

编者按

近日，中华医学会医学病毒学分会组织的第三届全国呼吸道病毒性传染病会议在中国医学科学院北京协和医学院壹号礼堂召开，会议邀请两院院士和病毒学领域、前沿交叉学科及相关临床领域的专家学者，围绕呼吸道病毒的病原学与检测技术、病毒致病机制、疫苗、抗体、药物、前沿技术以及临床诊疗等各个领域进行了交流，为仍未结束的冬季呼吸道疾病流行的防控工作提供了新认识和新思路。为此，《医学科学报》对部分专家进行了专访。



首都儿科研究所副所长

袁静：揭开肺炎支原体难治之谜

肺炎支原体是一种大小介于细菌和病毒之间的微生物，长度约为1~2 μm，宽度仅有0.1~0.2 μm，基因组大小只有大肠杆菌的五分之一。肺炎支原体生长极为缓慢，大约1~6小时才能繁殖一代。此外，肺炎支原体没有细胞壁结构，仅通过一个典型的尖端样结构——“黏附细胞器”附着于人体呼吸道纤毛上面，并在纤毛上皮细胞表面滑行。这种特殊的黏附结构导致其可以在呼吸道长期存在。

肺炎支原体在感染人体后，即使

采用药物或其他手段处理，也不一定能够完全清除。由于肺炎支原体特殊的“黏附细胞器”可以使其牢牢黏附在人体呼吸道上皮细胞表面，因此不论是剧烈的咳嗽还是打喷嚏等，都很难把它排出去。当它在呼吸道定植以后，如果患者还感染了其他病原体，就会引起混合感染，甚至引发白肺。尤其是儿童感染肺炎支原体后，会出现反复咳嗽、发热、呕吐等症状，甚至导致呼吸衰竭。

肺炎支原体感染后可选用的抗生素种类较少，由于大多数抗生素作用靶点都在革兰氏阳性菌或阴性菌的细胞壁上，而肺炎支原体没有细胞壁，导致这一类抗生素很难杀死它。大环内

酯类药物是目前治疗儿童肺炎支原体感染的首选药物，其作用机理主要是通过药物结合在核糖体上以抑制其蛋白质合成。但是在药物压力下肺炎支原体的核糖体23S rRNA会发生一些点突变，而这种点突变可以对抗大环内酯类药物的杀伤作用。我们发现2023年10月以后的肺炎支原体几乎都对大环内酯类药物产生了高度耐药性，这也就是为什么临床上这类药物看起来好像失效了。

人体两个重要的开放器官——肠道和肺部在胎儿时期具有相同的组织学起源，表里相通。通过接触外界的微生物，它们各有一个相应的菌群存在，即肠道菌群和呼吸道菌群，

其相互之间关联密切，也就是说肠道菌群与呼吸道菌群、肠道菌群稳态与呼吸道疾病的发生和转归有密切的关系。

某些情况下，肠道菌群会通过血液循环系统进入肺部，甚至直接影响肺部的病原生态变化。因此，大环内酯类药物在治疗肺炎支原体的同时，也会使肠道菌群受损，正常的肠道菌群的构成和丰度会被打破，导致肠道菌群失衡。为避免发生这种情况，在饮食控制上，首先应选择清淡饮食，重建肠道菌群平衡；其次，可适当补充一些益生菌，比如酸奶、益生菌制剂、益生元等，促使益生菌的快速增长，从而重建较好的肠道菌群环境。



北京大学化学学院教授

黄岩谊：测序技术未来发展的关键“两招”

基础研究实际上从各个方面为感染性疾病，尤其是呼吸道感染性疾病的防控提供了很多支撑，比如认识病原体的致病机理、建立模式生物、确立研究方法，以及从细胞分子层次理解一个感染性病原如何影响人体的生理机能，等等。只有对这些有充分的认识，我们才能研究出有效的应对方式，从根本上解决问题。

举个例子，新冠期间正是由于全球科学家的联合攻关，尤其中国科学家的参与，我们才知道了这个病是由

什么病原引起的，以及以后会发生什么样的变化，进而研发出新的抗体药物、疫苗、小分子药物和非药物干预手段。这些经验对于其他传染病仍然有用。所以现在我们有了更好的高通量病原微生物筛查方法、抗体药物制备方法和疫苗研发方案，这都得益于过去几年基础科学的发现。否则很多时候只能依赖一些比较古老的办法，不是说它没有用，而是无法起到革命性的改变，只能够使我们被动地应对现状。

快速测序技术近几年发展得很好，但是对个体而言实际应用还比较有限。测序技术的最大用处并不是在大流行期间进行大量的病原体检

测，而是在一个大流行刚开始时，明确这场流行或局部的暴发在时间上与过去、在空间上与其他国家或地区有没有区别。其次，明确这个区别大不大。比如这是一个症状相似的新的病原体导致的疾病，还是同一个病原体的不同突变体导致的疾病。对于这类问题的回答，快速测序技术非常重要，如果没有这种方法且可及性没有得到推广，这类问题的解决就会被大大延迟，人们只能通过经验判断。

测序技术可以和其他检测手段形成很好的互补。比如说现在的PCR检测或多联检方法通常都是对比较常见的疾病进行检测，但是无法涵盖所有可能致病的微生物，而测序

技术则能弥补这一不足。此外，测序技术更灵敏，它不仅可以覆盖所有的病原微生物，还能获得已有的病原体的突变和耐药等关键信息。

除了帮助医学研究人员了解病原体，在临床上，快速测序技术主要帮助不明原因感染引起的急危重症和疑难患者快速确定病原体，进而找到治疗方案。

未来，发展快速测序方法关键在于两点。第一，成本要越来越便宜，这样人们在选择的时候才不会因为价格因素而把它排除掉。第二，速度要更快，如果能做到像别的检测方法一样几个小时内就出结果，前景必然更加广阔。