

一个可能引起歧义的概念

——“条件致病菌”辨析

孙锦霞 王易* 刘丹 王莉新

(上海中医药大学 免疫学与病原生物学教研室 上海 201203)

摘要:“条件致病菌”是国内医学微生物学教材中普遍应用的一个基本概念,但此概念在建立与应用中都存在明显缺陷,其使用可能对医学学生理解“人体共生微生物群落”与“机会性感染”等重要的医学基础理念造成误解与歧义。谨就此提出一些粗浅的认识与观点,希望通过同行间切磋,就此建立更完善的概念与更合理的表述。

关键词: 条件致病菌, 正常菌群, 机会性感染

An ambiguous concept: clarification on conditioned pathogen

SUN Jin-Xia WANG Yi* LIU Dan WANG Li-Xin

(Department of Pathogenic Biology, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Conditioned pathogen was a basic concept widely used in domestic medical microbiology textbook. However, there were obvious defects both in the establishment and application of this concept. And which might make students misunderstand and be ambiguous when learn some essential fundamental concepts, such as symbiotic microbial community in the human body and conditioned pathogen. So here we offer some initial ideas for discussion, and hope a more faultless and suitable formulation could be made by learning from each other.

Keywords: Conditioned pathogen, Normal flora, Opportunistic infections

“条件致病”是国内医学微生物学教材中普遍出现的一个概念。这一概念的提出可以追溯到 20 世纪七八十年代^[1-2], 其原意是指因“正常菌群 (Normal flora) 与人体之间的平衡关系在一定条件下

可被打破而引起疾病”这样一种状态^[3-4], 该状态下引起疾病的“正常菌群”就称为“条件致病菌”。这个概念接近但并不完全等同于国际学术界通行的“机会致病病原体 (Opportunistic pathogen)”^[5]。对于从事

医学微生物学或病原生物学教学的高校教师而言, 这个概念在语义和逻辑上的含混以及在实际应用上的非确定性, 给教师的讲授和学生的学习带来了一定的困难。笔者根据自己的教学体会, 试对这一概念做一辨析, 并希望得到指正。

1 条件致病菌概念的缺陷

“条件致病菌”概念之不确切, 首先表现在以“菌”来表示全部的病原体。当微生物的内涵远远超越细菌, 涵盖了病毒、真菌、原虫等病原生物时, 使用“条件致病菌”来泛称所有的可以从共生关系转化为寄生关系的人体正常微生物群落(实质上除细菌外, 病毒、真菌、原虫都可以由不损害人体的非致病态转化为损害人体的致病态), 就有可能造成学生理解上的歧义, 误认为只有细菌才可能由“正常菌群”转变成“条件致病菌”。

其次是“条件”一词指向不明确。依据汉语词典, “条件”一词的释义是“影响事物发生、存在的必然因素”。按此释义, 几乎所有的致病菌都是“条件致病菌”, 因为目前教材中所罗列的致病因子严格意义上都是病原体致病的条件因素。如对宿主(或宿主特定组织器官)的选择、毒性因子的产生、是否逃逸宿主的免疫系统、直至形成足够的致病数量都可以作为病原体的致病条件, 如果缺少其中的一项或几项, 就不能引起疾病后果。所以根本不存在无条件的致病菌。就此而言, “条件致病菌”这一概念就是“多余”的了。

第三, 如果将“条件致病菌”作为机会致病病原体的同义词, 则这里就有一个“翻译度”的问题, 在汉语中, “机会”一词的释义是“非必然的、碰巧遇上的因素”, 与“条件”一词恰好构成对立。完全颠倒了汉语译名的语义, 加深了学生理解的难度。

2 人体共生微生物群落的表述及其致病问题

关于人体与共生于人体的微生物群落共同形成的微生态环境是维持人体健康的必要条件的观点已经占据主导地位, 并在医学微生物学教学中广为使

用。以往通常用正常菌群来作为 Normal flora 的对应译名, 但随着对人体共生微生物群落认识的深入, 不仅传统的细菌、真菌可以纳入人体共生微生物群落的范畴, 即使是过去认为不属于此范畴的病毒、原虫^[5]亦开始被视作是人体共生微生物群落的组成, 如新近发现的人内源性逆转录病毒(Human endogenousretroviruses, HERV)^[6]以及各种寄居于人体肠道内的非致病性阿米巴原虫等。故国外文献与教科书, 也开始使用 Microflora 或 Microbiota 来描述人体共生微生物群落。至于“正常菌群”一词, 有教科书谓“早期研究多集中于细菌, 因而命名为正常菌群”^[7], 可见也是受到当时认识的局限所致, 故采用“人体共生微生物群落”来替代原先的“正常菌群”进行表述, 对于教学过程而言, 可能显得更为准确和容易接受, 同时也反映了学科知识及认知过程的“与时俱进”。

人体共生微生物群落当其与宿主的共生关系转变为寄生关系时, 就可能造成对宿主的危害与损伤, 这样的损伤, 被人们称为“机会性感染(Opportunistic infection)”。在目前的绝大多数教材中, 并未能给出可信服的由共生转变为寄生的原因。只是笼统地归纳成易位转移、菌群失调和免疫功能下降, 且缺乏可资证明的实例, 于逻辑推理上亦存在颇多难以自圆其说的成分^[1-5, 8-10]。例如, 既然是共生微生物群落, 一般不应该存在毒力(构成致病的基础), 故引起“机会性感染”的微生物致病原因当属“非毒力”致病, 其致病原因仅是由于参与人体代谢的共生微生物群落(这已经被越来越多的代谢组学研究结果所证实)中种群间结构比例的变化, 而造成了人体代谢的紊乱。分析人体共生微生物群落种群间结构比例失衡的可能原因则可以是抗生素使用不当或机体免疫失衡所致。即各类教材所谓“菌群失调和免疫功能下降”。至于“易位转移”, 多以泌尿道大肠埃希菌感染为例, 但现已明确, 引起尿路感染的大肠埃希菌(Uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)存在特殊的致病岛结构, 与肠道致病大肠埃希菌一样属于致病菌群, 而非人体共生微生物群落^[11]。因此将此与前二项并列, 作为“机会性感染”的共同原因, 显然不具说服力和逻辑性。

另有一种可能,即当人体共生微生物群落所形成的定殖因子,未能与相应的靶细胞受体结合,则不致病。而当共生位置变化可与合适的靶细胞受体结合时,便形成侵袭性而致病。那些介于致病微生物与人体共生微生物群落之间的微生物,如常见的葡萄球菌、链球菌、肠球菌、假单胞菌等都具有这一特点,而目前的教科书,恰恰对于这一“易位转移”的本质原因未做任何阐明,使学生难以明了。

3 完善概念与合理表述

鉴于上述讨论,笔者认为在应用上容易引起歧义的“条件致病菌”概念应当在教学中逐渐淡化。随着对人体“微生态”环境认识的深化,应该以“人体共生微生物群落”作为人体微生态系中共生微生物的统称。而对于“机会性感染”的起因,则应该提供以最新研究成果为依据的、合乎事实、合乎逻辑的解释。显然,为学生提供准确的学术概念和相应准确、完整的科学表述是一本教材应当履行的基本职责。故由衷期望在新教材编写过程中,能够秉持认真负责、兢兢业业做学问的科学态度,摒弃人云亦云和不求甚解的不良学术作风,为广大学生提供一份可以留下深刻印象的优秀教材。

参考文献

- [1] 余灏. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 182-200.
- [2] 余传霖, 闻玉梅. 医学微生物学和免疫学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1987: 128.
- [3] 陆德源. 医学微生物学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 71-72.
- [4] 陆德源. 医学微生物学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 69-70.
- [5] Levinson W, Jawetz E. Medical Microbiology & Immunology[M]. 6th ed. Beijing: Science Press, 2001: 23-42.
- [6] 杨贵珍, 王易. 人内源性逆转录病毒的生物学功能及与疾病的关系[J]. 医学分子生物学杂志, 2010, 7(6): 531-535.
- [7] 冯树异, 程松高, 吴光照. 医学微生物学[M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1992: 64.
- [8] 周正任. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 86.
- [9] 贾文祥. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 62.
- [10] 袁嘉丽, 罗晶. 微生物学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 40-43.
- [11] Yamamoto S. Molecular epidemiology of uropathogenic *Escherichia coli*[J]. J Infect Chemother, 2007, 13(2): 68-73.

稿件书写规范

专论与综述论文的撰写要点

专论与综述是本刊重要栏目之一,主要反映国内外微生物学及相关领域学科研究最新成果和进展,其内容要求新颖丰富,观点明确,论述恰当,应包含作者自己的工作内容和见解。因此,作者在动笔之前必须明确选题,一般原则上应选择在理论和实践中具有重要意义的学科专题进行论述。围绕专题所涉及的各个方面,在综合分析和评价已有资料基础上提出其演变规律和趋势,即掌握其内在的精髓,深入到专题研究的本质,论述其发展前景。作者通过回顾、观察和展望,提出合乎逻辑并具有启迪性的看法和建议。另外,作者也可以采用以汇集文献资料为主的写作方法,辅以注释,客观而有少量评述,使读者对该专题的过去、现在和将来有一个全面、足够的认识。

需要特别说明的是:在专论与综述中引用的文献应该主要是近5年国内外正式发表的研究论文,引用文献数量不限。