

—

# “隐秘的世界”——微生物



## 1 哇，我看到了！初识微生物

记得小学四年级时，乡领导要到我们村小学检查，我这种爱调皮捣蛋的孩子就“优先”被抓去打扫卫生了。非常“幸运”，我和另一位同学被安排打扫教具室——全校最脏、尘土最厚的地方。这里除了地球仪、三角尺、排球和篮球等我们常用的教具之外，还有很多刷了浅棕色油漆的木箱子。这些跟学校年龄一样大，从来就没有打开过的箱子里不知道装的是什么。

里面究竟是什么呢？是的，你猜对了！对于当时那个充满好奇的孩子来说，偷偷打开似乎是必然的。我们俩用抹布把外面厚厚的灰尘擦掉，铝质的铭牌上写着：显微镜。我们俩听说过，但从没见过。拉开侧面的钩子，打开箱盖，一个崭新的闪着亮光的灰色显微镜呈现在面前。这是一台单筒的显微镜，1个目镜，3个物镜，最下面是一个可以活动的小镜子，旁边还有几个黑色的镜头整齐地躺在海绵里。我们俩摆弄了几下也没搞明白怎么用，就把它给放回去，继续打扫卫生了。但这时候我的心里已经埋下了一颗好奇的种子。

几个月后，放暑假了，抓蝥蛄、逮蚂蚱、捞小鱼等日常活动都玩腻了，百无聊赖之际，那颗好奇的种子萌发了，我想起了学校的那台显微镜。趁着中午大人们都午睡了，我偷偷溜进学校，从窗户爬进教具室，找到了那

台显微镜。按照箱子里的说明书，我很快学会了如何使用。遗憾的是，说明书上并没说怎么制片。但是这也没什么妨碍，我先把手指头放在下面看看，手上的指纹沟沟壑壑的，还能看清皮肤上粘的沙土和衣服纤维。揪两根头发，捡两片树叶，抖点花粉，我还把人民币也都仔细看了看——几乎身边的东西都拿来看了，连鼻涕和唾沫也没有放过。没过多久，我找到了载玻片，自己摸索着学会了制片。老看这些“死的”东西慢慢就没了兴致，于是某一天下午，突然想看点活的东西了，我施展了抓虫的绝活，各种虫子都给我抓来一顿折腾，蜘蛛、蚂蚁、蝴蝶和蜻蜓等无一幸免。

老翻窗户去教具室里看太麻烦，于是就把它搬回家里，方便继续观察，凡是想到的东西都放在显微镜下看看。有一次，在看破水缸里沉积的雨水时，我第一次看到水里游来游去的活的东西！相比那些昆虫，这些可以在视野里动来动去的生物更有意思。水里有比较大个头的孑孓（蚊子的幼虫），还有绿色的藻类以及可能是草履虫的游来游去的“小怪物”。虽然，时间过去很久了，但现在依稀记得当时第一次在显微镜下看到了肉眼无法看到的活的东西的情形，激动的心情时至今日回忆起来还感触颇深，那感觉就像发现了全新的世界！再后来，我还观察了葱叶，在显微镜下看，半透明的葱白上的薄膜像极了一层层砖垒起来的“城墙”。遗憾的是，由于当时没有松柏油，在高倍镜下看到的都是模模糊糊的东西，没有见到过细菌。

暑假结束了，显微镜也玩够了，临开学前，我又把它送回了教具室。开学后，一方面，为了显摆我的胆大，另一方面，急于跟朋友们分享暑假里的独特经历，我跟同学说起了用学校里的显微镜看到了他们看不到的东西，并且大谈那些我看到的奇妙的不可思议的画面。一开始他们感觉也挺新奇，可后来因为根本就不知道我形容的是个什么东西，渐渐地也没了兴趣。也许，没亲眼看到过的世界，别人再怎么形容也想象不出来。

## 显微镜为媒，结缘生物学

实际上，显微镜发明至今也有几百年了。早在 1667 年，英国自然科学家罗伯特·虎克（Robert Hooke）就用显微镜观察并记录了各种草本植物的细胞结构。由于植物细胞细长方形特别像修道院中的单人小室（cell），于是他就给这些细胞起了一个名字：Cell，还在 *Micrographia* 这本书中记录了数百张细胞结构图像，这使他成为细胞科学之父。我观察到的葱白上的“城墙”实际上就是植物的细胞，只可惜我不会画画，没能把看到的东西画出来，语言表达能力又不怎么样，以至于没能跟同学们描绘出美妙的显微世界。

也许是命运的选择，或者是命运对我的“惩罚”。正是那个暑假让我喜欢上了生物，喜欢上探索未知的生命世界。在以后的几年中，我仍然对自然界充满了好奇，喜欢自己在家种草养花，喜欢养鱼、养虫子。一到夏天，就到臭水沟里捉蚯蚓喂热带鱼，一两周就繁殖出了无数的小鱼。然而，遗憾的是，我并不是大自然中生命的保护者，而是一个破坏者，在数得清的几个暑假里，就有数不清的小生命葬送在我的手中。还是在上大学以后，我才深刻体会到当时自己的残忍，那些葬送在我手中的小生命是多么可怜，为此我懊悔了很久，当然这是后话。高考之后，我选择了生物技术专业，继续我的生命世界探索历程。一开始并不知道具体学什么，只因为名字里有“生物”。作为当时可能是学校里唯一用过显微镜的人，同学中只有我一个人选择了生物专业！

上了大学，我才真正学习到了显微镜的专业知识，那时候用的显微镜已经都是双筒的了，加上各种各样的染色剂，加上石蜡包埋，再滴上松柏油，在显微镜下一个个细胞宛若盛开的花朵，绚烂多姿，五颜六色，美丽极了！最容易看到的还是植物细胞，它们的个头比较大，又有厚厚的细胞

壁，在显微镜下看得非常清楚，比我当年看过的大葱细胞好看多了。

## 第一次看到细菌

在实验课上，我第一次看到了细菌，经过革兰染色后，不同类型的细菌显示出了不同的颜色，形状和大小也不一样。历史上，第一个发现细菌的人是一位曾经卖布的商人，他的名字也是虎克，跟第一个发现细胞的科学家一样，只是他叫列文虎克（Leeuwenhoek）。这位来自荷兰的商人，在1674年进一步改善了显微镜，能够观察更微小的生物，这使其一不小心取得了举世瞩目的突破，他意外地发现了细菌！可以说正是他的这个意外发现，开创了微生物领域，为微生物学和现代医学打下了基础。他也被称为微生物学的开拓者，是第一个看到细菌和原生动物的人。



如果没有亲眼见过微生物，单靠语言来形容还真是困难。从种类上说，微生物包括细菌、真菌、病毒和一些小型的原生动物等。大多数微生物都很小，100万个细菌不过芝麻大小，单个细菌凭肉眼根本看不到。但是，

在地球三十多亿年的绝大多数时间里，这些微生物是地球的主宰，它们分布于地球的任何角落，从火山口到南北极冰川，从珠穆朗玛峰到马里亚纳海沟，从岩石里到雾霾颗粒中……它们的总数量和质量都远远超过地球上所有的动物、植物等肉眼可以看得见的生物的总和，它们掌握着整个地球上物质的转化过程，默默为所有的动植物打造适宜生存和成长的内在和外在环境。

虽然人类知道微生物的存在已经数百年了，然而对它们的了解也不过近几十年的事，特别是对人体内的微生物的研究也就十几年。接下来，让我带大家一起认识并感受微生物这一“个头虽小，作用巨大”的非凡生命吧。

## ② 微生物——功不可没的分解者

地球上的生命总共分为三类，一种是勤劳的“生产者”，它们负责利用太阳能合成生物质。各种植物和藻类体内的叶绿体进行光合作用生产地球上绝大多数的生物质，给地球上的生命提供了源源不断的能源——煤炭、石油、天然气等，还有我们和食物链底层动物吃的食物，以及我们所穿的衣服。它们供给了人类的衣、食、住、行，用衣食父母来形容它们一点儿也不过分，这么看来“地球母亲”主要是指它们。

第二种就是像人类这样的“消费者”了，这里说的不是“花钱买东西”这样的消费者，而是指从维持生命运转的能量来源上看，自己不能生产“能量”，只能从“生产者”那儿获取。人要吃饭，牛要吃草，地球上的动物，有一个算一个都是能量的消费者，都必须依靠“生产者”生活。人类是这群消费者中最“财大气粗”的，为了生存消耗的能源最多，并且最多的能源消耗并不是为了维持生存，而是为了获得更高的生存质量，汽车、火车、飞机等超高能耗的交通工具跟生存本身没有半毛钱关系。论消费能源，人

类是任何其他动物都比不了的超级消费者。

第三种就是“分解者”，地球上的各种微生物，它们就像地球的“大管家”一样负责物质的分解和转化，生产者生产的东西没被“消费”怎么办？分解者来消化分解，把它们再转化为可以被生产者利用的物质。森林里的落叶没有堆积成山就是微生物们的功劳。植物分解成的营养被植物再利用，中间还缺乏一些营养，主要是氮元素，而氮元素在动物身上比较多，不用担心，动物死后也会被微生物分解后回归土壤，与植物分解的物质一起再次被植物生长所利用，它们三者之间形成了非常好的物质和能量循环，一个好的生态系统一定是这三者配合良好，并且比例适中。然而，人类的参与会将三者的平衡打乱，种地就是人类破坏这个循环过程的做法之一。



## 养好菌，种好地

当人类从自然采食和狩猎转向农业生产时，就不得不开辟一片土地，把原本生存在这片土地上的生产者除掉，种上少数的几种作物。开始的几

年，借助土壤里分解者千百万年积攒下来的养分可以维持较好的产量，由于作物（生产者）采收后秸秆和粮食都被人类收走了，秸秆喂了牲口，粮食喂了人，没有东西留给分解者了，也就不会再有养分回流到土壤。等原有的养分消耗殆尽，分解者“饿”死了，生产者缺乏养分也不能高产了。

聪明的人类找到了一种方法，专门给土壤添加养分，问题不就解决了？于是，肥料出现了！最早的肥料可能就是动物粪便了，也就是动物分解生产者后的废物，也是被肚子里的微生物分解过的产物，但是里面氮肥含量太高了，养分不均衡，生产者还需要植物来源的养分。很多年前农村使用的有机肥——沤肥就完美地解决了这个问题，里面既有植物也有动物的排泄物，还有非常多的微生物，沤肥的过程就是分解者工作的过程，物质得以转化。

然而，沤肥的量太少了，还十分费时费力，满足不了大规模农业生产的需要，这时候化肥出现了。完全不需要分解者再去费力干活，直接把生产者需要的养分补给它们不就行了。化肥虽然简单高效，但是忽视了一个重要问题——没考虑给分解者吃什么！分解者需要的食物是动植物的“尸体”，长时间给土壤使用化肥，分解者没有了食物，没有了活儿干，生存会越来越困难。分解者越来越少，土壤也就慢慢没有了生命力。长时间使用化肥的土壤多年以后会板结，缺乏营养，再好的化肥也比不了分解者产生的养分丰富，时间长了产量一定会慢慢下降，一旦不用化肥产量将急剧降低。

聪明的农民总是善于利用分解者，时不时也要照顾一下它们的心情，种地时除了使用化肥外，也要合理使用有机肥，给它们点食物，让它们有活路，物质的循环才得以顺利地进行下去——这样生产者和分解者才能紧密配合起来，生产出质量上乘的粮食供消费者使用。生态农业、循环农业和有机农业模式就是充分考虑了分解者的利益，而不是眼睛只盯着生产者，

只考虑作为消费者自己的利益，所以，这些农业生产模式是可持续的，也是未来农业的发展方向。

在一些地方，农民们已经开始秸秆还田了，作为农业副产品，如果农民不再养牲畜，秸秆的最好归宿就是回归土壤，交给分解者来处理。大规模的农业生产一定要考虑分解者——微生物们的利益。

## 假如，微生物消失了

假如有一天，地球上的微生物消失了，或者它们罢工了，那么地球上将尸骨遍野，杂乱无章。没有了微生物的分解，所有动植物的尸体都将维持原样。不仅如此，动物们吃下去的食物因为没有微生物的帮助无法被“加工”成寄主需要的营养物质，土壤中可被植物吸收利用的氮元素也越来越少，最终，所有的动植物在离开了微生物的帮助后都将面临灭亡。离开微生物的世界将不再是正常的世界，而离开我们人类的世界，只要有微生物存在，仍将正常运转。

假如人体的微生物消失了呢？跟地球上的所有生态系统一样，人体也是个生态系统，微生物仍是人体里的分解者，食物来自生产者，人还是消费者。在人体的体表和体内，分布着数万亿个微生物，这些细菌、真菌、病毒和原生动物比人体自身细胞数量还多，并且它们编码的基因数量比人体自身的基因数量多数百倍。作为分解者，微生物能做的事情可能远远超乎我们的想象。然而，人类对人体微生物的探索才刚刚开始，就像宏观世界一样，人类探索宇宙的活动进行了多年但仍有很多未解之谜，人类对微观世界的认识亦然。我们对人体微生物的认识和了解只是冰山一角，还有大量的谜题等待人们破解。

对照上面提到的生产者、分解者和消费者之间的关系以及农业生产过

程，如果把人体比作农业生产过程的话，我们的身体就像土壤，健康将是这片“地”的产出，分解者仍是微生物。我们该如何提高产出呢？这将是这本书主要探讨的问题。可以预见的是，人体的微生物消失或减少了，也会像土壤失去微生物一样，导致我们的身体出现“板结”和“贫瘠”，缺乏活力和生命力，最终导致产出受到严重影响，身体的健康状况自然不会好。当然，人类很聪明，为了维持身体健康，医药研发人员、营养和食品学家开发了多种多样的营养品、食品和药品，然而，这些东西就跟农民使用的化肥一样，只是解决了产量问题，并没有解决物质和能量循环问题，没有考虑身体里的分解者——微生物的需求。

如果你是管理人体健康的“农民”，该如何去做呢？

### 3 真菌——微生物里的“植物吸血鬼”

真菌，是比较特殊的一类微生物。它是真核生物，细胞里面有一个细胞核，核里面有密集的 DNA (deoxyribonucleic acid)，比起细菌和病毒那些松散的 DNA 来，真菌细胞核内的 DNA 不仅多而且还有一层核膜包裹，就像有个专门的“司令部”一样，功能更多，也更高等。真菌虽然与动物和植物一样都是真核生物，不同的是其细胞外壳——细胞壁的主要成分是甲壳素 (chitin)，也叫几丁质，跟虾、蟹、昆虫等甲壳动物的外壳成分一样。

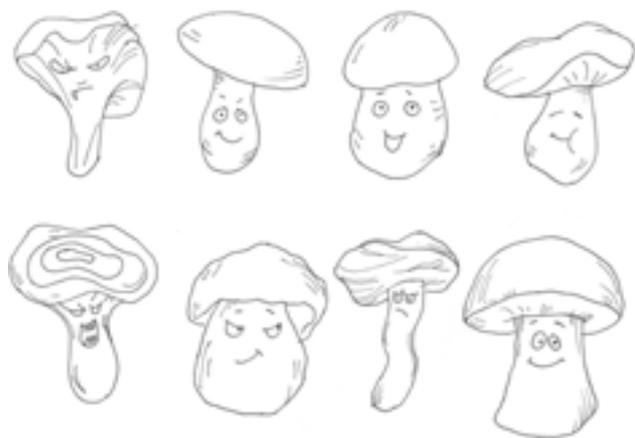
在历史上，由于这些真菌都是和蔬菜一起被食用，并且经常跟植物生长在一起，很长一段时间，人们把它们当作植物。实际上，所有的真菌都没有叶绿素，不能进行光合作用，也不能自己制造营养，只能依附其他生物生存，所以，它们是典型的异养生物。这样看来，真菌似乎跟动物更接近，都属于后鞭毛生物，并且细胞构成更接近甲壳动物。

## “食腐”的真菌

别看真菌不大，却都是“食腐”的腐生生物，靠着腐化吸收周围其他生物尸体生存。有些真菌是真的食腐，有的就没有那么大耐心，还没有死的动植物也会依附上去，“帮助”其死亡。我们平常吃的蘑菇就属于真菌，并且是典型的腐生，它们吃的食物就是秸秆、木屑等植物尸体。有一次，我给朋友家的孩子讲这部分的时候，他把真菌称作“植物吸血鬼”，听起来还挺在理，真菌跟吸血鬼一样靠吸食别人的“血”活着，只不过真菌吸收的是动植物的营养。我也暂且把它们叫作“植物吸血鬼”吧。

“植物吸血鬼”可不是只有一种，通常被分为三类：酵母菌、霉菌和蕈菌。前两种真菌个头都比较小，用肉眼几乎看不到。但第三种就几乎都是大个头了，并且大部分我们都很熟悉，它们就是人们常说的蘑菇。不仅人们肉眼看得见，而且大多数都成了美食，如香菇、草菇、金针菇、平菇、木耳、银耳、竹荪和牛肝菌等。蘑菇都很美味，但不是果实，我们能够看到或者吃到的部分其实是由众多菌丝体集合成的子实体，也就是真菌的生殖器官。伞状的蘑菇背面分布了大量的孢子，等到蘑菇成熟了，小伞下侧变黑会产生很多小孢子。当小伞反折过来，露出的孢子们就能随风扩散到周边，继续萌发长成小蘑菇。

我们能看到的蘑菇实际上是蕈菌的一小部分，隐藏的菌丝才是真菌的主要部分。它们就像植物的根系一样，蔓延到依附的食物上，甚至可以伸到活着的细胞内或细胞间隙来汲取营养。等到菌丝吸收到足够的营养，生长到一定阶段需要产生后代时，菌丝才会形成子实体，也就是我们看到的蘑菇。我们吃到的蘑菇其实就是幼嫩的子实体。



## 人体里的“吸血鬼”

我们看到的绝大部分“植物吸血鬼”都是依靠腐烂的树木、枯草等腐生生活，是比较“安全”的、可以友好相处的“吸血鬼”。然而，有少数真菌是依靠活着的生物生存的，也就是寄生生活在活着的动植物身体上，这才是真正的“吸血鬼”！更可怕的是，有一部分真菌是真的会把活人当作食物来源。是的，你没看错！我来提几个这种“吸血鬼”的名字，大家应该都不陌生，比如毛癣菌、白色念珠菌和阴道纤毛菌等。还觉得陌生？我再提示一下，大家就知道它们是谁了。首先，介绍一种毛癣菌。广告上经常说的“一个传染俩”的灰指甲就是由一些毛癣菌侵入指甲引起的。另一种，名字既有颜色又有形状，听起来很具形象性的真菌——白色念珠菌，存在于人的口腔、肠道和上呼吸道等地方的白色念珠菌经常引发多种感染和炎症，是引起真菌性阴道炎和鹅口疮等疾病的罪魁祸首。洗发水广告上经常说要去皮的头皮屑，实际上是头皮上生长的真菌引起的头癣脱落物；著名的“香港脚”与真菌侵染脚部皮肤引起的脚癣有关。

当想到这些真菌通过菌丝深入到人体细胞中多少还是有些害怕的，这

可比“吸血鬼”可怕多了，“吸血鬼”至少可以看得见摸得着，但是这种看不到摸不着的真菌就这样慢慢侵入人的身体里，依靠我们的身体生存，并且还会引起人体的各种不适，想象一下就感觉浑身不自在。

## 真菌感染要小心？

最近，电视上经常出现一个公益广告，是关于白癜风患者，虽然白癜风患者部分皮肤白花，非常明显，大家看到了可能会不由自主地远离，实际上白癜风并不传染，大家无须回避。但是，那些被真菌感染的人还是需要适当回避一下的。最好不要跟他们共用某些生活用具。

当然，如果家人或朋友中有人不幸得了上面提到的任何一种疾病，你也不用特意回避，为什么这么说呢？明知道有“吸血鬼”出没不需要赶紧躲开吗？问题是，你能躲得开吗？这些真菌实际上无处不在，自然界中到处都是，包括你自己身上，想躲开也是徒劳。有人说，我们与被感染的人接触越多被感染的机会越大，虽然躲不开，但适当的注意下总没错吧。是的，希望大家理性对待。

自然界里的真菌无处不在，被侵染的也只是少部分人，我们应该对他们的不幸报以同情，同时庆幸自己的免疫力还可以，我们身体上的相应真菌还没有机会侵染我们。因为真菌是“欺软怕硬”的，只侵染那些抵抗力差，免疫力弱的“老、弱、病、残”，对那些身体倍儿棒，吃嘛嘛香的健康人则无可奈何。除非你的免疫力比较低，否则就不用担心“一个传染俩”。所以比躲开那些感染人群更重要的是，要注意提高自身的免疫力，积极锻炼身体，养成良好的作息习惯，吃好饭并且保持好心情，让身体里的“卫士”们来抵抗“吸血鬼”们的入侵。

## 4 食品发酵的功臣——霉菌和酵母菌

上面说过了“植物吸血鬼”中个头最大的一种。剩下的两种真菌并不是长成蘑菇的模样，酵母菌和霉菌长得都很小，肉眼很难看到。霉菌属于三种真菌中排名第二大的，它们的宽度可以达到2~10微米，身体呈长管状，特别像头发丝，也被称为丝状菌。根据它们的“长相”和“肤色”，人们把霉菌分为根霉、毛霉、曲霉和青霉等，根据名字我们几乎能猜到它们大概的长相。

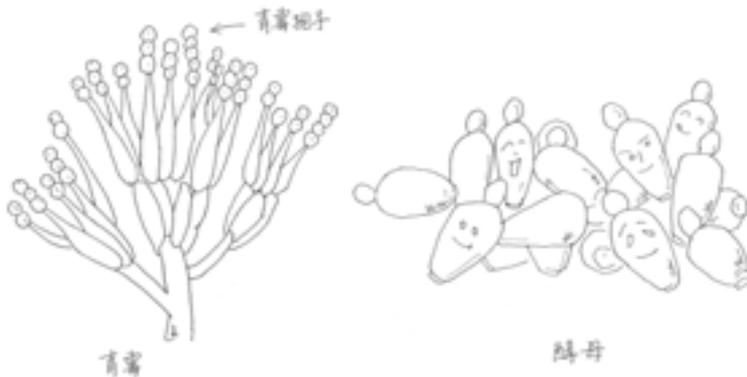
### 霉菌

霉菌十分常见，默默存在于我们身边，连空气中都含有大量霉菌的孢子。它们只要遇到合适的环境就会生根发芽，尤其喜欢温暖潮湿的地方。卫生间、水池下、阴凉的墙角等很容易长出一些绒毛状、絮状或蛛网状的菌落，有黄色、青色、白色等各种颜色，这就是霉菌。

除了阴暗潮湿的地方那些青绿色让人看着恶心的霉菌菌落后，日常生活中的很多食品都跟霉菌有关。一些水果蔬菜的腐烂也是由于感染了霉菌，比如橘子腐烂变软后的白色菌落，馒头长毛之后的那些白色或青色的毛毛。馒头上长的“毛”实际上是毛霉，具有毛状的外形。毛霉能产生蛋白酶，有很强的分解大豆等高蛋白含量食物的能力。我们的祖先很早就开始利用霉菌生产美食了。中国的传统食品豆腐乳、豆豉、毛豆腐、臭豆腐等就是利用毛霉分解蛋白质产生氨基酸等鲜味物质的能力生产的。某些毛霉还具有较强分解碳水化合物的能力，可以把淀粉转化为糖，一些美味的发酵食物正是人们利用不同霉菌的特性生产的。

食品工业中常用的霉菌，除了毛霉属之外，还有根霉属和曲霉属。根

霉具有很强的糖化酶活力，能把淀粉高效分解为糖，是酿酒工业常用的糖化菌。曲霉属则具有非常强的分解有机物质的能力，产生延胡索酸、乳酸、琥珀酸等多种有机酸，在酱、酱油、白酒、黄酒酿造等工业中得到广泛应用。作为酿造大师们，必须熟练掌握运用各种微生物，这样才能酿造出口味美好、质量稳定的发酵食品。



## 酵母菌

酵母菌也是常用于酿造生产的一类真菌，可以算得上是人类利用最多、最充分的一类真菌。由于酵母菌能够发酵产生酒精和二氧化碳，我们喝的绝大多数酒，吃的绝大多数发酵面食都离不开酵母菌。酵母菌也是人类文明史中被应用得最早的微生物。据说，距今4万~5万年前的旧石器时代人类就会酿酒了。某个原始人意外发现了某种含糖的果子自然腐烂后出现了又香又辣的液体，喝了还让人很兴奋，于是模仿自然界中的酵母发酵过程制作酒。全球各地，酒的种类很多，啤酒、葡萄酒、黄酒和白酒等的酿造过程都需要酵母菌参与把各种粮食或者糖类转化成酒精。酵母菌在葡萄、果蔬的表面分布很多，有时候根本不需要添加酵母菌就能够做出美味的发酵食品。传统制作葡萄酒的方式也是利用葡萄表面的野生酵母菌，不需要

额外添加。现代生产工艺已经摒弃了这一过程，而采用提纯好的干酵母，这样酿出的葡萄酒质量稳定，适合工业化生产，符合商品化的要求。

除了酒之外，人类常吃的松软的面包、馒头等发酵食品也是利用了酵母分解淀粉生成二氧化碳的过程，掰开面包，大大小小的空洞就是二氧化碳气体的杰作。记得我小时候，家里蒸馒头从来没见过妈妈加酵母，只需要把一块面放“坏”了，做馒头的时候当作“面肥”或“面起子”来用就可以了。只是这样的发酵过程除了酵母菌的参与之外，还有其他细菌，比如会产酸的乳酸菌，这些菌会导致面变酸，发酵结束后还需要加碱来中和一下才能做出松软可口的馒头。

天然的发酵过程会受温度、湿度、面的成分、水分含量和加碱的量等因素的影响，经验不够的人很难掌握好发酵的火候，也就很难控制做出的馒头的品质。就连我那做了几十年馒头的妈妈，来到北京后按照这种传统的方法再也没有做出过好吃的馒头。不是馒头发不起来就是碱放少了馒头发酸，气得她老人家发话再也不蒸馒头了。我总安慰她说是因为北京气候不如老家，高楼大厦里“好的”酵母菌太少了。现在，我们买的雪白松软的馒头，制作过程中实际上只用了纯酵母发酵或泡打粉，缺少了乳酸菌的参与，不再有酸产生也就不需要再加碱面中和了。这样制作出来的馒头也能够口感松软，而且质量更稳定。然而，这种方便快捷的馒头缺少了其他微生物的参与，也就缺少了这些微生物产生的风味物质，这也许就是我们很难吃到“小时候的味道”的原因。

写到这里，我又开始怀念小时候吃的馒头的味道了！怀念小时候，在寒冷的冬天手里捧着妈妈早起刚蒸好的馒头，边走边吃去上学的情景。白白的、冒着热气的馒头，咬一口松软，嚼一口香甜。真希望深知如何使用大自然馈赠的微生物制作馒头的妈妈，仍然可以在北京的家里做出松软香甜的馒头，做出小时候的味道啊。

## 5 致癌又要命的毒物——霉菌毒素

怀念完小时候吃的馒头的味道，惊叹于大自然给予人类味蕾的馈赠之余，我们也得知道微生物的世界并不都是美好的。霉菌，除了可以用于发酵食品，产生风味物质之外，有些霉菌还会产生霉菌毒素。

霉菌毒素，听这名字就知道不是什么好东西。霉菌毒素是霉菌在农作物和农产品中产生的一系列有毒次级代谢产物，是自然发生的最危险的食物污染物之一。霉菌毒素通过被其污染的食品或饲料进入人和动物体内，引起人和动物的急性或慢性中毒，损害机体的神经组织、造血组织、皮肤组织、肝脏及肾脏等，主要表现在神经和内分泌紊乱、免疫抑制、肝肾损伤、影响生育甚至致癌致畸等方面。

### 防不胜防的霉菌毒素

黄曲霉毒素、呕吐毒素、玉米赤霉烯酮及赭曲霉毒素等是目前发现的200多种霉菌毒素中的佼佼者，是食品中污染最普遍、造成经济损失和社会影响最大的霉菌毒素。玉米、小麦和花生等常见的农作物和农产品比较容易为霉菌所侵染进而产生霉菌毒素。

谈到霉菌毒素，就不能不提黄曲霉毒素。它是黄曲霉和寄生曲霉定植在农产品上产生的，是人类最早认识、了解最清晰、污染最普遍、对人类健康危害最大的一类霉菌毒素。早在1993年，黄曲霉毒素就已经被世界卫生组织（World Health Organization, WHO）的癌症研究机构划定为I类致癌物，远远高于氰化物、砷化物和有机农药的毒性，是一种剧毒物质。黄曲霉毒素现在发现的有十几种，其中黄曲霉毒素B1是最常见也是最危险的致癌物，还包括前些年因牛奶质量问题让公众认识的黄曲霉毒素

M1——奶牛食入被黄曲霉毒素 B1 污染的饲料后将其代谢为黄曲霉毒素 M1 进而污染了牛奶。

除了毒性大，霉菌毒素的另一个可怕之处是稳定、极耐高温，一般的方法根本破坏不了。最让人头疼的是，霉菌毒素普遍存在于人类和动物的食物中，几乎避无可避。如果不追求极致，不想被饿死，只要吃饭就一定会无奈地吃下含有霉菌毒素的食物。这么剧毒的物质，20 世纪 60 年代才被人们发现。随着人类对霉菌毒素认知的逐渐深入，各国对其监管的程度也越来越严格。尤其是近些年，人们的生活水平逐步提升，对食物的需求也由温饱转向健康安全。世界各国的监管机构对此也没有办法，只能根据各种毒素的污染情况和毒性程度，对不同类型的产品设定一个最大容许量（称之为限量标准）。根据剂量确定毒性，只要每克产品中霉菌毒素的含量不超过这个值，危害就小到可以忽略不计了。如果超出了，产品就不能再用于规定用途，严重超标的还会被销毁。

## 农户自产产品请慎选

现在大的饲料和养殖企业都会按照国家规定严格控制几种常见霉菌毒素的含量。因为动物吃了有毒饲料会中毒，毒素还会在体内累积和转化，最终被人类消费后殃及人体健康。一些小的养殖企业或者养殖户没有相应的检测条件，甚至有些根本就不知道饲料里面还有这种东西，自然也就不会控制毒素的含量了。

记得有一次去山里玩，顺路去我经常买鸡蛋的老乡家里看了看，我发现他给鸡吃的玉米很多都发霉了。鸡吃了发霉的玉米后，会将毒素残留在鸡蛋中。从此，我再也不买他家的鸡蛋了。此前，我和很多朋友一样，一方面，作为吃货很怀念小时候的味道；另一方面，对中国的食品安

全信心不足，总是青睐农户自产的产品，认为按照传统的养殖、种植方式生产的食品安全性更高，也更愿意花高价购买这些产品。然而，当我看过很多农户的养殖、种植过程后，彻底打消了这个念头。我也经常劝跟我之前想法一样的朋友，比如就从比氰化物还毒的黄曲霉毒素来说，没有经过严格检测和监控的自产产品，其健康风险远比正规企业生产的产品要高很多。

刚才说的玉米是经常被拿来作饲料的，最多也就是给动物吃一吃，残留在肉蛋奶中的毒素含量一般也不会很大。除了玉米，大豆和花生等油料作物也是黄曲霉的主要侵染对象。要知道在中国仍然存在很多榨油作坊。这些作坊基本上不可能有霉菌毒素的检测和监控条件。记得前几年《焦点访谈》节目就曝光过广西的众多榨油作坊。虽然政府要求其必须具备检测黄曲霉毒素的能力，但是很多小作坊都是买来仪器设备应付检查，日常从不使用。其产品品质监测基本真空，黄曲霉毒素的含量处于失控状态，食品安全完全没有保障。

按照工业加工的流程，浸取出来的“粗油”一般都是要经过几步精炼，每一次精炼都会降低毒素的含量，多次精炼后，其含量就可以忽略不计了。所以，从安全的角度，经过精炼的油是可以让人放心食用的油。但是，精炼过程确实会把一些风味物质也损失掉，油吃起来不“香”了。有时候安全和美味就像鱼和熊掌一样难以兼得。当然，也不是完全没有办法，只是需要费点事儿。如果大家实在喜欢吃闻起来更香的粗油，可以尽量使用收割之后及时晒干、通风干燥彻底、保存完好的花生或者其他油料作物来榨油。此外还要注意，在榨油之前必须仔细挑选，去除任何发霉的、外表破损的和饱满的籽粒，只有这样榨出的油，安全风险才小得多。显然，这样榨出的油根本无法量产以满足大众的需要。

## 霉菌毒素，挡都挡不住

霉菌毒素在农作物的正常生长期就有可能存在了。比如，在玉米种植过程中，如果土壤中的黄曲霉侵染了种子，那么在玉米生长的初期霉菌毒素就会与之相伴。霉菌的孢子散落在空气和土壤等与农作物密切接触的环境中，农作物在生长过程中随时面临被霉菌侵染的风险。

现代农业生产大量依靠机械，现有的作物品种适应密植，种植太密、野草过多、氮肥不足。再加上大环境上，温室气体的排放增加，全球都在变暖。空气的污染，雾霾天的增加会减少日光照射，减少水分的蒸发上升，更容易制造出潮湿的地表环境，这些因素都将在较长的时间里提高霉菌毒素产生的可能性。如果作物自身再有细微的破损，那么被侵染的概率就太高了。

收获过玉米的人都知道，一些刚收的玉米穗上有些已经长了很多霉菌。虽然霉菌的生长状态代表不了霉菌毒素的污染程度，也确实存在有一部分霉菌菌株产毒能力差，但是霉菌的出现起码说明作物被侵染了，产生霉菌毒素的可能性很高。也有一些粮食作物收上来以后看不出有霉菌存在，但是一测霉菌毒素的含量却十分高，这和霉菌的菌株种类有很大的关系。有一年南方高温高湿，我就听到有饲料企业的朋友抱怨粮食在地里还没收上来霉菌毒素就超标了。



除了种植过程，霉菌毒素在作物采收和储存过程中产生的概率也不小。现在粮食的采收大都实现了机械化，这个过程与原来的收割过程不一样。传统的粮食采收过程是收割之后立即在房顶或晒场上晾晒，我们小时候大多采用这种方式。那时候学校有秋假，就是方便大家收粮食的。由于秋季干燥少雨，没多久粮食就干透了，这时候农民才脱粒，最后才把粮食卖掉。而现在，机器采收之后农民直接把粮食卖给粮商，缺少了晾晒过程。现在的农村也几乎没有房顶可以晾晒粮食了，更没有了大的晒场，同时也极度缺乏晾晒粮食和搬运粮食的劳动力。那些留守的老人们更愿意把这些活交给机器，把刚收获的粮食直接卖给粮商，换成厚厚的一叠人民币，可以说是既省心又省力了。粮商收购完粮食后，一般采用机器加热烘干的方式让粮食干燥。如果这个过程不及时，或者粮商为了节约成本少烘干一会儿，就给了霉菌可乘之机，它们会抓住机会大量繁殖，直接导致了霉菌毒素的含量升高。

当然，人类也不是完全没有办法遏制这种现状。让我们看一下霉菌生长四要素：碳水化合物（玉米等谷物饲料）、潮湿的环境（充足的水分）、适宜的温度和足够的氧气。从这几个方面入手就可以抑制霉菌的生长。人们可以采用合理密植、增加作物间隙、去除杂草、通风换气、增加排水、防止积水等措施来减少作物生长期霉菌的产生。在采收过程中尽量保持作物外壳完整，让种皮隔绝霉菌与种子里碳水化合物接触的机会，从而少为霉菌提供养分；在粮食采收后的保存过程中，就是在晾晒过程中，尽量不要处于潮湿环境，把水分降到最低；把粮食储存在阴凉干燥的地方，保持低温；尽可能降低氧气含量，一些比较好的粮库会采用气调保存的方式，降低氧气含量增加二氧化碳浓度，从而达到抑制霉菌生长的目的。做到这几个方面非常不容易，专门的粮库可以做到，一般的小型保存库和家庭散户就难了。

## 让人伤脑筋的霉菌毒素

在农业生产中，毒素超标的粮食并不少见，人们又没有办法去除毒素，如果将这些粮食全部销毁，将会造成极大的损失。管理者处理霉菌、毒素超标的粮食有几个办法，一是稀释，即把超标的粮食与不超标的粮食混合起来，把总的含量降到国家标准以下。现在对这种方法的异议很多，一般不建议使用了。另一种是改做其他用途。前面我们说过国家会根据产品的用途来规定其霉菌毒素的限量，比如这批玉米做不了牛料可以做禽料啊，禽类寿命短，比起猪和牛来，几个月就可以端上餐桌了，霉菌毒素在它们身上累积的伤害还没显现出来就已经被吃了；而猪对呕吐毒素十分敏感，可以说比人都敏感，那么猪饲料中呕吐毒素的含量就一定要控制好；对于奶牛，为了控制牛奶中黄曲霉毒素 M1 的含量，喂食奶牛的饲料中黄曲霉毒素 B1 的量一定要十分低。

人们是不是一直认为人吃的食物霉菌毒素含量最低呢？答案是肯定的，但是据我了解的情况是很多食品企业在霉菌毒素监管方面做得远不如饲料企业专业和严格。这点极具讽刺性，业内的人们经常开玩笑说人吃的还不如动物吃的管控严格呢。造成这一情况的原因我想也许是饲料企业追求利益最大化，霉菌毒素既不能超标，又不能总是使用价格高的低霉菌毒素产品，那么做好内控，根据霉菌毒素的含量决定将其用在对应标准的动物饲料上，即可在既定的红线范围内追求最高的利润；而食品企业因为在源头上使用的就是好的原材料，加工出的产品自然不会差，加之产品利润也不高，当然不愿意在霉菌毒素检测上投太多钱。尽管大多数知名的食品企业对霉菌毒素都有严格的监管，但是在检测力度和警惕性方面比饲料企业还是要差一些。

另外值得一提的是一般情况下毒素的存在都不是一种，而是几种毒素

共同存在，这种复合型污染产生的毒性是协同的，能够实现  $1+1>2$  的效果。养殖动物们虽然吃了符合国家限量标准要求饲料但是依然可能造成很大的身体损伤，那么病死率仍会升高，于是养殖场只能使用各种抗生素来提高奶牛的产奶量和生猪出栏率。经过这样的一轮消化代谢，霉菌毒素的量可能已经比较低了，但是却引入了不少药物和抗生素的残留。可喜的是相关监控部门和企业已经注意到了这方面的问题，从根源监控动物对霉菌毒素的摄入量，注意控制几种毒素的协同效应，加大药物尤其是抗生素残留的检测力度，使现代养殖向着更健康的方向发展。

## 6 能培育“超级细菌”又能救命的药物——抗生素

微生物的世界并不都是美好的，但也并不都是不好的。霉菌的产物不是都如上面提到的霉菌毒素一样对人有害，有一些霉菌的产物还能救人性命，比如大家熟知的青霉菌产生的青霉素（Penicillin，或音译为盘尼西林）就挽救了无数人的性命。青霉素是一种抗菌素，也被称作抗生素。大家一定记得小时候的科学启蒙故事：1928年，英国细菌学家弗莱明，在一次幸运的意外中发现，长了霉菌的培养皿中葡萄球菌被抑制了，从而，他首先发现了世界上第一种抗生素——青霉素。

毫无疑问，抗生素的研制成功，大大增强了人类抗细菌感染的能力，减少了人类的伤亡。经过几十年的研究发展，抗生素已经被广泛应用于治疗肺炎、肺结核、脑膜炎、心内膜炎、白喉、炭疽等多种带“炎”的疾病。除了青霉素，链霉素、氯霉素、土霉素、四环素等新的抗生素也在随后的几十年里不断产生，人类治疗感染性疾病的能力也在持续增强。但是，随之而来的是抗生素耐药问题。

## 耐药菌是这样产生的

抗生素战胜细菌就靠那么“三板斧”：抑制细胞壁或蛋白质的合成；干扰细菌 DNA 的合成和抑制其生长繁殖。细菌当然不会坐以待毙，它们一定会采取相应的对策拼死挣扎。细菌，这种在地球上能存活 30 多亿年的物种，可不是一般的生物啊。它们有亿万年不间断的进化能力，对环境具有非常好的适应能力。耐药性细菌的出现就是它们进化的本能过程，是一种优胜劣汰的自然现象。

我们可以做个简单的实验，将细菌接种到两个培养基上，一个里面含有链霉素，一个不含，然后放在培养箱中恒温培养。第二天，我们可以看到不含链霉素的培养皿上密密麻麻长了一片细菌，而含有链霉素的培养皿上仅长出星星点点的几个菌落。链霉素几乎杀死了 99.9% 的细菌，但是别忘了，那几个幸存的菌落属于“优胜”的幸运儿，它们并没有被抗生素杀死。当细菌遇到抗生素，那些对药物敏感的菌株陆续被杀灭了，而一些细菌出现了偶然的基因错配，也就是自己出现了突变，形成了对药物不敏感的突变株。

细菌通过基因突变和改变自身结构等方式削弱抗生素的作用，产生了耐药性。总结起来，细菌对抗抗生素的手段很多，比如合成可以把抗生素给吃掉的分解酶；长出外排泵，把进入细胞的抗生素再给送出去；改造细胞壁，加装上防护网，让抗生素进不来；修饰靶点，换个“锁芯”，使抗生素找不到它，无法发挥活性。你看，细菌有这么多办法，总有一种对策是管用的，一些细菌就这样活了下来。不仅如此，它们还可以把自己掌握的本领稳定地传递给后代或者告诉身边的小伙伴们。

细菌相互之间交流沟通很频繁，一旦某个细菌知道怎么对抗抗生素了，它就会跟其他细菌进行交流沟通，很快，其他细菌也会慢慢学会如何抵抗。

时间久了，这种抗生素就会失去作用，也就不能再起作用了。一传十，十传百，一代传一代，细菌们就都掌握了这门技术，最终，细菌们对抗生素产生了耐药。一种细菌对一种抗生素产生耐药性还没啥事，大不了换一个抗生素来杀死它们。但是，最可怕的是一些能耐比较大的细菌，它们可以对大部分抗生素产生耐药性，这种细菌就是“超级细菌”，如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）和抗万古霉素肠球菌（VRE）就可以让绝大多数抗生素都束手无策。



“超级细菌”并不是这些细菌具有了什么“超能力”，被它们感染的人仍然是出现相同的感染症状，只不过，任何抗生素都拿它们没办法了。据欧洲临床微生物和感染疾病学会预计，一旦哪个患者感染了“超级细菌”，可能至少 10 年内都无药可治！技术再好，经验再丰富的医生，都面临“巧妇难为无米之炊”的境遇。无药可治，躺在床上等死应该是这个世界上最可怕的事情。

## 从滥用抗生素，到无能为力

当然，我们也不能怪细菌，这是它们的本能。在过去的几十年中，人们为了杀死病菌，不停地开发新的抗生素，细菌也在不停地对新抗生素产

生耐药性，抗生素的种类是有限的，而细菌却可以通过万千变化躲避打击。于是，抗生素的种类越来越多，细菌也随之演变出更多的光怪陆离的品种。目前为止，人类研发抗生素的速度已经赶不上耐药性细菌的产生速度了。有专家预测，在不久的将来人类会再次陷入没有抗生素的时代，人类对抗很大一部分疾病的能力可能会倒退回一百年前，一些轻微的、常见的细菌感染都有可能引起致命的后果。真不希望这一天到来。

有一年春节期间，大学同学打来求救电话，他的岳父因结肠炎动手术，感染了艰难梭菌，医生说是耐药性的“超级细菌”。他知道我在做微生物方面的研究，想问问有没有办法。遗憾的是，我也无能为力。10年前，耐药性艰难梭菌感染导致死亡的比例已达到千分之二了，就是感染的每1000个人里会有两个人死亡。这些年，随着细菌耐药性的增加，这一比例在逐年上升。对付“超级细菌”，粪菌移植（把健康人的肠道菌群移植给被耐药菌感染的患者）是效果较好的治疗方法。虽然，我帮他联系了做粪菌移植的专业机构，但是两个月后，他的岳父终因无药可救而遗憾地离开了人世。粪菌移植应该是非常有效和有前途的治疗这种疾病的手段，但是，他岳父的肠道情况已经不再适合移植。

这是个真实的，发生在我身边的案例，要知道这种情况非常有可能发生在任何一个人身上，包括我自己。躺在高级的病房中，用着全世界最先进的医疗仪器和设备，却没有任何一种药物可以治疗，在家人、医生和护士的陪伴下默默地等待细菌感染而亡，真是一想起来就让人泪目！

## 停止滥用！我们还有机会

客观地讲，要怪只能怪我们人类自己没有利用好抗生素。实际上，抗生素的滥用（而不是抗生素本身）才是细菌产生耐药性的最大推手。滥用

的意思就是“太任性”，不该使用的时候也用，该少用的时候没有控制住量，该用7天的时候不放心疗效而延长到1个月，能用一种抗生素的情况下非得用多种抗生素。最可气的是，在养殖场里，健康的动物一出生，抗生素就添加在了每天吃的饲料中进行预防性或增产性的使用。有一项研究发现，在人类常用的1000多种药物中，有超过25%的非抗生素类药物具有杀菌效果，能够作用于40种肠道微生物中的至少一种。也就是说，即使不用抗生素，使用其他药物也有可能使微生物产生抗药性！

基因突变是产生耐药细菌的根本原因，但基因突变是偶然事件，大部分的突变是没有效果或是有害的，只有极少数有微弱的耐药效果，一次突变就能让细菌获得完美耐药性几乎不可能。现实中，耐药性几乎都是逐步积累突变、慢慢出现的。原本，只要抗生素和细菌见面的机会少一点，给细菌出现突变产生耐药性基因的机会就会少一些，耐药性出现的时间会无限延长。现在好了，抗生素在全球各地都遭到滥用，它们每时每刻都在与细菌接触，这无疑加速了细菌耐药基因的产生。所以说，如果没有抗生素的滥用，细菌的耐药性也不会以如此快的速度在全球蔓延开来。

前些年，抗生素滥用的情况在中国十分普遍。近几年来，人们逐步意识到了抗生素滥用的危害，这不仅影响一个地区、一个国家，它会威胁所有地球人的健康。可喜的是，在一些大的医院，给患者输液已经被严格监管，不能再随便打抗生素；在一些城市的药店，人们已经不能随便买到抗生素。希望更多的人意识到抗生素滥用的危害，从自己做起，从这一刻开始，科学合理地使用抗生素，不要等到细菌感染无药可救的那一刻！

## 7 曾杀死欧洲 1/3 人口的微生物——细菌

前面提到的微生物个头算是大的，细菌与真菌不同，一般个头都不大，最不同的地方是细菌没有细胞核，它们都是原核生物。细菌跟真菌一样，也是有各种各样的形状。从形状上来说，细菌可以分为球状、杆状、链状、螺旋状等，长短大小都不一样。实际上，只要知道细菌的名字，我们通常就能知道它们的形状，比如大肠杆菌、幽门螺杆菌和嗜热链球菌。细菌中还有一个类群是古细菌，从名字上就能知道它们是非常古老而独特的一个分支，主要分布于人类几乎到达不到的极端环境中，但在人的肠道和皮肤上也有分布。

无论什么形状 of 细菌，实际上都是“圆头圆脑”的，并且大部分都长着毛，就像绝大多数动物一样。这些毛的作用可不是防寒保暖，有些毛可以帮助细菌运动，有些则帮助细菌与细菌直接交换信息。

### 小细菌，能长成地球大小？

由于细菌通常只有零点几到几微米大小，而人的头发直径有 50~80 微米，几十个细菌摞起来才够一个头发丝的大小，所以，人类仅凭肉眼是根本看不到它们的。球菌一般长的都比较小，直径在 1 微米左右，而杆菌通常大一些，宽 0.2~1.25 微米，长度可以达到 5 微米。杆菌是典型的电线杆型，也是细菌中最常见、数量最多的类型。虽然，细菌都很小，但是如果细菌的数量多了，组团在一起的时候我们也是可以看到的。当然微生物的世界总有特例。并不是所有细菌人类凭肉眼都看不到，据称德国科学家在非洲的海底发现了一种世界上最大的细菌，单个细菌的直径有 0.1~0.75 毫米，几乎有果蝇的头那么大，完全可以用肉眼看到。

细菌的繁殖速度非常快。它们的繁殖方式跟动物不一样，动物是有性繁殖，而细菌的繁殖方式是分裂，直接复制自己就可以了。当一个细菌生长到一定阶段就会从中间分开，变成两个，然后这两个再分别继续生长，到一定阶段又分别开始分裂，周而复始地重复复制和分裂，差不多每隔十几分钟一个细菌就能分裂成两个，两个再分裂成四个，进行指数级分裂。更形象一点来说，这个过程就像一个鸡蛋慢慢地可以长成双黄蛋，然后，从中间切开（分裂）后变成了各有一个黄的鸡蛋，再等每一个鸡蛋都长大变成双黄后再切开，没多长时间，细菌的数量就变得非常多了。有人测算过，如果营养充足，一个大肠杆菌可以在一天内变成一百亿个，在两三天的时间里，重量就能从1毫克增加到跟地球差不多。当然了，这都是理论上的，实际上细菌永远也不能长成地球的大小和重量，因为它们也会衰老和死亡，营养也不会无限制地供应。虽说如此，细菌还是很容易长到人类肉眼可见的尺寸的。当人们把细菌放在富含营养的培养基上，细菌们就开始生长和繁殖。差不多24小时后就能在培养基上看到大小不同的斑点。这些斑点就是约100万个细菌堆叠在一起形成的，人们给这种斑点起了个名字，叫做菌落（colony）。由于一个细菌就能形成一个菌落，人们就用菌落形成单位（colony-forming unit, CFU）来计数细菌的多少。不同的细菌可以形成不同形状、不同颜色的菌落。有的菌落鼓成一个包，有的形成平面，有的菌落长得像一张网，有的菌落长得像八爪鱼。有经验的研究人员仅仅通过菌落的不同就可以分辨不同的细菌。

## 细菌还可以做画？

如果读者想看看菌落长什么样子，可以在网上买一个加了培养基的培养皿，自己印个手印或者哈一口气在里面，放在室温下一两天，然后，你

就能看到培养基上生长的不同菌落了。红色、油亮、圆珠型的菌落像极了红宝石，应该会讨得女孩子的喜欢；金黄色，呈放射状铺开的菌落更像太阳。国际上还有一个琼脂板绘画大赛（Agar Art Contest），就是用这些肉眼看不到的细菌培养出一幅幅美丽的艺术作品，其中还有一些经典的名画，比如用变形杆菌、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌创作的凡·高的《星月夜》。这样的画作不仅好看，还具有生命力，唯一的不足就是无法固定下来，除非细菌们在某一时刻都死掉，并且不会再有新的细菌生长。有创意的各位还可以发挥想象力，用不同的细菌来做自己喜欢的细菌画。

## 杀人无数的病菌

别看细菌画好看，人们对大多数细菌可没有好印象，一提到细菌，所有人都会避而远之，生怕被它们感染了。我们听到的细菌的名字经常跟疾病联系在一起，比如肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、鼠疫杆菌、结核杆菌、霍乱弧菌、痢疾杆菌等。

人们害怕细菌是根深蒂固的，历史上，因为细菌感染致死的人数非常多，比如鼠疫杆菌引起的黑死病是人类历史上最严重的瘟疫。因为症状是腹股沟或腋下的淋巴有肿块，然后皮肤会出现青黑色的斑块，所以，被称为黑死病。这种菌致死率极高，染病后几乎所有的患者都活不过3天。据统计，因为感染黑死病死亡的总人数超过2亿人，肆虐全球至少超过了300年。遗憾的是，当年人们并不知道什么动物是传染源，欧洲人曾经把瘟疫的爆发迁怒于犹太人，他们杀死了大量犹太人。少数头脑清醒的人意识到动物才是传播疾病的源头，于是，他们杀死了所有的家畜，大街上满是猫狗的死尸。人们并不知道老鼠才是真正的传染源，而教会认为猫是幽灵和邪恶的化身，鼓动人们捕杀猫，这几乎导致猫濒临灭绝，没有了天敌

的老鼠肆意繁殖，传播了更多的鼠疫杆菌。

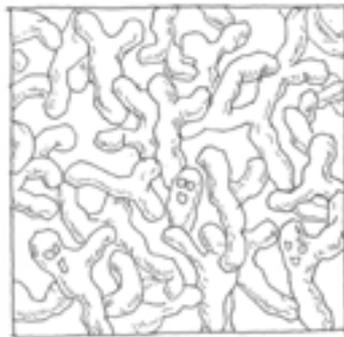
黑死病使欧洲约 2500 万人死亡，占当时欧洲总人口的 1/3。一个小小的鼠疫杆菌就能引发这么大面积的破坏，人类没有理由不害怕细菌，特别是致病菌。在细菌与人类的战争史中，为了消灭细菌，人类付出了惨重的代价。

### 对人类有益的细菌

还是那句话，微生物的世界并不都是不好的，但也不都是好的。从对人类的影响上，细菌被分为三类：有害菌、有益菌和中性菌。上面提到的致病菌就是典型的有害菌，人类的多种疾病都跟这类细菌有关。相比有害菌，人们对有益菌的了解并不多，人类发现的少数几种对人体有益的细菌主要有乳酸杆菌、双歧杆菌和芽孢杆菌，这也是目前最常见的益生菌。在食品和健康领域应用最多的细菌应当是乳酸杆菌了，人们饮用的酸奶就是主要由乳酸杆菌发酵制作的。



乳酸杆菌



双歧杆菌

大多数细菌属于中性菌，始终保持中立，在适当的条件下或者变为有益菌或者变成有害菌。限于我们对细菌的了解，有害菌、有益菌和中性菌

的界定并不十分清晰，同一种细菌可能游走于这三类之间，有益菌也许会叛变成有害菌，有害菌也可能良心发现变成有益菌，还有左右摇摆的中性菌。

## 到底有多少种细菌？

细菌的数量是否多到数都数不清，时至今日学界仍没有统一的结论。尽管有人估计地球上有 1000 亿种微生物，海洋中有 2000 万到 10 亿种微生物，数量达到  $10^{30}$ ，占据海洋生物重量的一半以上。地球上的绝大多数细菌是人类无法培养的，因此，人类对这些细菌的了解还非常少，具体的种类和数量也都是人们估算出来的。

目前，并没有什么好的办法来对细菌做个统计，因此，这个数字并不准确。实际上，依靠基因测序技术估计地球上的细菌只有数百万种。截至 2016 年，我们有效命名的细菌和古细菌数量将超过 13 000 个。即使不能培养，人们还是找到了不依赖培养的细菌分类或命名方法，这就是 1980 年实施的“细菌编码 (bacteriological code)”国际规则。根据这个国际规则，清单中公布的有效原核生物种和属的数量分别从原来估计的 30 000 个下降到约 1800 个和 300 个，其中大部分的种类后来被证明是一样的，在分类上只能归并到一起。自那时起，微生物分类学家每年只能分离描述几百个新物种。

## 16S rRNA——细菌的“姓名标签”

由于传统的分类方法很难鉴定不同种类的细菌，而微生物分类学的根本革命是通过分子生物学方法，或者说基因测序的方法。这种方法是细菌

核糖体小亚基 rRNA 的比较序列分析，也称为 16S rRNA 基因序列分析。当然，鉴定真菌的方法与之类似，称作 18S rRNA 和 ITS 基因序列分析。在后文中，我将会提到很多细菌名称，这些细菌的名称绝大多数都是通过这种技术鉴定出来的。

在介绍这种方法前，有几个知识点需要普及一下。细菌是原核生物，虽然它们没有细胞核，但是它们的 DNA 还是有专门的结构，其中，核糖体就是 DNA 上的主要部件。这个核糖体也不是一个整体，它实际上是含有 3 种类型的 rRNA 小亚基：分别是 23S、16S 和 5S rRNA。这三种 rRNA 就像三条刻有密码的铁链子。其中，16S 这条链子含有 1540 个铁环，有一些铁环上带有重要的身份信息，就像狗链子上拴的铭牌一样，代表了每一种细菌的名字，其铁环的排列和构成与细菌的分类地位一致，且非常稳定。

在细菌基因组中，编码 16S rRNA 的序列包含 9~10 个可变区 (variable region) 和 11 个保守区 (constant region)。保守区反映了物种间的亲缘关系，而可变区则体现了物种间的差异。通过对可变区的检测就能够将不同的细菌区分开，正是由于 16S rRNA 具有良好的进化保守性，适宜分析的长度，以及与进化距离相匹配的良好变异性，使之成为当之无愧的细菌分子鉴定的标准标识序列。目前，16S rRNA 的基因序列信息已经广泛应用于菌种鉴定和系统发生学研究。

## 16S rRNA 基因测序，解码细菌

在实际应用中，一般在细菌 16S rRNA 编码基因中 V3~V5 的可变区设计一段细菌通用引物，通过 PCR (聚合酶链式反应, polymerase chain reaction) 的方式扩增出所有细菌的 16S rRNA 片段，然后，把所有细菌含

有密码的铁链子中的其中一段信息通过高通量基因测序的方式给读取出来，再对每种细菌的这段信息进行分析就能把细菌的名字给翻译出来了。随着基因测序技术的发展，这种 16S rRNA 基因分析技术已经变得非常快捷方便，越来越多细菌的 16S rRNA 基因序列被测定并收入国际基因数据库中。

现在，数以亿计的 16S rRNA 基因序列已经存放在公共数据库中了。2015 年 7 月，SILVA 数据库（[www.arb-silva.de](http://www.arb-silva.de)，国际知名微生物核糖体 RNA 数据库）发布了 1 411 234 个近全长细菌和 53 546 个古细菌 16S rRNA 基因序列，即使这样，仍存在相当多的未知细菌需要被探索。正是由于这么庞大的数据库存在，我们才能快速和方便地对检测到的细菌进行命名，这无疑加速了我们认识人体微生物的进程。只要花费几百元钱就能对一个样本中的所有细菌进行测序和分析，未来，这种测序技术的价格会越来越便宜，我们对这些微生物的了解也会越来越多。

我的一部分工作是对这一段序列进行基因测序，通过测序和数据比对分析就可以知道每个人肠道中都有哪些微生物。我经常把自己的工作形象地说成是“细菌名字解读师”，就是利用基因测序的方法给每一个检测到的细菌贴上正确的名字标签。

## 8 生存繁衍都靠它——细菌的妙用

### 考拉生存技艺大揭秘——吃粪便解毒

对于现代人来说，从小的认知是饭前便后要洗手，洗手要用抑菌皂或洗手液。在许多人的认知中，细菌都是坏的，都应该消灭。然而，现在的研究发现，细菌对人类来说不只有坏处，还有好处，甚至还能好到离开了它们人类都活不了的程度。生活在澳洲大陆上的考拉给我们提供了一个细

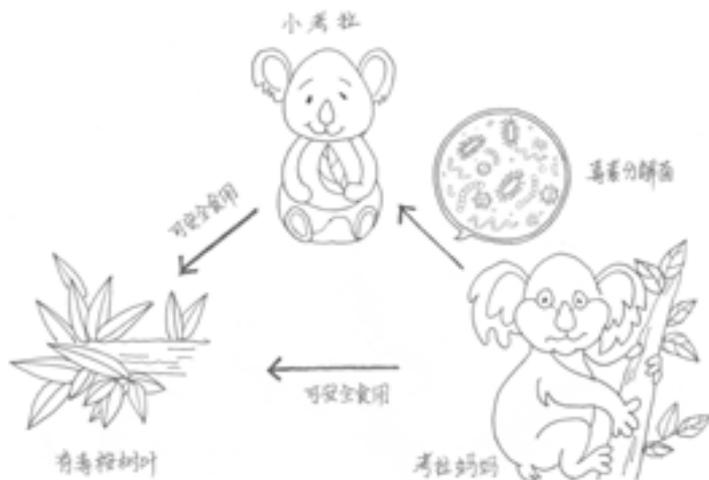
菌对动物的生存至关重要的极端案例。

考拉 (Koala)，别名树袋熊，因它们的肚子上有个育儿袋而得名。作为澳大利亚的国宝，它们是公认的最能代表澳洲人随和、慵懒、开朗、乐观特征的文化名片，其地位堪比中国的大熊猫。它们性情温顺，体态憨厚，行动缓慢，大部分时间都生活在桉树上。每天睡眠 18~22 小时，而其余醒着的时间大都耗费在了吃饭上，过着典型的“吃了睡，睡了吃”的生活。这样的生活状态对于快节奏的人类来说显得十分难得，让人艳羡。可是，当人们深入了解这种生活状态产生的原因后，又为此唏嘘不已，既感慨于小考拉生活境况之艰难，又惊叹于大自然造化万物之巧妙。加州大学戴维斯分校进化生物学家乔纳森·艾森 (Jonathan Eisen) 说：“考拉代表了哺乳动物罕见极端且迷人的案例——我们知道它们生存所需的微生物组的特定功能。”

考拉食谱单一，仅以澳大利亚 600 多种桉树中极少数种类的桉树叶子为生。这些桉树叶营养成分不高，纤维多，而且毒性还非常大，一般动物吃了可能就一命呜呼了。然而，“物竞天择，适者生存”，考拉进化出来的消化系统和代谢机制尤其适应这一貌似低营养、高毒性的单一食物。考拉能活下来的原因，简单概况就是：懒得动和超强解毒微生物。

考拉漫长且缓慢的消化过程，能够使食物在消化系统中停留更多的时间，并且最大程度的从食物中吸收珍贵的能量和营养。同时，几乎接近静止的生活状态，则使其最大程度节省了从饮食中获得的能量，保存了体力。而且更要命的是，桉树叶子里面有毒素。考拉的盲肠长达 2 米，是消化纤维的重要器官，同时还得担负解毒重任。盲肠中数以百万计的微生物，可将桉树叶中的纤维分解为可以吸收的营养物质。与此同时，有一类被称作单宁 - 蛋白质 - 复合物降解肠细菌 (tannin-protein-complex-degrading enterobacteria) 的肠道微生物值得特别注意，由于它们可以分解桉树叶中

的单宁，才使得考拉免于中毒身亡。



这种肠道微生物并非来自遗传，而是从妈妈那里通过微生物的水平传递“继承”下来的。考拉宝宝要如何才能获得这种微生物呢？小考拉获得这些微生物的方式很奇特，也很简单——直接吃妈妈的“粑粑”！在22~30周龄时，考拉妈妈的盲肠中会排出一种半流质的软物质（被称为pap）。pap富含消化道微生物，包括数量特别多的那种降解肠细菌。与人类婴儿在吃固体食物之前，会吃一段时间的粥状半流质辅食一样，小考拉从母乳向桉树叶的过渡时期，也需要以这种物质为食。这种食物营养丰富，且富含水分和微生物，易于小考拉的消化和吸收。最重要的是，通过直接采食，微生物从考拉妈妈传递给小考拉，使得分解纤维和单宁的细菌定植在小考拉肠道中并逐渐正常开展工作，之后小考拉就可以安全地采食桉树叶，再也不会被毒死了。

对于小考拉来说，失去某种特定的微生物会妨碍它们处理唯一食物来源的能力，造成生存危机。相应地，人类婴儿如果不能及时有效地获得某些肠道微生物，其正常的营养代谢和大脑发育都会受到影响。儿童成长期

身体瘦小、体质羸弱、免疫力差、注意力不集中、暴躁易怒很有可能就是由这一原因导致的，严重的则可能患上多动症、注意力缺陷、自闭症以及精神分裂等精神疾病。

如果考拉的肠道微生物遭到破坏，最终导致考拉死亡的原因可能是被桉树叶毒死。看来，考拉之所以能够成为考拉，部分原因是它们体内和生活环境中的微生物。人类之所以成为人类，部分原因也是因为其体内和生活环境中的微生物。我们倾向于认为每种动物都是一个独特的个体，但所有的动物，包括人类，代表着一个巨大的微生物群，我们研究得越多越深入，越能够认识到微生物在使每个人成为独特的个体方面的重要性。

## 自然界的用菌高手——戴胜鸟

### 《题戴胜》

唐·贾岛

星点花冠道士衣，  
紫阳宫女化身飞。  
能传世上春消息，  
若到蓬山莫放归。

秋天是北京最好的季节，在研究所的草地上，我经常看到一两只样子独特的鸟，它们长着细长的弯嘴，头顶上有扇形的棕栗色羽冠，身上有黑白相间的斑纹，模样格外拉风。这种鸟叫戴胜鸟（Hoopoe, *Upupa epops*），顾名思义是头上戴着“胜”的鸟，戴胜的冠羽平时收起来，在兴奋的时候就会展开，令人联想起“胜”这种头饰，因而得名（“胜”是中国古代女人的一种凤冠状羽冠头饰）。民间也称它山和尚、咕咕翅、鸡冠鸟、发伞鸟、

臭咕咕、臭姑姑等。

在中国，戴胜鸟象征着祥和、美满和快乐。戴胜鸟美丽，尽职尽责，能照顾好自己的后代。2008年，以色列将戴胜鸟确定为国鸟。令人意想不到的是，这种样子美丽而奇特，身体却散发恶臭的戴胜鸟竟然成了微生物学家感兴趣的研究对象。

戴胜鸟在孵化后代时非常尽职尽责，但是有个“坏习惯”，它们在养育雏鸟时非常“懒散”，从不处理小鸟的粪便，整得鸟巢又脏又臭。除此之外，戴胜雌鸟在孵卵期间，屁股腺体中会排出一种黑棕色的油状液体，这种液体也是又脏又臭，它们还经常拿这些液体涂抹鸟蛋和身体。人们猜测，它们身上散发的恶臭就是来自鸟窝和身上的粪臭味，“臭姑姑”的俗名也由此而得。

这种粪臭味却引起了科学家的兴趣。原来，让人恶心的“粪便”中暗藏玄机！戴胜鸟繁衍后代竟然离不开“粪便”中的一种微生物——粪肠球菌（*Enterococcus faecalis*）！研究人员做了一个实验，他们对比了涂抹和不涂抹这种液体后鸟蛋的变化，结果发现，涂抹之后蛋壳颜色会发生变化。一旦接触到分泌液，鸟蛋的颜色就会变深，如果人为控制不让鸟蛋接触分泌液，鸟蛋的颜色会变浅，同时，这些鸟蛋极易出现感染而导致不能孵化。在整个孵化期间，蛋壳颜色是随着孵化从蓝灰色到绿褐色改变。这也就不难理解，在繁殖期里为什么戴胜鸟会大量分泌这种黑棕色液体并涂抹到蛋壳上了，那是为了给蛋壳消毒和防腐！所以，通过观察蛋壳的颜色就可以判断蛋的健康状态，颜色越深表示蛋壳上面的粪肠球菌越多，抗菌活性越高，蛋的健康状况越好。

动物生活在一个处处充满细菌的世界里，虽然鸟蛋有坚硬的外壳保护，可也免不了受到一些细菌的侵染，这些细菌钻到蛋壳里会感染发育中的卵。蛋壳的表面并不光滑，而是布满了“隐窝”，这些隐窝中有鸟类的

分泌物，其附着在蛋壳外面形成一层保护膜，这层保护膜具有防止细菌感染的作用。我们平时吃的鸡蛋上面也有一层保护膜，一旦鸡蛋被清洗过后，保护膜遭到破坏，出现“坏蛋”的概率就会增加。

## 助力繁衍，维护羽毛

究竟分泌物中的什么成分抑制了细菌感染？研究人员进一步分析了液体分泌物的成分，发现这种粪肠球菌产生的一种抗菌肽起着关键作用。这种抗菌肽具有广谱抗菌性，能够抑制多种细菌的生长，也就是说只要有粪肠球菌存在，它们分泌的抗菌肽就能发挥类似抗生素的作用。正是由于这种广谱抗菌肽的存在，蛋壳上的微生物才得到了抑制，达到了保护卵不受侵染的目的，提高了蛋的孵化率。若戴胜鸟分泌液中的粪肠球菌减少，它们产蛋的数量就少，蛋的孵化率也会降低。这就难怪戴胜鸟在繁殖季节会大量分泌这种带有细菌的又黑又臭的液体了，有这么好的抗菌物质，戴胜鸟“舍不得”打扫粪便也就不难理解了。

粪肠球菌的存在与否关乎戴胜鸟繁衍后代的头等大事，对它们来说臭不臭还重要吗？戴胜鸟臭臭的窝可以保护鸟蛋和雏鸟的健康，臭一点儿孩子又多又健康！戴胜鸟并不懒，而是能够充分利用微生物的“聪明鸟”。

除此之外，研究人员还发现戴胜鸟分泌液中的粪肠球菌具有非常强的抑制地衣芽孢杆菌生长的作用。在自然界中，微生物无处不在，有一些微生物以羽毛为食，有一类地衣芽孢杆菌（*Bacillus licheniformis*）大量地存在于野生鸟类的羽毛和皮肤中，被称为羽毛降解菌。这种菌产芽孢，能够抵抗极其恶劣的环境而不死，一旦孢子遇到合适的条件就能快速萌发生长。实际上，地衣芽孢杆菌是一种在土壤中非常常见的革兰阳性菌，像戴胜鸟这种经常接触地面的鸟，羽毛中能够找到大量这种细菌。除了降解羽

毛，这种细菌还可以影响羽毛的颜色，在鸟类换羽和羽毛颜色形成过程中扮演重要角色。如今，人们也在利用这种菌分解羽毛的特性，把禽类养殖和加工生产过程中丢弃的鸡、鸭和鹅等禽羽收集起来，交给细菌分解，从而将动物不能消化的角蛋白分解为可被消化吸收的水解蛋白或者氨基酸，作为蛋白饲料再喂给养殖动物。

研究人员将羽毛与地衣芽孢杆菌一起培养，发现羽毛会被很快分解掉；当把羽毛与粪肠球菌和地衣芽孢杆菌混合培养时，发现羽毛几乎不被分解。进一步研究发现，粪肠球菌能产生类似抗生素的细菌素，能够强烈抑制地衣芽孢杆菌。地衣芽孢杆菌受到抑制，就不能产生角蛋白酶，也就不能分解羽毛，保护了羽毛的完整性，鸟儿们美丽的羽毛才能继续保持鲜亮。

看来戴胜鸟和粪肠球菌是互惠共生关系，也就是说戴胜鸟靠粪肠球菌帮助自己繁衍后代和维护羽毛，粪肠球菌靠戴胜鸟提供的营养生存，它们之间的配合堪称完美。这种互惠共生的关系不仅在戴胜鸟中发现，科学家在其他鸟类如鸽子、海鸥等中也观察到了类似的现象。

## 粪肠球菌和屎肠球菌

值得一提的是，由于粪肠球菌在鸟类中太普遍了，人类也将粪肠球菌当作一种特殊的检验标记来判断和追踪海运货物的来源和污染情况。海岸边经常会有大量海鸥等海鸟出没，而鸟类存不住粪便，一边飞一边排，导致海港中的海水里存在大量的鸟粪，其中的粪肠球菌含量自然也会跟着增加。通过检测货物携带的粪肠球菌的量就可以初步判定货物被污染的情况，并且不同地区的粪肠球菌菌株是不一样的，检测粪肠球菌菌株还可以推测货物曾经到达过哪些港口。

人类肠道中也有粪肠球菌，而且正常人粪便中这类细菌的数量可以达到1000万个每克。从名字中也可以看出这种细菌跟粪便脱不了干系。虽然，还没有发现粪肠球菌影响人类的繁衍，但是已有研究发现粪肠球菌是人体内的共生菌，所有健康人的肠道中都存在粪肠球菌。

肠道中还有一种细菌，跟粪肠球菌的名字类似，称作屎肠球菌 (*Enterococcus faecium*)。我一直没搞明白粪和屎有什么区别，这不都是一种东西吗？不过从细菌分类上两种菌确实是不一样的，但也有很多共同的地方——都属于肠道中常见的共生细菌。在过去的几十年中，粪肠球菌和屎肠球菌都曾作为益生菌使用，由于有些人在食用过程中出现了副作用，导致现在对这两种菌的安全性和有效性存在争议，一些地区还把它们从益生菌名单中去掉了。我国公布的《可用于食品的菌种名单》中也不见了两种菌的踪影。虽然，在食品和保健品中不允许使用，在一些药品型益生菌产品中仍能看到它们的身影，比如妈咪爱（含有枯草芽孢杆菌和屎肠球菌 R0026）和培菲康（含有长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌）。

大多数情况下，粪肠球菌和屎肠球菌在肠道中是没有安全问题的，可一旦离开肠道，转移到身体其他部位就有问题了。虽然，肠球菌比起双歧杆菌和乳杆菌等益生菌在肠道中更为常见，但是它们属于条件致病菌，具有潜在致病性，在适宜的条件下可能会透过肠道屏障进入体内引发菌血症，然后，菌体随着血液循环进入泌尿系统、关节、心脏等，它们增殖到一定数量就可能引起严重的炎症。

需要注意的是，作为药品或食品的益生菌中粪肠球菌和屎肠球菌的菌株都是做过安全性验证的，理论上安全性还是可以的，但是，为了安全起见，以防万一的做法还是首选安全性更加可靠的乳酸杆菌和双歧杆菌类益生菌。

## 9 细胞的“吸血鬼”——病毒

病毒，从名字上看就不是什么好东西，它们与细菌真菌相比要小得多，直径在几十到几百纳米，大小约是细菌的百分之一，必须通过电子显微镜才能看到。病毒专门靠感染细胞活着，所以说它是细胞的“吸血鬼”。病毒虽小，危害却是很大的。

从形状上来看，病毒跟细菌类似，主要有球状、杆状、螺旋状等，还有比较特殊的，比如二十面体，像个人造卫星。病毒的构造非常简单，比细菌和真菌要低等，只有一个蛋白质的外壳和住在里面的一个核酸分子，连细胞核和细胞结构都省了，只是一种简单的非细胞形态，必须寄生在活的细胞里生活。至今，对于病毒究竟是活的还是死的仍存在争议，说它是死的吧，它又能主动感染细胞，还可以繁殖后代，可说它是活的吧，它自己又不能独立生存，必须靠感染活细胞利用其现成的器件完成自己的繁衍。干脆大家别争论了，就把病毒当作介于生命体及非生命体之间的有机物种吧，它就是没有细胞结构的特殊生物体。无论什么病毒，人们都不会对它们有好感，常听说的病毒有艾滋病病毒（HIV）、疱疹病毒（HV）和流感病毒（IV）等都会引起人类的疾病甚至导致死亡。

### 结构简单，高效繁殖

实际上，看似简单的病毒做起事来却十分高效。我们先来说说核酸分子，病毒只带有少量核酸分子，但都是精华，里面只包含了完成其繁殖过程的全部遗传物质，根本不需要形成核，外面再套一个外壳就构成了一个完整的病毒。细菌没有细胞核，属于原核生物，里面的核酸分子少并且比较松散，就像棉花糖一样；真菌拥有细胞核，是因为它里面的核酸分子比

较多，在有限的空间里像棉花糖一样根本盛不下，因此，必须折叠，压缩成致密的细胞核，就像糖块一样密实。动植物都是高等生物，所以核酸分子更多，细胞核也更致密和复杂。病毒仅靠少量核酸分子就能完成它们整个的生命周期，核酸分子可以是 DNA 或 RNA (ribonucleic acid)，非常简洁和高效。

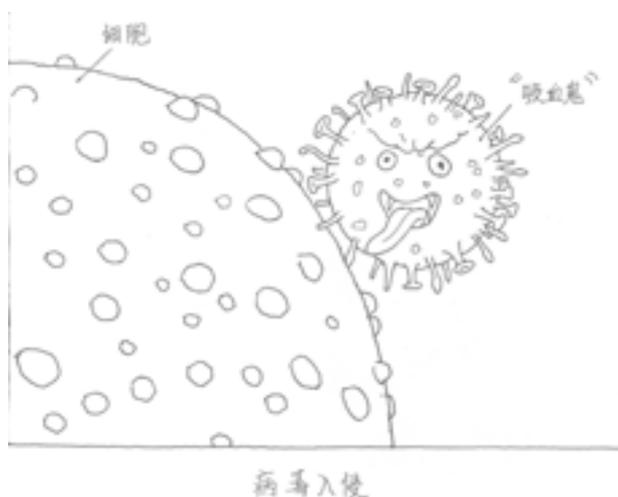
病毒除了内部的核酸，还穿着个外壳，这个外壳就像人穿的衣服一样是区分不同病毒的依据。根据不同病毒外壳中成分的组成可以区分不同的病毒，比如，流感病毒外壳的一种成分是柱状的血凝素 (H, hemagglutinin)，它的作用是让病毒可以找到并且抓住活的细胞，是为了进入细胞进行繁殖，我们称它为“抓手蛋白 H”；另一种是呈蘑菇状的四聚体糖蛋白的神经氨酸苷酶 (N, neuraminidase)，它的作用是让已经自我复制好的病毒从细胞中释放出去，是为了从细胞中跑出来，我们称它为“跑路蛋白 N”。我们经常听到的甲型流感病毒，其 H 可分为 16 个亚型，N 可分为 9 个亚型。不同 H 和 N 可以构成不同的病毒亚型，H7N9 就是其中一种病毒的名字。

## 病毒的一生

我们来总结一下流感病毒的一生：首先，由抓手蛋白 H 找到并黏附到活的细胞上，这些活的细胞可以是动植物的细胞，也可以是细菌或真菌，只要是活的细胞，理论上都可以被病毒拿来繁衍后代；然后，病毒在细胞上面打一个孔，把病毒里面的核酸分子注射进活细胞里，这个核酸分子就会整合到活细胞的核酸分子上，开始调动活细胞合成病毒自己的外壳并且复制核酸分子；最后，等复制到足够数量的核酸分子和外壳后，开始组装成完整的病毒，之后跑路蛋白 N 就开始从细胞内部撕开一个口子，让已经组装好的病毒释放出去，于是，无数的病毒就被制造出来了。这些病毒又

开始了新的征程，继续侵染活的细胞，繁衍后代。

理论上，一种病毒穿一种衣服，只能感染一种活细胞，肝炎病毒只侵入肝脏细胞。一种病毒只对一个物种感兴趣，烟草花叶病毒只侵染烟草；对不同的物种而言，流感病毒也是不一样的，可以分为人流感、禽流感、猪流感、马流感等类型。一旦一种病毒可以同时感染不同的物种时那就不得了了，这种病毒就是超级病毒了。如果禽流感可以感染人，就一定会引起人类的恐慌，毕竟鸟类数量很多，还可以飞来飞去，病毒随着鸟类到处传播，用不了多久，全球的人类可能都会受到影响，说不定会引起人类的大灭绝。但幸运的是，还好没有出现这样的病毒。出现这种病毒的可能性也非常低，因为对病毒来说，它们也不想这样做，把宿主都杀死了，自己也将失去依附对象，自然也会跟着灭亡。



### 吃细菌的病毒——噬菌体

除了可以感染动植物的病毒，还有一类病毒是专门感染细菌的，这种病毒叫“噬菌体”，可以称得上是“细菌吸血鬼”。噬菌体和细菌在地球上

共存的历史最长，它们俩在人类出现之前的几十亿年就开始在一起了，它们之间的抗争史估计讲都讲不完。由于这两者之间的打斗跟我们人类没什么太大关系，所以，我们对“噬菌体”的了解比较少。随着“超级细菌”和抗生素耐药性问题的出现，我们对一些细菌开始束手无策了，这时候，人类开始找“噬菌体”寻求帮助，让这个细菌的克星来杀死细菌。目前，已有科学家找到了一些可以杀死特定细菌的“噬菌体”，最终，还是希望利用它们来杀死那些对人类有害的已经产生了耐药性的细菌。

## 对付流感病毒，吃抗生素没用

值得注意的是，病毒跟细菌不同，可以杀死细菌的抗生素，对病毒感染是无效的。因此，流感季节如果是流感病毒感染，使用抗生素是无效的，既浪费时间又浪费钱，知道这个原理的医生一定不推荐流感病毒感染时使用抗生素。对于一般的病毒感染，人体都会产生免疫力。

病毒感染人体后，侵染几个细胞，完成自己的繁殖后人体很快就会做出反应，先牺牲掉几个细胞，满足病毒繁殖的需要后人体就会做好防御，开始调动人体免疫系统，防止病毒的进一步感染，病毒达到繁殖的目的后也就乖乖地走了，这个过程如果不加人为的干预也许一两天就好了。

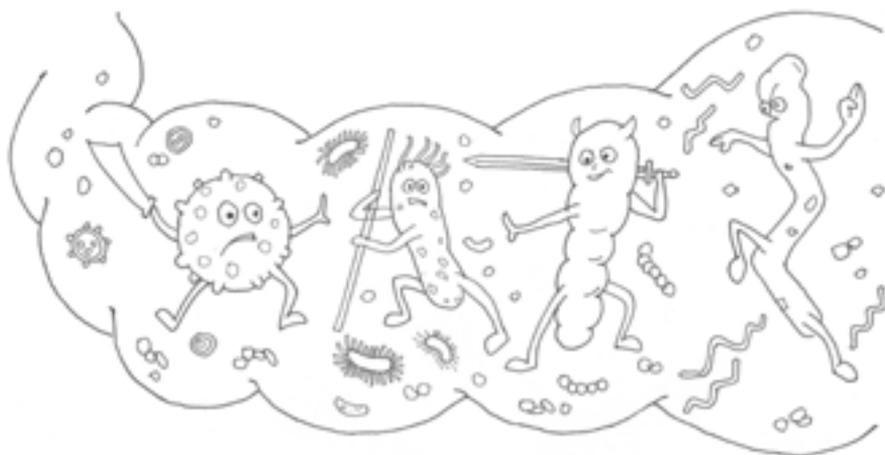
一般的流感病毒感染不用治疗，几天之后自然就好了。但是对于免疫力不好的人，人体免疫系统跟病毒作斗争的时候，免疫系统被调走抗病毒去了，就可能让不好的细菌乘虚而入，引起继发性细菌感染，加重病情。碰到这种情况就必须用抗生素了，让它们来管管细菌。

实际上，对于病毒也有可以防治它们的武器，那就是治疗病毒感染的干扰素。干扰素可以干扰病毒的复制过程，并不直接杀伤或抑制病毒，作用是让病毒不能制造病毒，侵入细胞后不能复制，只能自个儿瞎溜达。有

意思的是，由于干扰素在干扰病毒复制的过程中也会顺带抑制细胞本身的复制，人们发现了一些居然可以抑制肿瘤细胞复制的干扰素，对治疗乳腺癌、骨髓癌、淋巴癌等癌症和某些白血病还有一定疗效。虽然，干扰素有如此神奇的抑癌效果，但是它们的价格一般都比较高，还会引起一些副作用，不到万不得已，医生一般不推荐患者使用。

# 二

人体是个“大江湖”



## 1 肠道微生物——伴随一生的朋友

前面几节，我已经把各种微生物介绍给大家了，有的微生物可以致病，有的微生物可以帮助我们制作美味的食品。这一节，我将专门介绍人体上的微生物。

微生物是地球的主宰，在地球上，无论有没有人类分布的地方，都有微生物的分布，包括人类自身，也是由微生物主宰的。从出生那一刻起，人类自身就注定要和微生物共处一生，这些微生物就犹如人体的一个器官，它们是否正常决定了人体的健康状况。

### “超级生命体”

分布在人体体表和体内的微生物，数量可达百万亿，最近的研究估计有 390 000 万亿，而我们人类自身的细胞数量才 300 000 亿个，微生物比自身细胞数量都多。这万亿的细菌和真菌分布在你的眼、耳、口、鼻以及膀胱、胎盘和血液等你能看到和看不到的每一寸皮肤和黏膜上，其中有 80% 生活在消化道内，其种类超过 1000 种，重量可达 2 千克，几乎可以装满一大桶可乐瓶子。

当我们端坐在椅子上，体会一下我们身体中 90% 的细胞都不属于我

们自己，并且这些大约只有人体细胞千分之一大小的“小东西”编码的基因数量可以达到 300 万~900 万，是人类自身编码的基因数量的数百倍！这是一种怎样的感觉？我们自己已经不是我们自己了，我们是人体和微生物的共生体，人体为微生物提供了栖息地，提供了它们生存的生态环境，微生物是我们身体里的“居民”，我们与微生物是共生在一起的，相互依靠，互利共生，是人体不可或缺的部分。

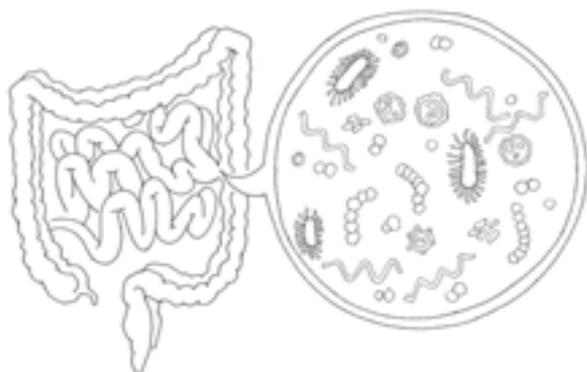
人体是一个独特的完整的生态系统，是个“生命小宇宙”，所以，人体也被称作“超级生命体（super organisms）”。现在已经非常明确了，人体微生物在数量和基因总数上都要比人类多得多，而且它们注定会对我们的健康产生重要影响。过去十年，人体微生物在调节代谢、免疫和人类行为等方面的重要作用已经越来越多地被发现。

## 测便识肠菌

肠道，特别是大肠，是人体第一大微生物聚集区，紧随其后的是口腔，女性的生殖道里微生物的种类和数量也很多。你应该已经注意到，人体微生物主要的聚集区都相对封闭且温暖湿润，非常适宜微生物的生长和繁殖，并且食物越丰富的地方微生物就越多，因此，肠道毫无争议地位列第一。

据推测，健康成人肠道内的细菌总重量可达 1~1.5 千克，如果对此没有概念的话，下次排完大便回头看看马桶里的它们，除了水之外，粪便中的大部分干物质是细菌，差不多有 20 多克，肠道中保留或附着的细菌更多。正常人一次排的粪便有 250g 左右，其中 80%~90% 是水，去除水分之后的干物质里有 30%~50% 是由肠道细菌和其“尸体”构成，其余的是食物残渣、人体代谢废物及脱落的肠黏膜细胞。从数量上来说，每克干大便中含有的细菌数量可以达到 6000 亿~10 000 亿个，脱落的肠细胞数量也能

达到  $10^7$  个。正是由于粪便中携带了大量的肠道微生物，人们通过检测它里面的微生物来间接了解肠道微生物的组成，这也是我工作的一部分，分析肠道微生物的细菌组成，评估肠道微生态的健康状况。



## 肠道微生物来自哪里？

实际上，粪便中的微生物也并不都是来自大肠，从嘴巴到肛门这 8~9 米长的整个消化道的表面都分布有不同的微生物。口腔里的微生物以舌头表面居多，唾液中也含有一定比例的微生物，这里的微生物重量可以达到 20 克，平均每毫升唾液中有十亿到百亿数量级的细菌，主要以消化链球菌、梭杆菌和拟杆菌为主。想象一下在每一次接吻过程中，相互交换的微生物数量可达数千万或数亿个，所以，接吻的过程不仅是双方在表达爱意，还在交换彼此体内的微生物。

咀嚼过程中，口腔里的微生物会跟食物混合在一起，通过食管后很快进入胃。食物在胃里跟胃液再次混合，pH 值极低的胃酸可以杀死食物中的细菌和病毒。但是，并不是所有微生物都会被杀死，有些耐酸的微生物还长期生活在胃里，如著名的幽门螺杆菌。这种菌是引起胃炎的一种细菌，澳大利亚的两位科学家因发现这种菌和胃炎之间的相关性而获得了诺贝尔

奖。一般胃部不舒服的话，很多医生都会建议患者去做一个幽门螺杆菌检测，看看是不是这个菌感染引起的。胃里的细菌除了幽门螺杆菌之外，还有其他的耐酸细菌，据估计，每毫升胃液中平均只有数千到数万个，明显要比口腔里少得多。

很多人认为，胃酸会将进入胃里的微生物全部杀死，实际上一些微生物进化出了不同的应对策略来适应或者躲过胃酸，经过胃酸消化后，微生物并没有被完全杀死，只是数量减少非常明显，仍有一些细菌苟延残喘地存活在胃容器中，这些残存的微生物实际上是肠道微生物的主要来源。我都怀疑，很多可以活着穿过胃的微生物，是我们的胃有意“放水”，特别是一些有益菌，我们的胃能够识别它们并发送特殊的通行证，好让它们能够进入肠道开展工作。

进入胃部的食物需要 4 小时左右才能进入小肠。消化道中最长的部分就是小肠，分为十二指肠、空肠、回肠三个部分，有 6~7 米长。一些细菌在离开胃后数量就变得很少了，那些好不容易躲过胃酸的细菌们，进入小肠后会在短时间内通过细胞分裂的方式指数级繁殖，数量急剧增多。

紧邻胃的部位是十二指肠，在十二指肠上的开口处，肝脏分泌的胆汁和胰腺分泌的胰液会排泄到十二指肠内，与胃里出来的食物混合。胰液含碳酸氢盐和多种消化酶，可以分解碳水化合物、脂肪和蛋白质三种食物成分，是消化力最强的消化液。胰液的 pH 值为 7.8~8.4，是呈碱性的液体，正好跟呈酸性的胃里出来的食物中和一下，恢复中性的 pH 值，避免损伤肠道。据估计，正常成人每日胰液分泌量为 1~2 升，相当于三四瓶矿泉水的量。胰液中的碳酸氢盐主要中和进入十二指肠的胃酸的，避免了强酸腐蚀肠黏膜，剩余的碳酸氢盐可以继续维持小肠的碱性环境，促进小肠内多种消化酶的活性。

胆汁的主要成分有胆盐、胆固醇、卵磷脂（磷脂酰胆碱）和胆色素等，

作用是促进脂肪的分解和吸收，但是里面却不含消化酶。一个很有意思的现象，成年人体每天生成的胆汁量为 500~1000 毫升，其中 75% 的胆汁不是胆分泌的，而是肝细胞分泌的。俗话说“肝胆相照”，就十分形象地形容了它们之间的这种亲密关系。

胆汁里的胆盐，除了促进脂肪及脂溶性维生素 A、D、E、K 的消化和吸收，还具有很强的抑制肠道细菌生长的作用。那些不怕胃酸的细菌进入小肠后也会再一次被胆汁绞杀，这时，绝大多数的细菌会再次被消灭掉。即使经过了胃酸和胆汁的两轮绞杀，小肠中的细菌数量还能达到每毫升数万到数十万个数量级，明显高于胃里的微生物数量。

## 肠道微生物参与“制作”大便？

小肠内的细菌主要是拟杆菌、乳杆菌和链球菌等。由于小肠内壁有大量的环形皱襞，表面又有很多绒毛状的突起，网球场大小的小肠表面积可以容纳的细菌数量和种类至今仍不算很明确，再加上小肠部位很难取样，所以，我们对小肠内微生物的了解并不多。从十二指肠到回肠，随着离胃距离越来越远，酸性也越来越弱，躲过了酸和碱的洗礼，经过一段时间的繁殖后，细菌数量也在逐渐增加，到回肠末端，细菌数量达到每毫升数百万到数亿个，是小肠的几百倍了。

在小肠中没有被消化和吸收的食物残渣会进入大肠，每天大约有 600 毫升，比一瓶矿泉水多一点。大肠只有 1.5 米，形状很像“门”字，从大肠入口（“门”字的左下角）开始依次分为升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠和直肠。与小肠相比，大肠的功能要单一得多，其主要功能是负责制造并储存大便。大肠不停地蠕动，目的就是把那 600 毫升的稀粥样的食物残渣制作成“香肠”状的大便。

这个过程简单来说就是随着食物残渣向前蠕动，大肠要逐一检测里面的成分，把有用的东西回收回来，避免浪费，逐步吸收里面的水分和矿物质，并且还要把人体排泄出的多余的镁、钙和铁等物质糅进粪便里。

制作大便的整个过程比较缓慢，需要 12~48 小时。在这段时间里，肠道里的微生物可是占尽了便宜，食物残渣对细菌来说是绝对的美食，肠道缓慢的蠕动，给了它们足够的时间进食，它们会充分消化吸收里面的营养并发展壮大自己。大肠里的微生物都是通过口腔，一路过关斩将将从食物和环境中的进来的，最终，它们在水土丰美的大肠安家落户了。

因此，大肠里的细菌数量要远远多于小肠，可达每毫升数千亿到万亿，同时细菌的种类也明显增多。由于大肠远离消化道入口，几乎没有氧气，这就造成了这里超过 98% 的细菌为专性厌氧菌，主要是拟杆菌、普氏菌、双歧杆菌、肠杆菌和真杆菌等。有研究估计，人体肠道中存在 1000~1150 种细菌，这不是说每个人的肚子里都有这么多菌，而是说在人类的肠道中曾经检测出来过这么多菌，平均到每个人身上含有 160 多种优势菌。

## 小肠维持生存，大肠决定生存质量

我们都知道，小肠的作用是分解食物并将营养吸收进体内，那么大肠究竟有什么作用呢？一个非常有意思的研究，比较了小肠和大肠的作用。最终发现，去掉动物的小肠，没有了营养来源，动物就无法生存，而如果拿掉动物的大肠，它们仍能存活。这样看起来，对于动物的生存，小肠是必需的，大肠的作用似乎并不大。但是，随着近年来研究的深入，我们开始对大肠的作用有了新的认识，我们以前大大低估了大肠对人体健康的作用。实际上，小肠是维系生命所必需的，为生命运行提供能量，是生存的基础，而大肠却是维持生命正常运行所必需的，决定了生存的质量。

近几年的研究发现，大肠的功能不仅仅是制作和储存粪便，它还承担着更为重要的工作。大肠蠕动的过程也是微生物分解和合成各种活性物质的过程。大肠转运的食物残渣在肠道微生物的作用下发生了转化，血液中36%的小分子物质是由肠道微生物代谢产生的。大肠是一些特殊食物成分的加工厂。食物中的纤维素很难被人体分解利用，因为人体缺乏分解它们的酶，只能保留在食物残渣中进入大肠，而肠道里的微生物有多种酶可以降解纤维素，产生短链脂肪酸（short-chain fatty acids, SCFA），所以，这里的微生物特别喜欢它们。

短链脂肪酸是碳原子数少于6个的脂肪酸，也称挥发性脂肪酸（volatile fatty acids, VFA），按照其结构称为甲酸、乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸、戊酸等。其中，丁酸是结肠上皮细胞的主要能量来源，能够维持大肠的正常功能以及结肠上皮细胞的形态和功能，并且还可以促进肠道有益菌，如乳酸杆菌和双歧杆菌的生长，抑制大肠杆菌等有害菌的数量，维护肠道微生物的平衡。也就是说，肠道微生物通过分解食物残渣为肠道的运动提供了直接的能量，并且还为人体的物质资源。

肠道微生物除了可以产生像短链脂肪酸这样的有益物质，还可以产生硫化氢和氨等毒性物质，这些毒性物质很容易进入血液系统引起系统性的病变，成为各种疾病的罪魁祸首。不同种类的微生物，或者不同状态的微生物产生的物质不同，这就导致肠道微生物中所谓有益菌和有害菌构成的不同，它们的代谢产物也不同，对健康的影响也不一样。

## 清除肠道菌群，后果很严重

有一天，我在跟一个朋友介绍肠道微生物的时候，他本身就是个急性子，听到这么复杂的肠道微生物后沉不住气了说：“管它有益菌还是有害

菌，统统把它们清除掉，这样岂不是清静了？”实际上，早在 20 世纪 60 年代，人们确实这样做过。他们在实验室里培育出了体内完全没有微生物的“无菌小鼠”（germ-free mice），神奇的是，他们发现这些小白鼠的寿命还出奇得长，是普通小鼠的 1.5 倍！按照这个结果来看，人体内如果完全没有细菌的话，似乎对人类健康也没有什么坏的影响，反而更有益。实际上并非如此简单，这样的无菌小鼠只能养在无菌的环境里，还必须吃特别配制的饲料，而饲料中添加的特殊成分很多都是动物自身不能合成而微生物可以合成的。一旦把这些完全无菌的小鼠放到自然环境中，由于它们缺乏微生物的刺激没有形成正常的免疫系统，抵抗力非常差，碰到环境中的细菌可能就立马死掉了。

完全无菌的环境确实避免了有害菌对身体的伤害，可以延长一些寿命，但是同时也缺乏了有益菌的刺激，使得免疫系统发育不完善，而且也缺少了肠道细菌产生的维生素 K，导致受伤后血液难以凝固，伤口无法愈合，即使能够勉强维持生命，最终，将会严重影响生存的质量。况且，在自然状态下根本无法做到完全无菌，所以，朋友的想法是不现实的，最明智的做法还是要学会与微生物和谐共处，相互之间达到共生，无论好菌还是坏菌我们都要接受，只要控制好它们之间的平衡就可以了。很多疾病的发生并不是由于有害菌的感染，而是由于有益菌的缺乏，或者不同菌群的比例失调。人类积累了非常多的杀灭有害菌的经验，但是面对有益菌缺乏或者菌群失调的问题，通常就无计可施了。

## 肠道菌群的传递

肠道里的菌群并非是与生俱来的，它们实际上是人体的“外来户”，是伴随我们一起成长的“青梅竹马”的朋友。2010 年以来，人们对人体微

生物的认识打破了很多传统观念，也在冲击着我们几千年来形成的认知。胎儿在母体子宫时就已经开始跟妈妈的菌接触了，以往被认为无菌的乳腺、膀胱、胎盘、羊水等部位，都被逐一证明了菌群的存在。婴儿还在母亲子宫时，微生物在体内的萌发、代谢和免疫作用可能就已经启动了。

2016年，有一项研究分析了15对妊娠期满并采取剖腹产的母亲和婴儿的粪便、胎盘、羊水、初乳及胎便样本，通过检测里面的微生物，发现所有样本中菌群的丰度和多样性都较低，但是婴儿的胎便与胎盘和羊水中的菌群组成最相似，并且，剖腹产婴儿的脐带血中可培养出少量的屎肠球菌、表皮葡萄球菌和痤疮丙酸杆菌，这些菌在肠道中也大量存在。出生3~4天后，婴儿肠道菌群的组成就变得开始与初乳中的菌群十分相似了，也就是说随着母乳喂养，乳汁中的菌群定植到了婴儿的肠道。

为了进一步证实母亲的菌群会进入胎儿体内，一项在小鼠模型中做的研究发现，给母鼠口服做了标记的来自人体的屎肠球菌后，很快就可以在羊水中检测到这个标记过的菌的存在。现在已经毫无悬念，胎儿的菌群确实是来自母亲，或者来自母亲的循环系统，或者阴道中的细菌。

出生后，婴儿的菌群一部分是母亲体内的细菌通过分娩过程由阴道摄入，或者在哺乳时从口腔摄入，还有一部分是直接从空气吸入和吃的食物中带入的，无论何种来源，最终，它们都在肠道内定植，形成新生儿的肠道菌群。随着婴儿的成长，饮食种类的丰富，肠道菌群的种类和构成也逐渐趋于稳定，到3岁左右时，形成了接近成人的成熟肠道菌群。

在怀孕期间，母亲传递给胎儿的菌群作为最早定植的居民，会显著影响胎儿，甚至孩子未来一生的健康。这些细菌就这样潜移默化的定居到人体内，悄无声息地影响着免疫系统及身体和大脑的发育及代谢过程，并且与人相伴一生，直到终老。不同的是，人会死去，而菌则将进入环境中继续存活，有朝一日，再被另一个人“招募”到体内继续生存繁衍

下去。

人生有涯，菌群无涯！

## ② 人选择微生物，还是微生物选择人？

能进入人体并定居的细菌一定不是等闲之辈，也不是所有的微生物都能在人体定殖。人体内的菌和猫狗体内的菌是不同的，而且不同的人体内的菌也是不一样的，但人类之间的菌群始终是最相似的。概括出一句话就是“物以类聚，菌以群分”，进化距离越近，体内的菌群也越相似，即使同处一室的猫和狗，它们体内的菌也会不一样。

### 人与菌的双向选择

菌和宿主就像两个人搞对象，相互看对眼了才能最终走到一起。人体能定植的菌都是经过人体和细菌双向选择过的。在相互选择的过程中，人类选择细菌的方式很多，人体为了获得自身需要的、好的细菌定植精心设置了重重考验。

第一重考验就是化学考验，唾液和汗液中大量的抗菌物质以及胃酸和胆盐等都可以抑制微生物的生长，只有不被这些化学物质杀死的微生物才能被人体接纳。

第二重考验是物理考验，人的皮肤和体内的黏膜给微生物黏附设置了层层物理屏障，只有那些可以依附到黏膜层的微生物才有可能被人体委以重任。

第三重考验是生物考验，免疫细胞会分泌特异性的免疫球蛋白，专门识别和控制细菌的进入及黏附，一旦某些微生物被免疫细胞识别为“异

物”，它的小命也就到头了，而那些被免疫细胞识别为朋友的微生物则会被放行，甚至，还会有专门的细胞负责引导它们到人体特殊的部位开展工作。

能在人体定殖的微生物都是克服了人体这些考验的种群。就像找对象一样，其实微生物和人体的选择是双向的，这些微生物也很挑剔，人体环境不适合其生存时，它们也不会搬过来，或者搬过来也待不长，住一段时间就又搬走了，是个完全双向的自由选择过程。



**“来了您呐，请跟我来！”**

微生物进入人体选择的定居位置是不一样的，人体也不是让所有细菌随便住，每个地方的微生物都有自己的生态位。对于那些需要的微生物，人体不会命令免疫系统去跟踪和消灭它，而且还通过一些信号不断地与它们对话，一步一步引导它们到达合适的位置定居。

仔细想象整个过程，人体和微生物的关系就像旅店和旅客。微生物定植的过程很像旅馆的伙计招待客人住店的过程。人体免疫系统就像伙计一

样在门口迎接并审视每一个进来的顾客（微生物），是熟客的就恭恭敬敬，客客气气地迎进来，并且派人带到贵宾间（人体的不同部位）；对那些陌生的客人，先要审视一番，仔细盘查一下，看看带没带武器，有没有身份证，盘问一下此行的目的，没问题后才派人安排住处；对于那些通缉在案的坏人，它们直接就扣押下来或者干脆就地正法了。而这些微生物顾客们也很挑剔，进了旅馆也要仔细瞧瞧，评估一下房间卫不卫生，洗澡方不方便，伙食怎么样，服务态度如何，只有各方面都满意了才会住下，如果感觉不满意，它们就另寻下家，毫不犹豫。

## 人与菌的互惠互利

所有定居下来的菌也很懂得江湖规矩，需要与人体达到双赢才能住得安稳长久。细菌在享受人体提供的生存空间和食物的同时，自然也会感恩戴德地极力回报人体，最起码得交点租金吧。实际上，肠道菌群给人的回报是多方面的。

首先，当有坏人（病原菌）想强行进入“旅馆”实施烧杀抢掠时，肠道菌群能够奋不顾身地挺身而出，一起抵御外来病原菌的入侵。即使有坏人混进了旅馆也不用担心，这些外来的病原菌想要在人体留下来就必须找到空位，但人体的不同部位都已经安排满了正常菌群，病原菌想要夺取任何一个位置都必须和这里的菌进行恶战，由于本地菌人多势众，大多数情况下都是这些病原菌败下阵来。人体正常菌群在此繁衍生息了很久，粮草充足，朋友众多，而病原菌孤孤单单没有后援，很容易就被打败了。

其次，人体正常菌群一旦定居下来就会在此繁衍生息，那些身怀绝技的菌会想法生产点维生素、短链脂肪酸和氨基酸等营养物质供人体使用；那些没技术但是有力气的菌可以卖卖苦力，帮助人体干点力气活，把人体

不容易分解或是分解不了的食物帮忙分解一下；对于那些既没有技术又不愿意出苦力的菌们，它们还可以当当保安，在四周多走走，帮忙看家护院，负责识别坏人，提早预防坏人的入侵，提高人的自身免疫力；对于那些上面的工作都不愿意干，自身长得漂亮，气质非凡，姿色诱人的菌们，它们还可以做点文艺工作，丰富一下大家的业余生活，帮助人体生产一些 5-羟色胺、多巴胺等刺激神经系统的物质，活跃一下整体的气氛。总之，微生物们可以为人体做的事情还有很多。

## 人体就是一个社会

人体就是一个社会，一个完整的生态系统。人体为微生物提供生存场所和营养，而微生物则为人体的产生有益的物质，并保护人类健康。人体和微生物都需要做的就是维持整个人体生态系统的平衡，在人体这个生态系统里，每时每刻都在发生着战争——菌和菌之间，菌和人之间，当然也存在着相识、相恋、相爱、结婚和繁殖后代的温馨场景，还会有尔虞我诈、精诚合作、互利共生、共同生活、共同繁荣……

我们每个人的生态系统是繁荣昌盛还是逐渐衰落，这完全取决于我们自己怎么看待和对待我们体内的微生物。

遗憾的是，人类作为最高等的动物，在很长的一段时间里，并没有认识到这些体内微生物的存在，当然也就没有善待和维护好它们。抗生素的滥用，过洁的卫生习惯，不健康的饮食和生活方式都在破坏着人体和微生物长期共进化形成的平衡状态，当这种生态平衡被打破，人体菌群发生紊乱时，人就可能患上各种生理或心理上的疾病。

人体健康必须依赖共生的微生物，我们应该做的是拥抱微生物，而不是拒之千里！

### ③ 人体第二大“江湖”——口腔

在口腔里，居住着众多的微生物，这里是仅次于肠道的人体第二大微生物栖息地。与身体其他部位一样，口腔里也栖息着细菌、真菌和病毒等，种类可以超过 1000 种。细菌是口腔中的主要居民，种类有六七百种，主要是厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门。

比起干燥的皮肤，口腔简直就是细菌们的梦想家园，这里不仅物产丰富（嘴巴可是用来吃东西的哟！），而且温暖潮湿（唾液给这里的微生物带来丰富的营养和充足的水分），特别适合细菌生存。跟“平原”比较多的皮肤比起来，口腔的环境要更复杂多变，可谓有山有水、高低起伏、气候多变、四季分明。这里有柔软的舌头和坚硬的牙齿，还有两片嘴唇。口腔中的牙齿、龈沟、舌、颊黏膜、硬腭、软腭、扁桃体等这些高低不平的表面为各类微生物提供了栖身之所，共同形成口腔微生态系统。



#### 稳定的口腔细菌

口腔微生物种类虽然多，但其本身还是比较稳定的。我们每天都会从口腔吃进不同的食物，喝各种各样的汤汤水水，外部的空气也常常与口腔

亲密接触，但这似乎并不能影响这里微生物的组成和比例。即使搬了家，从一个城市换到另一个城市，口腔微生物也基本保持不变。

有人猜测这也许是人体对微生物的免疫选择的结果，或者说是因为本地微生物比较“排外”，外地的微生物根本就住不进来。在全球范围内，通过对比来自不同国家的健康人口腔菌群，发现无论样本来自哪个国家，吃的是西餐还是中餐，喝的是茶还是咖啡，口腔菌群的组成都是最相似的。

## “站稳脚跟”不容易

理论上，不应该是不同的饮食结构影响菌群的组成吗？不同人种的口腔菌群组成怎么会如此相似呢？我猜测这可能是由于独特的口腔微环境造成的，看似适宜微生物生存的环境其实并不太平。口腔里高低错落的构造并不是一般的微生物可以适应的，白天嘴巴要说话，就不可避免地让氧气进入，对于不喜欢氧的菌来说就是一大挑战。晚上睡觉后，大部分时间嘴巴都是闭着的，对于嗜氧如命的菌来说可就麻烦了，缺氧的日子，多一分钟都是对生命力的考验。更要命的是，口腔中几乎无处不在的唾液，里面除了营养物质和水分之外，还含有大量的抗菌物质（如免疫细胞、溶菌酶等），这些抗菌物质就是人体专门分泌出来杀死进入口腔的微生物的。

口腔中现存的微生物都是经过人体考核通过了的，信得过的“同志”。人体免疫系统和抗菌物质都与之熟识，让它们留在口腔里生活，而新来的微生物要想在口腔中站稳脚就要接受重重考验了。第一关要过的就是唾液。唾液里面有抗菌物质黏液素，可以把外来的菌通通黏住并杀死，在这个过程中，绝大部分菌会被清理掉。如果某些菌有幸闯过了这关，碰到口腔中的原著居民，还得需要一场血战，毕竟，先来的菌好不容易找好的生

态位，岂能随便让与外来者？

能在口腔中定殖的微生物都必须先克服这些重重阻碍，只有那些特别适应口腔环境，并且人体也乐意让它留下的微生物才能最终在这里生存。看来，口腔微生物的这种稳定性是人体和微生物双向选择的结果。

## 口腔真菌和病毒

口腔中除了细菌，真菌也是非常重要的成员。在口腔中，人们已经发现了至少 85 种真菌，其中，最主要的是念珠菌。在正常的口腔菌群中，念珠菌是保持中立的，既不“左”也不“右”。然而，当口腔菌群遭到破坏后，念珠菌就会趁机捣乱，变成“坏菌”，而且还会联合其他坏细菌，比如前面提到的链球菌，一起狼狈为奸，共同作恶。这个菌跟不同的细菌搭档，干的坏事也不一样，当它和变异链球菌在一起时，经常会引起龋齿；当它和口腔链球菌在一起时，常会损伤口腔黏膜，引起鹅口疮。

除了上述的细菌和真菌之外，病毒虽然数量少，且多是过客，但是在口腔中也占有一席之地。它们中的大多数是以口腔细菌为食的噬菌体。与细菌的稳定性类似，对于某个特定的人而言，随着时间的推移，口腔中病毒的种类变化并不大。还有一种可能，就是口腔中噬菌体的稳定性，维持了细菌的稳定，谁让细菌是噬菌体的寄主呢。

## 口腔里的“菌群大战”

口腔里的每一分钟都不太平，生活在这里的居民们除了要应付人体免疫系统的审查，彼此之间有的还会明争暗斗，相互竞争，有的还要互帮互助，相互扶持。菌群之间的关系并不简单，共生与拮抗、互生与竞争，生

活在这里的菌与口腔的组织器官共同形成了一个动态的微生态社区。

当菌群平衡时，口腔也会健康，菌群失调则口腔患病，比如最常见的龋病。人类对待这个微生态社区从不会坐视不管、听之任之。在长期的实践中，人们已经习惯于每天早晚刷牙，有些人还会每顿饭后漱口，讲究的人还会用牙线等口腔清洁工具，竭尽全力地把食物残渣彻底清除干净，不给微生物留下一点食物。人类这么大动干戈很多时候就是为了防止龋病的发生。

刚才提到，唾液中的黏液素像胶水一样黏黏糊糊，非常容易形成膜（口水可以吐泡泡就是因为它的存在），类似刷油漆一样的覆盖到口腔的各个部位。被这层膜保护的地方，细菌的数量就会被严格控制，而牙齿的表面就是需要被重点关照的地方。

## 龋齿——口腔微生物惹的祸

口腔中的微生物一旦繁殖过多，它们就会搭帮结伙的组团欺负口腔里的器官，最让人不能忍受的是一些微生物吃饱喝足之后会产酸，酸会腐蚀牙齿，在牙齿上打洞，也就是长龋齿。虽然，每天口腔中会分泌1000~1500毫升的唾液，但到了晚上，人睡觉之后唾液就不再产生了，每到这个时候就真的成了细菌们的“狂欢夜”了，它们可以不受唾液的冲洗和监控，那些被压制了一整天的有害菌也终于有机会冲出来过过瘾，肆意妄为了一把了。

口腔中残留的食物就是它们大快朵颐的对象，它们一边吃，一边产生有毒有害的物质。如果它们吃的是碳水化合物类的食物，比如淀粉和糖等，将会产生酸；如果吃的是蛋白质类的食物，将会产生氨和硫化氢。酸可以腐蚀牙齿，在坚硬的牙齿上打洞，让牙齿表面不平整。而氨和硫化氢都是

令人不愉快的气体，硫化氢的气味像放坏了的鸡蛋，恶臭无比，这两种物质也是引起起床后口臭的元凶。为了杜绝晚上嘴巴里的坏细菌出来干坏事，最好的办法就是睡觉之前不吃东西，特别是甜食，并且睡觉前给口腔来一次彻底的大清洗，刷刷牙，漱漱口，不给坏细菌提供食物，并且尽可能地清除口腔里的坏细菌。等到第二天起床后，为了清除细菌们“彻夜狂欢”的混乱场面，把它们产生的酸和臭气统统给清洗掉，还得再来一次大清洗。

有些人牙齿间隙比较大，食物残渣特别容易夹在牙缝里，一般的刷牙和冲洗很难把它们清除掉，这时就需要牙线来帮忙了。细细的牙线可以穿过牙缝，把食物残渣给拉出来。大家可以试一下，如果晚上睡觉前有肉丝挤在牙缝里没出来，第二天早上的口气会臭得熏倒人。另外，有些牙齿上已经有了牙洞的人还要用牙签或细棒把塞进牙洞里的食物残渣给挖出来，否则，牙洞会越来越大。最好的方式就是及时去看牙医，把洞给补上，防止残渣再次进入。

## 保护口腔微生态

预防龋齿最有效的方法之一就是窝沟封闭，具体来说就是把一种高分子复合树脂材料涂在牙齿窝沟内，液态的树脂进入窝沟后固化变硬形成一层保护性的屏障，就像给牙齿穿上了一层保护衣。这么做的目的是把牙齿上不平整，容易积攒食物残渣的地方彻底给封闭起来，不给细菌和食物残渣生存的空间。

从口腔微生态的角度出发，养成早晚刷牙，使用牙线和定期看牙医的好习惯，就是在维持口腔微生态社区的秩序。牙齿和整个口腔的健康就靠它了！

要知道牙齿的健康非常重要，它们是人类吃饭的“家伙什儿”，切削、粉碎食物全靠它们。如果它们不好好切断和磨碎食物，就会加大下游单位——胃和肠道的工作量，导致营养吸收不良，消化不好，损害整个身体的健康。

整齐洁白的牙齿还是每个人的一张名片，在人的整体形象中占有非常大的分量，“唇红齿白”“齿若编贝”都是对美丽牙齿的形容，也体现了人们对美好牙齿的向往，希望每个人都拥有一副健康美丽的牙齿。

#### 4 口腔菌群紊乱，祸害的可不止是口腔

口腔微生物的紊乱是多种口腔常见病、多发病的主要原因，除了上面提到的龋病，像牙周病、牙髓根尖周感染、黏膜病、颌面部感染等都与口腔菌群紊乱有关。口腔是一个复杂的生态系统，这里除了各种微生物，还是体液交换十分密切的地方，还是人体血管和神经最密集的地方。唾液是口腔里的主要分泌物，它其实可以看作是过滤后的血液，包含了血液中的大量信息，如激素、神经递质、信号物质以及其他人体代谢产物。

##### 直接与血液循环连接的地方

舌下是人体毛细血管分布最密集的地方之一，有些需要快速起效的药物需要舌下含服就是利用了这里密集的血管，可以以最快的速度释放入血，进而达到全身或病灶部位。比如，心脏病发作时经常服用的速效救心丸——硝酸甘油就是需要采用舌下含服。从这里给药，除了快速入血，快速起效之外，还有一个好处就是从这里进入血液可以不用经过肝脏代谢，直接发挥作用，从而避免了首关消除作用（医学术语，是指从胃肠道吸收

入门静脉系统的药物在到达全身血循环前必先通过肝脏，如果肝脏对其代谢能力很强或由胆汁排泄的量大，则使进入全身血循环内的有效药物量明显减少)。

人体还有一个部位与舌下类似，都是直接与血液系统连接而不需要经过肝脏，这个部位位于消化道的另一端——肛门。虽然，整个大肠的血管最终都通往肝脏，但是唯独最后几厘米的血液可以直接进入血液循环。与舌下一样，这个部位也被用来给药，比如一些栓剂，就是通过肛门给药，这样做可以比口服用药更快速，并且还避免了肝脏的代谢损失和失活，药量可以少一点，药效反而更快，同时也减轻了肝脏的负担。

一些肝脏不好的人，或者小孩和老人特别适合使用这种给药方式。有时候，不得不佩服人体设计的精妙，消化道的两头，口腔和嘴巴实际上是可以直接通过血液直接相通的！这种设置是不是存在什么必然的联系我们不得而知。这两个部位也是消化道中可以受我们大脑控制的部位，消化道的其他部分基本上可以独立于大脑之外自主运行。我猜测，那些便秘的人特别容易口臭，可能就是在直肠端粪便长时间的发酵产生臭气，而这些臭气可以直接进入直肠端的血液系统而不经肝脏的解毒，随着血液循环系统直达口腔，口腔又密布了大量血管，血液中的臭气非常容易穿过血管进入口腔，这就造成了口臭。

口腔直接与血液系统连接还有一个好处是吃进嘴里的食物中的一些营养物质可以直接进入血液为人体利用，而不必经过复杂的胃肠道消化。比如糖，一旦感觉到饿了，其实最先受影响的是大脑，我们的大脑是人体最耗能的器官，虽然只占人体的2%，却要消耗人体超过20%的能量。碳水化合物一进入嘴巴就能被唾液淀粉酶分解成糖，吃馒头时感觉到的甜味就是糖。而这些糖可以直接进入血液，以最快的速度直达大脑为其提供能量。



## 口腔问题影响全身健康

事物都有两面性，口腔和血液系统联系太紧密了也有不好的一面。一旦口腔中出现了异常状况，就能够非常快速地反馈到血液中，并且还会随着血液循环直达身体的各个部位。目前已经发现，口腔问题与多种系统性疾病关系密切，比如牙周病、心血管病、卒中、呼吸系统感染、糖尿病和骨质疏松症等。当然，这样的影响也是双向的，牙周病影响多种系统疾病，一些系统疾病也会影响口腔健康。有研究发现，HIV（艾滋病）病毒感染可改变口腔真菌组成。

口腔与血液系统沟通的界面就是口腔黏膜，它既是身体内外信息沟通的桥梁，又是我们身体的一道防火墙。口腔黏膜的防御系统一旦被攻破，人体的各个系统都可能遭殃，如心内膜炎、肺炎、脑部脓肿、肝脓肿等都可能源于口腔。口腔微生物和口腔黏膜的健康共同决定了口腔的健康，也在很大程度上影响着身体其他器官的健康。

## 胎盘菌群来自口腔？

近年来，一直争论不休的一个问题就是，人们发现胎盘并不是无菌的器官，而有着自身的内生微生物。奇怪的是，胎盘微生物组成根本不同于阴道微生物，而与口腔微生物最接近。这可能是由于胎盘是母体的血液和胎儿血液交换的地方，而母亲血液又直接受口腔黏膜的影响，这就导致两者之间的菌群可以互通有无。当然，关于胎盘是否有菌的争论仍在继续，有人质疑取样过程造成了污染，有人拿出了多项证据显示胎盘的确有菌，并且数量和种类还不少。但无论胎盘有没有菌，口腔黏膜和胎盘直接的联系是客观存在的。

## 口腔菌群紊乱引发心脑血管疾病

现代的生活方式，吸烟、喝酒、暴饮暴食等都可能引起口腔菌群的紊乱，进而对口腔健康及全身健康造成不利影响。研究发现，口腔菌群紊乱除了会导致龋齿、牙龈炎、牙周炎等口腔疾病，还会引起心脑血管疾病。有流行病学统计显示，口腔细菌与冠心病之间存在关联，实际上，引起牙周病的细菌，在体外还具有凝血作用，导致血液变稠，从而增加了心脏病发作或卒中的风险。通过调查 1791 例冠心病患者的数据证实，有 23 种口腔共生菌与冠心病相关，其中有 5 种菌是冠状动脉斑块患者所特有的，有牙周病的患者则更可能罹患心血管疾病。

## 口腔菌群与血压

口腔微生物和食物一起还可以影响人的血压。有一项非常有意思的研

究发现，给健康受试者使用 7 天含有抗菌药物的漱口水，杀死口腔微生物后，这些人的血压就会持续升高。而血压的升高跟一氧化氮（NO）的产生相关。

一氧化氮（NO）可在机体内皮细胞中一氧化氮合成酶（NOS）的作用下合成并分泌，它可以扩张血管及舒张平滑肌，从而增大血流量并降低血压。而口腔中的微生物就可以合成 NO，当食物中的无机硝酸盐及亚硝酸盐经口腔菌群分解后可以作为体内合成 NO 的来源。但是当口腔中产 NO 的微生物被杀死或抑制后就会降低 NO 的含量，进而引起高血压。当把产生硝酸盐及亚硝酸盐的细菌重新定殖在口腔后，血压就能恢复正常。

前面已经提到，心脏病发作时经常服用的速效救心丸——硝酸甘油需要采用舌下含服的方式快速起效，而硝酸甘油起效的方式就是在进入体内后转化为 NO，最终起到扩张血管、舒张平滑肌的目的。

未来或许可以通过专门给心脏病患者定植能够高产 NO 的菌株，在必要的时候给患者服用 NO 的前体就可以了。那些血压比较高的人，可能是口腔中产 NO 的菌较少，可以适当补充这一类的细菌，从而达到降低血压的目的。

更多时候，还是需要我们严格控制抗菌物质的使用，避免滥用漱口水，减少不必要的清洗口腔次数，维护口腔健康，并且还要避免滥用抗生素，因为它们都会引起口腔微生物的减少，从而增加机体高血压的风险。

## 口腔菌群影响糖尿病

牙周疾病和糖尿病关系也很密切。日本有一项调查很有意思，他们对年龄为 75~80 岁的 14 551 名老人的牙周治疗进行了统计，结果发现与没有接受牙周治疗的患者相比，那些接受过牙周治疗的老人 2 型糖尿病的发

病率显著降低，并且只要接受过牙周治疗，无论治疗天数有多少，糖尿病的发病率显著降低。研究还发现，接受牙周治疗后，糖化血红蛋白都出现了明显下降。

糖尿病与牙周病的关系是相互的，这两种病相伴而生，相互促进，相互影响，而口腔微生物在其中可能扮演了重要角色。有人在小鼠身上做了个实验，发现患了糖尿病的小鼠在血糖升高之前的阶段，其口腔中微生物的构成与健康小鼠相似；然而，当糖尿病小鼠出现血糖升高症状之后，口腔菌群也随之发生了变化，并且糖尿病小鼠也出现了牙周炎，包括牙齿骨质缺失等症状，而且它们体内的 IL-17 表达水平也发生上调。这一结果与人类的牙周炎症状十分相似；如果将患病小鼠的口腔菌群移植给无菌小鼠，无菌小鼠也会发病，似乎糖尿病小鼠的口腔菌群具有了致病性。研究进一步发现，通过给糖尿病小鼠注射抗 IL-17 的抗体，再将其口腔菌群植给无菌小鼠，结果，受体小鼠就不会产生牙周炎症状了。这一结果说明用 IL-17 抗体处理后可降低糖尿病小鼠口腔菌群的致病性，IL-17 参与了口腔微生物引发的牙周炎症状。

糖尿病和牙周病的联系已经有大量的文献记录。糖尿病患者血糖较高，伤口的愈合能力比较差，一旦患牙周病，出血的风险更高，也更难治愈。相应的，患上牙周病，也会使糖尿病患者的血糖水平更难稳定。因此，要想控制好血糖，除了要找内分泌科大夫，还要去看看牙医。保持口腔卫生和牙龈健康对糖尿病患者至关重要。

## 口腔菌群与肺部疾病

口腔和肺部疾病也存在关联。口腔和呼吸道是直接连通的，有时候喝水会呛到肺里就是咽喉部的控制气管和食管的瓣膜开闭错误引起的。因此，

口腔细菌和肺里的细菌会相互影响。口腔健康会减少肺炎的发生，并且有研究在肺囊性纤维化患者的口腔中找到了与它们肺中相同的细菌。

## 口腔菌群影响生育

口腔微生物还会影响生育。在准备怀孕时，医生一般都建议母亲先看看牙医，把口腔的问题先解决掉，其中一个原因就跟口腔微生物有关。如果一位母亲患有口腔疾病，口腔中的细菌将有机会通过血液循环抵达子宫。

有一种具核梭杆菌是和牙周炎密切相关的细菌。有研究发现，给怀孕小鼠静脉注射具核梭杆菌后，很容易引起流产，但是注射大肠杆菌却不会。说明口腔中的特定微生物跟生育有关系。流行病学的调查也发现婴儿体重过轻、早产、不孕不育和死胎等不良妊娠结局或妊娠并发症与牙周炎有着密切联系。这种口腔中的具核梭杆菌也是与结直肠癌密切相关的菌，这种菌的存在会明显增加患结直肠癌风险。所以，肠道癌症有可能起始于牙周炎。

## 口腔菌群与神经系统疾病

除了上面提到的这些疾病，一些神经系统疾病也与口腔菌群有关。帕金森是一种常见的神经系统变性疾病，老年人多见，平均发病年龄为 60 岁。据统计，全球帕金森患者有近 500 万，其中一半来自中国，我国 65 岁以上人群帕金森的患病率大约是 1.7%。一些名人皆因患此病而去世，如演员凯瑟琳·赫本、拳王阿里以及数学家陈景润。至今，这种病病因未明，目前的治疗手段只能改善症状，提高患者的生活质量，并不能阻止病情的进展，更无法治愈。

由于这种患者中便秘的比例非常高，怀疑跟肠道微生物有关。几年前，我曾参与了帕金森症人肠道微生物组成的课题，确实发现他们存在特殊的肠道菌群构成，特别是普氏菌属的细菌含量异常。后面的篇章中将详细介绍有关内容。

目前的研究发现，帕金森症人除了肠道菌群与健康人不同之外，口腔菌群也与健康人不同。有研究收集了 72 份帕金森症患者口腔和 69 份鼻腔菌群样本，同时也采集了健康人的口腔菌群样本 76 份和鼻腔菌群样本 67 份。结果发现，帕金森症患者的鼻腔样本的菌群改变不明显，而口腔菌群的  $\beta$  多样性及某些细菌分类群的丰度发生了明显改变，主要是帕金森症患者口腔中普氏菌科、梭杆菌科、乳杆菌科和科氏杆菌科显著增加，而罗氏菌、钩端菌和放线菌显著降低。然而，目前还不知道这些菌与疾病的具体关系，也就无法知道具体的影响机制。

除了微生物，以及目前发现的年龄老化、遗传因素外，脑外伤、吸烟、喝咖啡等因素都可能增加或降低罹患帕金森症的危险性。

## 吸烟影响口腔菌群

特别有意思的是，大量研究发现吸烟与帕金森的发生呈负相关，吸烟似乎可以降低患帕金森症的风险，并且咖啡因也具有类似的保护作用。

全球都在禁烟，公共场所都严禁吸烟，人人都知道吸烟的坏处，怎么吸烟还成了帕金森症的保护因素呢？对于这个问题，我也想不明白。但是，有关吸烟和口腔微生物的关系有人做了研究。该研究选取了 23 名吸烟者和 20 名从未吸过烟的人，分析比较了两组人员的口腔及鼻菌群的多样性、组成及结构。结果发现，取样的 8 个不同部位的微生物组成本身就存在明显的不同，这也证明了前面提到的，口腔是个复杂的微生态环境，每个部

位的微生物组成确实存在差异。研究还发现吸烟者的口腔黏膜菌群  $\alpha$  多样性显著低于非吸烟者，而在其他部位，吸烟者与非吸烟者之间的菌群多样性及组成无显著差别。

这个研究证明了吸烟确实会减少口腔菌群多样性，改变口腔黏膜的菌群构成，并且也可能对其他部位的口腔菌群有影响。至于吸烟对口腔菌群的影响是否跟帕金森有关，很有可能吸烟影响了口腔黏膜上的菌群，某些菌产生的某种活性物质能够进入血液，透过血脑屏障抑制了引起帕金森发病的物质的活性，进而延缓了帕金森的发病，这只是一种假设，仍需要进一步研究。

## 我们每天吃的食物影响着口腔里的菌群

影响口腔微生物组成的重要因素应该是食物，我们每天吃的东西，只要进入嘴巴都会有一部分跟口腔里的菌群共享。所以，口腔中的菌群与食物构成应该存在密切联系。

有人收集了 182 名受试者的口腔冲洗物并检测了其中菌群的组成，结果发现食物中饱和脂肪酸及维生素 C 的摄入与口腔菌群的数量和菌群的多样性有关，其中，饱和脂肪酸摄入越多，口腔中  $\beta$  变形菌门及梭杆菌门的相对丰度更高，而维生素 C 及其他维生素（如维生素 B 和维生素 E）含量越多，口腔中梭杆菌纲等细菌也越多。研究还发现，乳杆菌科的丰度越多，血糖负荷也越高。

我们知道这些相关性有什么用呢？其实，我们可以根据这样的相关性结果有针对性地来调节口腔菌群的组成。比如，如果想降低口腔中梭杆菌纲细菌的含量，可以考虑减少部分维生素的摄入量；如果想增加梭杆菌门的量，可以考虑增加饱和脂肪酸的摄入量，从而达到有目的调控口腔菌群。

对于健康人是没有必要，但是对于那些口腔菌群紊乱的人，这种方法就很有必要了。

## 靶向抗菌，调节口腔菌群？

事实上，人们一直在寻找可以靶向精准控制微生物的方法。因为，传统的控制和减少牙菌斑的方法会导致菌群被破坏，产生不良生物环境而更有利于致病菌的定殖，造成致病菌过度生长，引发口腔疾病。如果能够专门调节关键致病菌，而不伤害正常的菌群，那将引起疾病治疗的革命。目前来看，通过人体的共生菌来防止或抑制致病菌的定植，而不是采取杀菌素、抗生素来杀死致病菌更符合口腔微生态的实际情况，采用靶向性的以菌制菌、以菌抗菌的疗法可在去除关键致病菌的同时，重建健康菌群。这种靶向性抗菌疗法的策略包括：通过挖掘具有特异性抑制病原菌的活性菌、采用 CRISPR 等基因编辑的方法靶向病原体特异性基因、开发靶向性药物递送系统、生物膜分散等。

## ⑤ 口臭也是病，臭起来要人命！

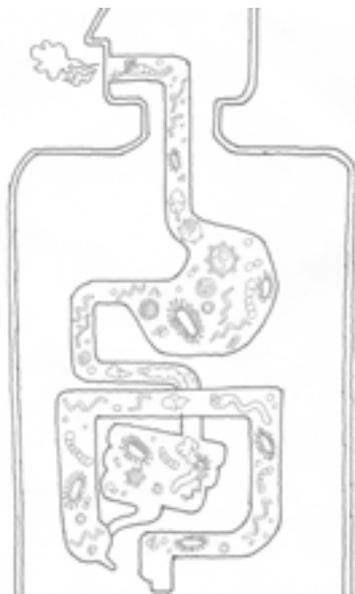
口臭，也被文雅的称作“口腔异味”或“口气”。口臭不一定都来自口腔，也可能来自鼻腔，但绝大多数是来自口腔的。无论来自哪里，散发出来的臭气都会令人厌烦，自己也会尴尬，特别是看到别人捂着鼻子，扭着头默默远离的时候。口臭不仅让他人不敢接近，知道自己口臭之后也会影响自己近距离与人交往的勇气，时间长了难免产生自卑心理，最终，影响正常的人际关系和情感交流。

## 口臭也是病

口臭实际上也是一种病，还有专门的医生来诊断。经过专业训练的口臭鼻测医师，通过闻患者的口气，用 1~5 分标准来衡量口臭的程度。想象一下这个场景，感觉还是挺为难医生的，天天要闻这些臭气。

评价口臭状态，鼻测医师是非常准确的，但也有专门的仪器。临床上有专门的电子鼻来测试口臭，实际上测试的是挥发性的硫化物，比如硫化氢、甲硫醇等。含硫的化合物是引起口臭的一类气体，通过检测它们的含量来评估口臭的严重程度。口气测量仪就是利用化学反应的原理，以数字的方式表示口腔中这类硫化物的 ppb 浓度，吹一口气就能知道臭到什么程度，对医生来说真是大有用处，可以大大减轻医生受到的毒气伤害。

流行病学调查结果发现，口臭这种病的发病率还很高。据统计，口臭在中国人群中的发病率达到 27.5%，那些爱吃肉的西方国家，口臭发病率



更是高达 50%，来自不同国家和地区的多项调查表明，约有 65% 的人都曾患有口臭。口香糖最初也是来自西方国家，这可能跟他们高比例的口臭患者有关系。此外，西方人还有高比例的狐臭人群，两“臭”叠加，杀伤力绝对猛烈，西方人大量使用香水可能也是出于这些原因吧。

## 引起口臭的原因

口臭的气味差异可能对应不同的原因，比如酸臭味是由于消化系统出了问题，如消化不良和胃炎；腐臭味是肝脏出了问题；烂苹果味则可能是酮症酸中毒；带氨气味多是肾脏患者。根据呼出气体的组成和性质有助于疾病的诊断和治疗。无论什么原因，口臭都是身体不健康的一种信号，如果不注意，时间长了会引起一系列的疾病。

据统计，80%~90% 的口臭与口腔中的微生物代谢蛋白质和氨基酸产生的胺类化合物，如氨、吲哚、粪臭素（粪便气味）、尸胺（死尸的气味）和腐胺（腐败气味），以及挥发性硫化物，如硫化氢（臭鸡蛋味）、甲硫醇（烂包菜味）和二甲基硫醚（烂海带味）等有关。

氨和硫化氢这些小分子气体可以自由出入血管和黏膜组织，不管在身体什么部位产生的臭气都能快速进入血液，随着血液循环到达肺泡。在发生气体交换时很容易随着二氧化碳呼出去，也可以直接在口腔黏膜部位跑出去，无论从哪里出去，最终，都会引起口臭。这些气味的产生跟特定的细菌分解特定的氨基酸有关，比如硫化氢来自于某些细菌对半胱氨酸的分解，甲硫醇来自某些细菌对甲硫氨酸的分解。有几种菌——牙龈卟啉单胞菌、齿垢密螺旋体、坦氏菌和 *Solobacterium moorei* 菌经常出现在牙周炎和口臭患者的口腔中。前两种菌都能生成硫化氢和甲硫醇，并且产硫化氢的量比一般的细菌要多 10 倍。最后这种还没有中文名称的菌也能产生硫化

氢，并且在所有口臭患者中都能找到，而在非口臭患者中，只有 14% 携带这种细菌。

## 臭气是怎么产生的？

要想产生上述臭气，需要三个必备条件，一是蛋白质或氨基酸，二是可以分解它们产生臭气的细菌，还有就是厌氧的环境。蛋白质或氨基酸来自于口腔的食物残渣，比如塞在牙缝里的肉丝，也可以来自口腔本身，因为口腔里面其实大部分也都是肉。对于细菌来说，它们并不关心这些肉来自食物还是来自人体，口腔里的脱落细胞、坏死的组织等都可以成为细菌的食物。

因此，患有牙龈炎、牙龈出血和牙周炎的患者，口臭都比较重，可能就是因为细菌把那些因炎症牺牲的人体细胞给消化分解产臭气了。特别是，严重到不止是牙周炎，已经开始出现牙周袋的患者，牙周袋越深，细菌藏得也越深，氧气的浓度越低，越容易产生臭气，口臭也越严重。

还有一个现象，那就是口臭患者的舌苔往往比较厚腻。舌苔实际上是由舌苔上的菌群和口腔中脱落细胞、白细胞、代谢产物等一起组成的。口臭的程度与舌苔的厚度和面积密切相关，舌苔越厚越易于形成厌氧环境，越有利于厌氧菌的生长。口臭患者厚舌苔上细菌的种类明显增多，而且舌苔的颜色也和微生物的组成有关。有研究就专门分析了患有胃炎的黄色舌苔上的微生物组成，结果发现在所有 13 位胃炎患者的黄舌苔中都能检测到芽孢杆菌，而健康受试者中就不存在。有意思的是，当用一种治疗脾胃病的传统中药（半夏泻心汤）治疗两个疗程后，这些患者的舌苔颜色恢复了正常，同时，舌苔中的芽孢杆菌也消失了，舌苔菌群的组成也更接近健康人了。可见，芽孢杆菌很可能是舌苔呈现黄色的原因，或者是这种舌苔

中特有的一种细菌。

口臭并不是只出现在成人中。儿童也会口臭，我曾接触到不少自闭症的儿童，他们中很多人都有口臭。有研究发现，儿童口臭也是口腔菌群的活动造成的，并且观察到口臭儿童的舌苔菌群的物种多样性比正常儿童高，他们的唾液菌群组成也与正常儿童不同，这些菌群主要通过产生更多、消耗更少的硫化氢引起的口臭。通过分析这些细菌的基因，发现与萜类化合物及聚酮化合物代谢和应对感染性疾病的基因在口臭儿童中有更高表达。

## 疾病也会引起口臭

如前面提到的，疾病也会引起口臭。人们很早就注意到，幽门螺杆菌感染的动物呼出的气体中有难闻的臭味。这种臭味可能来自幽门螺杆菌本身具有的尿素酶分解尿素产生的氨。

此外，整个消化系统出现异常也会导致臭气的产生，如幽门螺杆菌感染或其他原因引起的食管炎症、糜烂、溃疡或狭窄、十二指肠溃疡、胃炎、胃溃疡、消化不良、炎性肠炎等，都会引起食物在胃肠中滞留时间过长，细菌在厌氧环境下腐败分解产生各种臭味气体。

如果食物已经进入大肠，由于大肠中的微生物数量更多，食物残渣中残余的蛋白质较多，经微生物分解后将产生大量的臭气，由于肝脏的解毒作用，一些毒性气体会被肝脏分解代谢掉，但是如果到了直肠部位，粪便停留时间过长，也就是出现便秘时，微生物分解产生的臭气将不会经过肝脏代谢直接进入血液，进而从口腔释放出去，引起口臭。有研究确实发现，便秘患者口臭的比例更高。便秘患者肠道中菌群也出现了紊乱，有益菌特别是双歧杆菌的数量明显减少，而致病菌的数量明显增加，肠道产生的短

链脂肪酸减少。

一些代谢性疾病，如营养性肥胖症、2型糖尿病、脂肪肝等均可引起口臭，这主要是由于患者长期摄入高脂高蛋白饮食，摄入的膳食纤维较少，导致肠道菌群的营养不足，短链脂肪酸的合成减少，进而引起口腔内短链脂肪酸的含量降低，最终引起口臭。

肾功能不全的患者口气中含有氨类刺激性气味三甲胺也会引起口臭。还有一种口臭也值得注意，那就是慢性扁桃体炎患者，这类患者腭扁桃体隐窝里面特别容易积聚脱落的上皮细胞和角质蛋白碎屑等，为厌氧菌提供了大量的食物和良好的环境，这些细菌消化分解蛋白质后产生的臭味物质引起了口臭。

由于这个地方很隐蔽，通过刷牙、漱口等都没法清除，有的人扁桃体隐窝里积攒的“杂物”形成了结石，但是有时候结石会自己跑出来，那么自此以后口臭就突然消失了。如果不确定“臭源”是不是来自扁桃体隐窝，可以拿棉签在口腔内部扁桃体的位置来回擦拭几下，然后拿出来闻一闻是不是有臭味，如果有臭味，那就可以尝试自己用手挤压一下，把里面的“臭源”赶出来，必要的时候也可以寻求医生的帮助。

## 食物和药物引起的口臭

除了上面提到的这些原因之外，也有一些口臭跟口腔微生物关系不大。比如有些患者在服用二甲基硫化物、奎宁以及抗组胺类和吩噻嗪类药物后会产生口臭，这是药物在体内代谢产生刺激性气味的正常反应，停药后即可消失。此外，韭菜、大蒜、臭豆腐等含有硫化物成分的刺激性食物，维生素缺乏、精神紧张和焦虑亦会引起口臭。

## 如何避免口臭呢？

那要如何避免口臭呢？从根本上说，通过调节口腔微生物的组成可以防止口臭的发生。从引起口臭的3个必备条件入手可以从根源上减少或杜绝口臭。比如减少肉食的摄入、避免吸烟、饮酒、少用抗生素、养成良好的作息和排便习惯、少熬夜。其中，最直接的方式还是每天早、晚进行正确有效的刷牙、用牙线清洁、用牙刷或刮治器刮舌，保持口腔及舌苔卫生，必要的时候，到口腔科进行专业的治疗，修补龋齿，维护好口腔整体健康。此外，合理的膳食对减少口臭，维持口腔健康也至关重要。如富含 $\omega$ -3的食物能减轻牙周的炎症；锌也能促进RNA的合成，帮助牙周的自我修复；维生素D可防止牙槽骨的流失。

口臭也不是现代病，古人们同样也受口臭困扰。清朝一位词人叫陆求可，他写了一篇《月湄词·相思儿令》，其中写到“一点樱桃娇艳，樊素不寻常。何用频含鸡舌，仿佛蕙兰芳。座上吹罢笙簧。徐徐换羽移商。晚来月照纱橱，并肩私语生香。”想象一下，一位美女吹奏笛子，结果她的口臭挺严重，美妙的笛音伴着硫化氢臭鸡蛋的臭味，现场演奏的感受一定不会特别美妙。通过“频含鸡舌”，中医所说的“鸡舌香”，就是“丁香”用来消除口臭，就可以增加演奏的情趣，可以达到“并肩私语生香”的效果。

古人用丁香做“口香糖”还是有一定的科学道理的，丁香里含有挥发性的香味物质丁香酚，这种物质主要功能就是抗菌，抑制口腔中产臭气的微生物。历史上除了用丁香，还有人嚼胡椒、荜拔和蒟酱叶，这些都含有特殊的香味并且具有一定的抑菌功效。实际上，在当时，也不是什么人都嚼“口香糖”，丁香还是舶来品，价格应该会很贵，只有那些达官贵人和上流社会的有钱人士才用得起。他们有很强的社交需求，一张口就臭气熏

天的人身边应该朋友不会多。此外，上层人士非常注重礼仪，在重要场合清新一下口气还是非常有必要的。据说在汉朝以后，含鸡舌香已经成为在朝为官的比喻了。而现在，嚼嚼口香糖已经是再平常不过的举动了。

要保持好的口气，光嚼嚼口香糖是不够的，最好还是从根源入手，从根本上解决口臭的问题。一些简单的掩盖口臭的方法只是暂时有效，嚼口香糖、使用“口腔香水”或者杀菌漱口水都无法解决根本问题。尤其是杀菌漱口水，我并不推荐，除非医生推荐你特别必要使用。

一些常见的抗菌药物，比如洗必泰、西吡氯铵、三氯生、过氧化氢和二氧化氯等，虽然可以暂时驱除口腔异味，但同时也会毫无目的地杀死口腔中的有益菌，破坏口腔微生物的平衡，最终，反而加重口臭。

此外，一些益生菌，如某些罗伊氏乳杆菌和唾液乳杆菌等也能改善口腔菌群的组成，提高牙周治疗的效果，改善口臭。

## 臭气危害大，总得要排出

如果对口臭不加治疗，这些臭气长期在血液中循环，最终会进入大脑，损伤大脑的正常运转，引起焦虑抑郁等精神疾病。关于这部分内容，我将在下文中详细说明。

人体产生的臭气，特别是肠道产生的气体，除了从嘴巴里出来引起口臭，更多是以另一种形式——“屁”释放出来。但是放屁这种事毕竟还是比较隐私的，那些脸皮比较薄的人，或者工作时周边人太多，而又不能很好控制屁的声音大小就可能经常“憋屁”，这些憋回去的屁也不会消失，很多时候会从嘴巴里以口臭的形式放出来。那些口臭的人，屁也一定臭。实际上，屁也不是好惹的，研究好屁也是一门学问！