.43	3.27	0.00	第 23 天	76.30	7.80	0.00
第 4 天	65.50	18.23	2.23	第 14 天	492.03	4.43	0.00	第 24 天	83.13	15.67	0.00
第 5 天	60.57	12.43	1.00	第 15 天	240.30	2.53	0.00	第 25 天	91.20	94.47	17.07
第 6 天	31.73	10.47	4.50	第 16 天	460.67	1.60	3.73	第 26 天	68.03	21.93	3.97
第 7 天	12.73	34.67	5.10	第 17 天	115.83	92.70	14.07	第 27 天	64.80	1.63	0.00
第 8 天	4.90	25.63	5.27	第 18 天	106.23	52.17	7.03	第 28 天	75.27	0.00	0.00
第 9 天	56.20	19.07	5.47	第 19 天	98.77	33.20	3.13	第 29 天	82.03	0.00	0.00
第 10 天	116.30	18.63	5.50	第 20 天	210.40	30.13	3.43	第 30 天	24.97	0.00	0.00

3 讨论

一般来说，传染病的病程发展大致可以分为潜伏期、前驱期、明显(发病)期和转归(恢复)期 4 个阶段^[14]。潜伏期指的是从病原体侵入并繁殖开始，到症状出现为止的这段时间。本试验中，菌悬液注入小鼠体内后，第 1~8 天枝孢样枝孢霉逐渐被机体的免疫细胞识别并吞噬，同时枝孢样枝孢霉也启动自身的防卫机制，以逃避被机体的免疫系统吞噬或清除，前 8 天小鼠体况正常，接种部位无异常表现，可视为潜伏期。传染病的潜伏期时间长短差异由具体微生物的种类和数量决定，同时还与动物的种类和免疫状态有关。在预试验中，小鼠两侧注射液体积为 0.1 mL，在预定试验时间中大部分小鼠未发病或发病体征不明显，解剖后也未见明显病理变化；因此，在正式试验中增加了注射量。通常情况下，慢性及症状不明显的传染病潜伏期时间长短差异较大且无规律，急性传染病则恰恰相反。同种传染病，如果潜伏期比较短，一般来说疾病症状会比较严重；若潜伏期较长时，疾病症状则会比较轻缓。处于潜伏期中的动物是最危险的传染来源，必须对其密切关注。

前驱期是疾病的征兆阶段。一般来说当疾病处于前驱期时患病动物的临床症状初显，主要包括体温升高、食欲不振、精神异常等常规症状，特征性

症状不明显，这些症状不能确诊动物所患疾病^[14]。本试验第 9~10 天接种部位出现小面积红斑，皮肤出现结节状损伤，但并未影响到主要器官，未使各器官之间粘连，小鼠也并未有明显瘙痒等症状，可视为前驱期。第 9~13 天免疫细胞明显增多，并在第 13 天达到顶峰，而菌丝和孢子数逐渐减少。具体病例不同，前驱期的长短也会不同，一般病症的前驱期只有几小时。

疾病度过前驱期后，特征性症状会慢慢的明显起来，这个阶段是疾病愈演愈烈的重要时期，称为发病期^[14]。因发病期很多有代表性的特征性症状相继出现，很容易诊断出具体病症^[15]。本试验第 11~25 天接种部位红斑面积增大，并且结节状皮肤损伤深，接种处颜色变深，疑似溃疡性皮损伤，触感有增生物，小鼠开始有搔痒动作，饮食明显减少等症状明显，可视为明显发病期。第 14~15 天免疫细胞数下降，但仍处于高水平，此时孢子和菌丝数下降到最少；第 16~17 天免疫细胞数出现轻微波动，孢子和菌丝数急剧增多，同时免疫细胞转化为脓肿更为明显。这可能是小鼠体内免疫细胞与真菌发生剧烈反应的过程，小鼠机体被消耗，免疫系统被攻击，之后免疫细胞数趋向平缓，孢子数与菌丝数逐渐下降，孢子数在第 21~24 天趋于稳定，这期间也未观察到菌丝。

脓肿往往是由于微生物感染机体以后，炎症组

织在微生物产生的毒素或酶的作用下发生坏死、溶解,形成脓腔,腔内的渗出物、坏死组织、脓细胞和细菌或真菌等共同组成脓液^[16],由此脓肿逐渐产生。推测小鼠的脓肿可能为坏死溶解的肌肉组织和免疫细胞。目前,真菌引起脓肿的病例越来越多^[17]。本试验中产生的脓肿与郑文爱等^[18]报道的极细枝孢霉引起的罕见足踝部脓肿样感染相似。肉芽肿是由巨噬细胞及其演化的细胞局限性浸润和增生所形成的界限清晰的结节状病灶。在此期间逐渐出现肉芽肿,由于免疫细胞的减少,推测可能是巨噬细胞转化为肉芽肿。本病例所产生的肉芽肿与桑红等^[19]报道的一致。

疾病度过发病期后会逐渐发展进入转归期,在这个阶段如果病原体的致病能力增强或动物体的抵抗力降低,那么整个传染过程以动物死亡为转归;相反,如果病原体的致病能力减弱或者动物体的抵抗力增强,则动物可逐渐恢复健康,临床表现为特殊性症状逐步消失,临床症状慢慢减缓,体内的病理变化逐渐减弱,正常的生理机能逐步恢复。动物体会在一段时间里保留其免疫学特性,病后一定时间内还会有带菌(毒)、排菌(毒)现象,但最后病原体被逐渐消灭^[14]。第 26~30 天接种部位皮肤损伤更深入,有窦道形成,甚至出现局部坏死,增生物触感更加明显,出现黏膜粘连,可视为转归期。第 25 天,孢子菌丝数突然急剧升高,一直到第 27 天又快速下降,之后孢子菌丝没再出现,很可能是到达了转归期。

李静^[20]的研究中,红色毛癣菌在小鼠足部组织进行长达 21 d 的感染,小鼠足部组织可见表皮过度角化,真皮内形成肉芽肿,内有中性粒细胞、淋巴细胞等大量炎细胞浸润,同时还可可见大片区域坏死,本试验中枝孢样枝孢霉感染小鼠腹部表皮明显发病期与其类似。本试验还发现小鼠普遍发病情况较母鼠严重,肉芽肿范围更大,浸润更深,黏膜粘连更严重,可能与性激素调控有关,但还需进一步试验验证。李静^[20]还发现红色毛癣菌感染小鼠后,经 PAS 染色后发现大量分隔菌丝,本次试验也与其类似,但时间上红色毛癣菌接种 21 d 后才观察到明显发病期的病理结果,表明枝孢样枝孢霉的致病力可能强于红色毛癣菌。

4 结论

枝孢样枝孢霉对小鼠有明显的侵染过程,潜伏期为第 1~8 天,该时期体表特征变化不明显;前驱期为第 9~10 天,该时期接种部位出现小面积红斑,皮肤出现结节状损伤;发病期为第 11~25 天,该时期接种部位红斑面积增大,损害加大,颜色变深,触感有增生物,小鼠搔痒,饮食减少;之后属于转归期,小鼠饮食持续减少,接种部位出现局部坏死、粘连等症状,并随时间推移症状加重。

参考文献:

- [1] 桑红,邓德权,何威.枝孢样枝孢霉的研究概况[J].中国真菌学杂志,2010,5(1):57-60.
SANG H, DENG D Q, HE W. Research survey of *Cladosporium cladosporioides*[J]. Chinese Journal of Mycology, 2010, 5(1): 57-60.
- [2] 桑红,何威,郑稀,等.枝孢样枝孢霉对小鼠致病性实验研究[J].医学研究生学报,2008,21(1):25-27.
SANG H, HE W, ZHENG X, et al. An experimental study on the pathogenicity of *Cladosporium cladosporioides* in mice[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2008, 21(1): 25-27.
- [3] 马晓平,古玉,刘小敏,等.大熊猫源枝孢样枝孢霉的分离鉴定[J].中国兽医科学,2013,43(12):1217-1223.
MA X P, GU Y, LIU X M, et al. Isolation and identification of *Cladosporium cladosporioides* from *Ailuropoda melanoleuca*[J]. Chinese Veterinary Science, 2013, 43(12): 1217-1223.
- [4] MA X P, GU Y, LIU X M, et al. Phaeohyphomycotic dermatitis in a giant panda(*Ailuropoda melanoleuca*) caused by *Cladosporium cladosporioides*[J]. Medical Mycology Case Reports, 2013, 2: 119-121.
- [5] MA X P, LI C C, HOU J F, et al. Isolation and identification of culturable fungi from the genitals and semen of healthy giant pandas(*Ailuropoda melanoleuca*)[J]. BMC Veterinary Research, 2017, 13: 344.
- [6] 马晓平,古玉,刘玲,等.大熊猫源枝孢样枝孢霉的生物学特性[J].中国兽医科学,2013,43(1):1-8.
MA X P, GU Y, LIU L, et al. Biological characterisation of *Cladosporium cladosporioides* isolated from giant panda[J]. Chinese Veterinary Science, 2013, 43(1): 1-8.
- [7] GU Y, LIU Y F, CAO S J, et al. Suppressive subtractive hybridization reveals different gene expression between high and low virulence strains of *Cladosporium cladosporioides*[J]. Microbial Pathogenesis, 2016, 100: 276-284.
- [8] 马晓平,叶娇,王承东,等.大熊猫源石膏样小孢子

- 菌培养条件的筛选[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2017, 43(2): 180–186.
- MA X P, YE J, WANG C D, et al. Culture conditions screening for *Microsporium gypseum* isolated from giant panda[J]. Journal of Hunan Agricultural University (Natural Sciences), 2017, 43(2): 180–86.
- [9] 徐红, 顾菊林. 医学真菌检验[J]. 中国真菌学杂志, 2006, 1(2): 111–116.
- XU H, GU J L. Medical mycology examination[J]. Chinese Journal of Mycology, 2006, 1(2): 111–116.
- [10] 张敏. HE 染色在临床病理诊断中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(4): 552–553.
- ZHANG M. Application of HE staining in clinical pathology diagnosis[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2011, 32(4): 552–553.
- [11] 杨黎明. 病理标本取材的方法、原则及注意事项及石蜡切片染色技术[J]. 医学信息, 2013, 26(17): 316.
- YANG L M. Methods, principles and precautions for pathological specimens and paraffin section staining techniques[J]. Medical Information, 2013, 26(17): 316.
- [12] 李慧. 病理组织石蜡切片制作体会及常见问题解析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(7): 811–812.
- LI H. The experience of pathological tissue paraffin section preparation and analysis of common problems[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2014, 30(7): 811–812.
- [13] 王端礼. 医学真菌学——实验室检验指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- WANG D L. Medical Mycology——Guide to Laboratory Examination[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005.
- [14] 陈溥言. 兽医传染病学[M]. 6 版. 北京: 中国农业出版社, 2016.
- CHEN P Y. Veterinary Lemology[M]. 6th ed. Beijing: China Agriculture Press, 2016.
- [15] 图门乌力吉. 蒙西医对传染病病程认识比较[J]. 中国民族医药杂志, 2012, 18(9): 66–67.
- TUMEN U. Comparison of the course of infectious diseases between Mongolian and western medicine[J]. Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities, 2012, 18(9): 66–67.
- [16] 彭广能. 兽医外科与外科手术学[M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2009.
- PENG G N. Veterinary Surgery and Surgery[M]. Beijing: China Agricultural University Press, 2009.
- [17] 李庆会, 赵恩宏. 腹部大手术并发真菌性腹腔脓肿 16 例原因分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(5): 409.
- LI Q H, ZHAO E H. Analysis of 16 cases of fungal abdominal abscess caused by major abdominal surgery[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2011, 14(5): 409.
- [18] 郑文爱, 徐和平, 杨先旭. 极细枝孢霉引起的罕见足踝部脓肿样感染 1 例[J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(6): 365–367.
- ZHENG W A, XU H P, YANG X X. One rare case of ankle abscess caused by *Cladosporium tenuissimum*[J]. Chinese Journal of Mycology, 2017, 12(6): 365–367.
- [19] 桑红, 吕桂霞, 沈永年, 等. 枝孢样枝孢所致皮肤暗色丝孢霉病一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(8): 457–459.
- SANG H, LU G X, SHEN Y N, et al. A case of subcutaneous phaeohyphomycosis due to *Cladosporium cladosporioides*[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2006, 39(8): 457–459.
- [20] 李静. 卷曲巴克斯霉原变种 (*Backusella circina* var. *circina*) 感染小鼠的生存试验观察及致病性的动物实验研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- LI J. Experimental observation of survival and animal laboratory study on the pathogenecity of *Backusella circina* var. *circina*[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2015.

责任编辑: 邹慧玲

英文编辑: 柳 正