

益生菌及其功效

Probiotics and Their Benefits

宋茂清 编著

增强体质
防治疾病



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

益生菌及其功效

Probiotics and Their Benefits

宋茂清 编著



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

益生菌及其功效 / 宋茂清编著. —北京: 科学技术文献出版社, 2018. 11
ISBN 978-7-5189-4925-0

I . ①益… II . ①宋… III . ①乳酸细菌 IV . ① Q939.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 249422 号

益生菌及其功效

策划编辑: 周国臻 责任编辑: 马新娟 责任校对: 文 浩 责任出版: 张志平

出 版 者	科学技术文献出版社
地 址	北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部	(010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部	(010) 58882868, 58882870 (传真)
邮 购 部	(010) 58882873
官 方 网 址	www.stdp.com.cn
发 行 者	科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者	北京地大彩印有限公司
版 次	2018 年 11 月第 1 版 2018 年 11 月第 1 次印刷
开 本	787×1092 1/16
字 数	370千
印 张	16
书 号	ISBN 978-7-5189-4925-0
定 价	88.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前言

在欧美等国家，以乳酸菌发酵的乳制品发展已有上百年的历史，其在乳制品市场中占有相当大的比例。如今在欧美等发达国家婴幼儿食品中添加益生剤已成为一种潮流，在芬兰、德国和瑞典食用人数占 97%~99%。美国有 50% 的产妇补充益生菌、维生素和无机盐，婴儿补充维生素 D 和益生剤的人数高于 80%，且超过 1 年以上。10 个英国家庭里有 6 个常常会购买益生菌饮料或补充品，这些产品被称为富含对健康有益的“友好微生物”。益生菌的功效已经得到了各国科学家和消费者的认同和青睐。

在国外已开发出数以百计的益生菌保健产品，其中包括含益生菌的酸牛奶、酸乳酪、酸豆奶及含有多种益生菌的口服液、片剂、胶囊、粉末剂、抑菌喷剂等。我国对益生菌的研究和认知度相对较晚，自 20 世纪 80 年代后才逐步开始研究和应用。

由于医学科技和微生态学科的发展，微生态学和益生剤应用已经与医学基础及临床各科形成了一门交叉学科，对发病机制和防治疾病提出了新的理念，了解微生态学和益生剤防治学已经成为医护工作者刻不容缓的大事。随着全球对益生菌的研究，益生剤对维护健康的能力越来越得到国际的认可。从提高免疫功能到防治各种感染性疾病、从肝硬化到胰腺炎、从肠易激综合征到便秘；从减肥到防治“三高症”、从细菌性阴道炎到神经精神性疾病；从抗肿瘤到糖尿病康复、从婴幼儿便秘到冠心病；从防治湿疹到过敏性鼻炎；从防治龋齿到咽喉炎；从防治乳糖不耐症到感冒、从婴幼儿腹泻到阿尔茨海默病；从尿路感染到食物过敏，几乎益生剤都能发挥重要作用。益生剤是一种新型的“药食同源”食品，虽不是药，却胜于药。

肠道益生菌在国外被誉为“人类的第二套基因库”。国外认为，益生菌将成为 21 世纪的抗生素。美国益生菌协会（AFAP）指出，肠道菌群是人体内仅次于肝脏的第二大器官，双歧杆菌发挥人体 70%~80% 的免疫反应作用，肠道菌群可视为人体的一个代谢器官。Carrico 等提出“肠道是多器官功能衰竭的启动器官”的观点。1996 年，Wilmore 提出“肠道是应激患者中心器官之一”“21 世纪将是益生菌大显威力的世纪”“正常菌群是人体的第十大系统——微生态系统”。美国凯斯西储大学杜玮南博士称：“肠道菌群可以被称为人体的第二大脑。”我国各大医院也相继将益生剤用于各种疾病的防治与康复，并获得了肯定的效果。

2002 年郭興華教授等主編的《益生菌基礎與應用》及 2008 年熊德鑫教授等編寫的《腸道微生態制劑與消化道疾病的防治》，均系統地總結了益生菌的微生物學、微生態學、免疫學、臨床醫學及植物、動物和人體內益生菌的提純、分離、培養、生產工藝、成品檢定、產品審批等生物技術學方面的理論與實踐知識，為廣泛開展益生菌的研究和益生劑的應用提供了良好的理論依據。

本書從醫學的角度重點討論 21 世紀以來關於益生劑有助於人類健康、增強體質及對各種疾病的防治與康復的科學成果，適合廣大中老年讀者及家庭存閱，也可作為廣大醫護工作者的參考讀物，以開闊思路，保證診療疾病的先進性和科學性。

本書共 3 章：第 1 章重點介紹益生菌的基本概況，包括分類、命名、分布、生態、功能及常用菌株等；第 2 章主要敘述益生劑對各種疾病的輔助防治與康復效果，包括感染性疾病、消化系統疾病、心血管系統疾病、神經精神性疾病、泌尿生殖系統感染、糖尿病、腫瘤、過敏性疾病、口腔疾病等；第 3 章重點討論益生劑的選擇及適用人群和服用方法。本書在編寫時參閱了近年來國內外相關資料，其中重要的參考文獻均列於本書之後，以便查閱。

為了適合廣大讀者尤其是中老年讀者的閱讀，書中英文縮寫前面都有中文解釋，力求做到圖文並茂、老少皆宜、雅俗共賞。書中部分插圖未注明出處者均下載自“Google”和“百度”網絡圖片，未能一一加以注明，敬請讀者海涵。

誠摯感謝美國加州大學王蓉博士查閱并引用部分國外相關文獻。本書撰寫過程蒙左硯苓高級工程師、曾建華主任鼎力相助，特致謝忱。本書蒙醫學界長輩王坤教授指導、協編和審閱，特致衷心感謝和崇高敬意！

鑒於筆者才疏學淺，參考文獻有限，書中難免存在缺點與不足，歡迎廣大同仁、讀者、專家、教授批評、賜教、雅正。

宋茂清

目 录

第1章 益生剂的概述	1
第1节 益生菌群的概述	2
第2节 益生菌的种类	16
第3节 益生菌群的体内分布	19
第4节 益生菌群的生态环境	25
第5节 益生剂的菌群功效的作用机制	28
第6节 中草药与益生剂	34
第7节 常用的益生菌群菌株	40
第8节 益生剂的保存方法	48
第2章 益生剂辅助疾病的防治与康复	49
第1节 益生菌与人体免疫系统功能	52
第2节 益生剂的辅助感染性疾病防治与康复	61
第3节 益生剂的辅助消化系统疾病防治与康复	69
第4节 益生剂的辅助肝胆胰疾病防治与康复	91
第5节 益生剂的辅助肥胖、心血管疾病防治与康复	101
第6节 益生菌与神经精神性疾病	117
第7节 益生剂的辅助泌尿生殖系统感染防治与康复	129
第8节 益生剂的辅助糖尿病防治与康复	139
第9节 益生剂的辅助肿瘤防治与康复	149
第10节 益生剂的辅助过敏性疾病防治与康复	179
第11节 益生菌辅助防治龋齿	189
第12节 益生剂的防治其他疾病与康复	196
第3章 益生剂的选择及适用人群	211
第1节 益生剂的选择	211

第2節	益生劑產品的選擇.....	219
第3節	嬰幼兒補充益生劑.....	220
第4節	中老年人補充益生劑.....	224
第5節	女性補充益生劑.....	228
第6節	益生劑輔助外科手術後康復.....	233
參考文獻.....		245

第1章 益生剂的概述

在古代，人们就很重视养生，提出“药食同源”“药补不如食补”等。中国人的饮食结构是很合理的。注重荤素搭配，食物中富含纤维和益生原。古老的中药有很多就是通过调理肠道菌群而发挥作用的，在某种程度上说，益生剂产品与中药观念“不谋而合、异曲同工”，能起到“患病治病，未病防病，无病保健”“虽不是药，却胜似药”之功效。

然而，现代社会发生了巨大变化，许多城市里的人喜欢快节奏、高效率的生活。高能量、高脂肪和高蛋白的膳食取代了以前荤素搭配、富含纤维和益生原的膳食习惯。患了病就滥用药物，最突出的就是抗生素的使用，使正常肠道菌群受到破坏。很多人都不是很注重调理和养生，造成各种“富贵病”（如心血管疾病、糖尿病、肿瘤等）的蔓延，且“富贵病”呈现年轻化的趋势。

益生剂在欧洲和日本受到了极高的关注，尤其以长寿著称的日本，益生剂与人们的生活密不可分。在芬兰、德国和瑞典食用益生剂人数占97%~99%，美国有50%的产妇补充益生剂和维生素和无机盐，婴儿补充维生素D和益生剂的人数高于80%，且超过1年以上。10个英国家庭里有6个常常会购买益生剂饮料或补充品。近20年，益生剂在泰国和中国台湾获得巨大发展，也受到中国大陆居民的重视和青睐。

大量的研究充分证明，益生菌及益生剂具有“五效作用”，即医疗效果、保健效果、经济效益、社会效益和生态效益。益生剂不仅仅是普通食品，还是具有预防甚至治疗效果的一类符合“药食同源”的崭新食品。

现代研究证实，肠道菌群失调参与肠道感染性疾病、溃疡性结肠炎、肥胖、糖尿病、高血压、冠心病、过敏性疾病（包括变应性鼻炎、过敏性结膜炎、过敏性紫癜、支气管哮喘、特应性皮炎、荨麻疹、变应性胃肠炎等）等诸多肠内外疾病的发生及发展。究其原因主要是菌群失调、菌群易位、外籍菌入侵导致微生态失衡。

益生剂应用于人体主要有保护肝脏、抗疲劳、抗辐射、润肠通便、生物拮抗、免疫等保健作用，并可为婴幼儿提供丰富营养，促进其生长发育。

根据微生物学和微生态领域权威专家魏曦教授、刘秉阳教授和中国微生态学会副主任委员熊德鑫教授等的建议，本书将“Probiotics”译为“益生菌”。

第1节 益生菌群的概述

一、微生物与细菌

微生物是存在于自然界的一大群体型微小，结构简单，肉眼看不见，必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍甚至数万倍才能观察到的微小生物。

(一) 微生物的分类

微生物的种类繁多，达数十万种以上。按其大小、结构、组成大致可分为以下3类。

1. 病毒类

它是最小的一类，没有典型的细胞结构，只含携带遗传信息的脱氧核糖核酸（DNA）或核糖核酸（RNA），需借助于生活在其他生物的细胞内。

2. 细菌类

虽含有携带遗传信息的脱氧核糖核酸和核糖核酸，但无细胞核膜和核仁，其种类繁多，包括细菌、支原体、衣原体、立克氏体、螺旋体和放线菌等。

3. 真菌类

细胞分化程度高，有核膜和核仁，细胞器完整，如酵母菌类。

微生物在自然界的分布极其广泛，江河、湖泊、土壤、矿层、空气等都有数量不等、种类不同的微生物存在，其中以土壤中的微生物最多，1 g 肥沃土壤可有几亿到几十亿个细菌。在人类、动物和植物的体表，以及和外界相通的人类和动物的呼吸道、消化道等腔道中，亦含有大量的微生物，尤其以粪便中含量最多。

总之，微生物的范围甚广、种类更多；而细菌则仅是微生物中的一大类群体，种类相对少，与人的关系也较密切。

用显微镜观察细菌的大小，一般以微米（ μm ）为单位。按其外形区分主要有球菌、杆菌和螺形菌三大类（图1-1）。在自然界及人和动物体内，绝大多数细菌黏附在无生命或有生命的物体表面，以生物被膜的形式存在。

球菌呈球状，直径多在1 μm 左右，可以是双球菌（如肺炎双球菌）、链球菌（如乙型溶血性链球菌）、葡萄球菌（如金黄色葡萄球菌）、四链球菌（如四联加夫基菌）、八叠球菌（如藤黄八叠球菌）等。

杆菌大小、长短差别较大，最常见的大肠埃希菌长2~3 μm ，多数呈直或稍弯形杆状，分散存在，呈链状排列者为链杆菌（如乳杆菌）；菌体两端大多呈钝圆形，少数两端平齐（如炭疽芽孢杆菌）或两端尖细（如梭杆菌）；有的菌体短小近乎椭圆形，称为球杆菌；有的常呈分枝生长趋势，称为分枝杆菌；有的末端常呈分枝状（如双歧杆菌，为最重要的益生菌之一）。

螺形菌的菌体弯曲，有的长2~3 μm ，只有1个弯曲，呈弧形或逗点状者为弧菌（如霍乱弧菌）；有的菌体长3~6 μm ，有数个弯曲，称为螺菌（如鼠咬热螺菌）；也有的菌体细

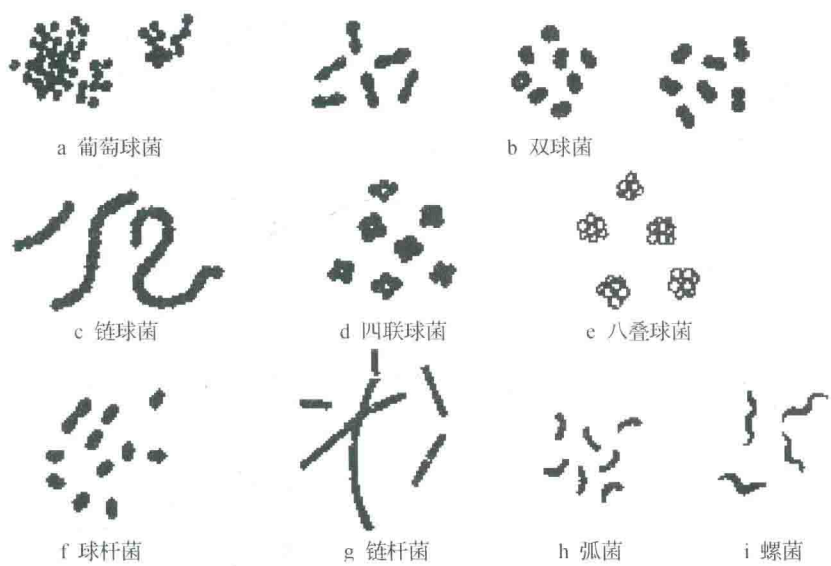


图 1-1 细菌的基本形态

长、弯曲形成螺旋形，称为螺杆菌（如幽门螺杆菌）。

细菌具有典型的原核细胞的结构（图 1-2）和功能，其中细胞壁、细胞膜、细胞质和核质等，是每个细菌都具有的，故称为细菌的基本结构；而荚膜、鞭毛、菌毛、芽孢仅某些细菌具有，为细菌的特殊结构。

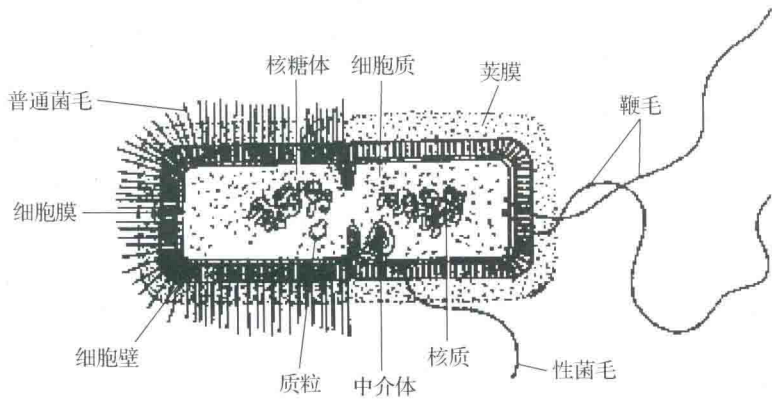


图 1-2 细菌体结构模式

繁殖快、生长快、突变快是细菌的重要特点。细菌一般以简单的二分裂方式繁殖。在适宜条件下，多数细菌繁殖速度很快。细菌分裂数量倍增所需要的时间称为“代时”，即 1 个细菌分裂成 2 个细菌所需要的时间，多数为 20 ~ 30 分钟。个别细菌繁殖时间较慢，如结核杆菌的代时为 18 ~ 20 小时。

细菌生长速度很快，如按细菌约 20 分钟分裂一次，1 个细菌经 7 小时繁殖可达 200 万个，10 小时可达 10 亿个以上，随着时间的延长细菌群体将会庞大到难以想象的程度。但事实并非如此，由于细菌繁殖中营养物质逐渐耗竭，有害代谢产物逐渐积累，细菌不可能始终

保持高速度无限繁殖。经过一段时间后，细菌繁殖速度逐渐减慢，死亡的菌数增多，活菌增长率随之下降并趋于停滞。

人工培养细菌，要选择合适的能补充充足营养物质的培养基，用火焰灭菌的白金丝冷却后轻轻粘在待测的样品中，然后在培养基平板上划痕，一般经过 18 ~ 24 小时培养后，单个细菌分裂繁殖成一堆肉眼可见的细菌群体集团，称为菌落（图 1-3）。菌落形成单位（Colony-Forming Units, CFU）指单位体积中的细菌群落总数。这是经常用于细菌计数的最简单的表示方法。

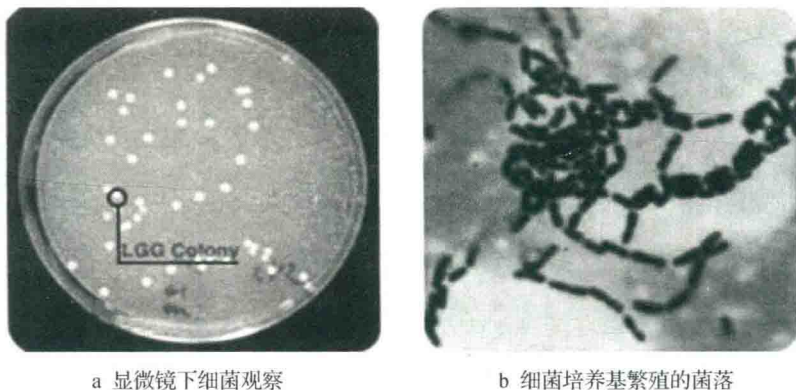


图 1-3 菌落

细菌体型小、半透明，经染色后才能观察得比较清楚。染色法是利用染色剂与细菌细胞质结合，最常用的染色剂是盐类。其中，碱性染色剂由有色的阳离子和无色的阴离子组成；酸性染色剂则相反。细菌体内富含核酸，可以与带正电荷的碱性染色剂结合；酸性染料则不能使细菌染色。

（二）细菌的分类与命名

1. 细菌的分类

细菌的分类既是一个古老的、传统的学科，又是一个现代化的、发展的学科，非常复杂，不属于笔者详细叙述的范畴，本书只简要根据染色法将其分为两大类。染色法有多种，最常用和最重要的分类鉴别染色法是革兰氏染色法（Gram stain）。该法是丹麦细菌学家革兰于 1884 年创建，至今仍广泛应用。此法可将细菌分为两大类，凡染色后菌体呈紫色的，称“革兰氏阳性菌”，菌体呈伊红色的，称“革兰氏阴性菌”。无论阳性细菌还是阴性细菌都有杆菌和球菌。葡萄球菌、大肠杆菌（大肠埃希菌）、绿脓杆菌（铜绿假单胞菌）是临床最为常见的病原菌，葡萄球菌属于革兰氏阳性球菌，大肠杆菌属于革兰氏阴性菌中的肠杆菌科，除大肠杆菌以外，临床较常见的肠杆菌科细菌还有变形杆菌、沙门氏菌、克雷白杆菌；绿脓杆菌属于假单胞菌，为非发酵菌，是临床常见的较耐药革兰氏阴性杆菌（图 1-4）。革兰氏染色法在鉴别细菌、选择抗菌药物、研究细菌致病性等方面有重要作用。

2. 细菌的命名法

细菌的命名采用拉丁双名法，每个菌名由两个拉丁字母组成。前一个为属名，用名词，

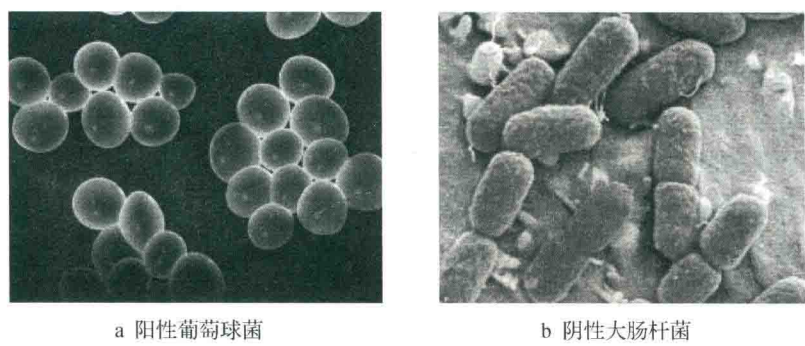


图 1-4 革兰氏染色法

大写；后一字为种名，用形容词小写。属名表示细菌的形态或发现者或有贡献者，种名表示细菌的形状特征、寄居部位或所致疾病等。中文的命名与拉丁文名相反，是种名在前，属名在后，如 *Staphylococcus aureus*（金黄色葡萄球菌）、*Escherichia coli* 或 *E. coli*（大肠埃希菌）、*Neisseria meningitidis*（脑膜炎奈瑟菌）等。属名亦可不将全文写出，只用第一个大写字母代表，如 *M. tubercle bacillus*（结核杆菌）等。有些常见菌有其习惯命名，如 *tubercle bacillus*（结核杆菌）、*typhoid bacillus*（伤寒杆菌）、*meningococcus*（脑膜炎球菌）等。有时泛指某一属细菌，不特指其中某个细菌，可在属名后加 *sp.*（单数）或 *spp.*（复数），如 *Salmonella sp.* 表示沙门菌属中的细菌。

二、微生物、微生态、微生态学与微生态制剂

前已述及，微生物是包括病毒、细菌、真菌等一大类微小的生物群体。

（一）微生态

微生态是指微生物数量及其所需的生命环境。关于微生物的物种数量，据新近的估计，其生物量约占整个地球生物量的 60%。而对微生物的了解，在中国，我们已知的微生物物种数距离地球上实际存在的数量还不到 5%；即便在全球范围内，现在已知的微生物物种数距离地球上实际存在的数量也不到 5%（表 1-1、表 1-2）。

表 1-1 中国微生物已知物种数与世界已知物种数的比较

类群	中国的物种数	世界的物种数	中国/世界
病毒	400	5000	8.0%
细菌	500	4760	10.5%
真菌	8000	72 000	11.1%

表 1-2 微生物的已知种数和估计总种数

类群	已知种数	估计总种数	已知种数/估计总种数
病毒	5000	130 000	3.8%
细菌	4760	40 000	11.9%
真菌	72 000	500 000	14.4%

人类的食品均直接或间接来源于植物，而植物的生长主要依靠其根系从土壤中吸取水分和简单的元素与化合物，靠叶片吸收二氧化碳。土壤中的诸多元素和化合物有赖于微生物的活动。通常，在 1 g 土壤中就有 6400 ~ 38 000 种的数亿个微生物，（一般都藏在 10 ~ 20 cm 处），而每吨土壤中则含有 400 万种微生物。它们的种类之多和数量之众是我们难以想象的。然而它们并不是碌碌无为，而是不知疲倦地悄悄地做着惊人的贡献。在大自然的物质循环这一重要环节中，它们分解动物的尸体、排泄物和植物的枯枝烂叶，用以制成简单的元素与化合物供植物的根系吸收，形成了大片的庄稼、草原和森林，供养着我们整个人类和其他各种动物；同时，它们的活动还可产生大量的二氧化碳，其数量之大竟达到整个地球二氧化碳总量的 90%，为地表植物提供了取之不尽、用之不竭的口粮。更为重要的一点，也是目前科学界没能引起足够重视的一面，就是植物的光合作用产物有 50% 左右通过其根系输送到地下，各种微生物会在一种动态的平衡中，分工协作，积极地将这些光合产物与其他物质化合产生种类繁多的营养物质，再由植物的根系吸收并输送到其果实中，赋予人类食物营养丰富的内容。

从进化的角度，微生物是一切生物的老前辈。自从地球上形成了最早的细胞——生命起源开始，经过 35 亿 ~ 38 亿年的演化成现代人，我们人体的每一个器官都恰到好处地发挥着相应的生理功能，没有一个是形同虚设的。而且，我们体内的众多微生物也绝不是可有可无的，而是我们生命密不可分的一部分。

在生物进化过程中，微生物与其宿主（人、动物、植物及微生物）、微生物与微生物及它们与环境之间，由于长期相互适应的结果，在正常情况下，生物宿主的体表与体内分布着一定种类和数量的，形成一个生态系统并保持生态平衡的特定微生物群，称之为正常菌群。正常菌群分布于人体体表及与外界相通的腔道，分布部位有皮肤、呼吸道、外耳道、消化道（口腔、胃、空肠、回肠、结肠）、鼻腔、泌尿生殖道等，其中以肠道最多。这些微生物在长期的进化过程中和人形成共生关系。许多微生物对人不仅无害，而且有益。正常菌群中以肠道菌群最具有代表性，研究最有成效。肠道菌群总数可达为 10^{14} 个细菌，为人体细胞总数的 10 ~ 20 倍，其中至少包括 14 个菌属（类杆菌、双歧杆菌、乳杆菌、消化球菌、消化链球菌、肠球菌、肠杆菌等），400 ~ 500 种细菌，90.0% ~ 99.9% 是厌氧菌（双歧杆菌、乳杆菌等），肠杆菌、肠球菌等需氧菌数量极少。

正常菌群有许多重要的生理功能。①拮抗作用。正常菌群在人体某一特定部位黏附、定植和繁殖，形成一层菌膜屏障。通过拮抗作用，抑制并排斥过路菌群或致病菌群的入侵和群集，调整人体与微生物之间的平衡状态。②免疫作用。正常菌群能刺激宿主产生免疫及清除功能。③排毒作用。如双歧杆菌能使肠道过多的革兰氏阴性杆菌下降到正常水平，减少内毒素的吸收。④抗肿瘤作用。正常菌群能降解、清除体内的致癌因子，激活体内的抗肿瘤细胞因子等。⑤抗衰老作用。肠道菌群除了上述功能之外，对人体还有营养作用，人体肠道的正常微生物，如双歧杆菌、乳酸杆菌等，能合成多种人体生长发育必需的维生素，如 B 族维生素（维生素 B₁、B₂、B₆、B₁₂），维生素 K，烟酸、泛酸等，还能利用蛋白质残渣合成各种氨基酸，如天门冬氨酸、丙氨酸、缬氨酸和苏氨酸等，并参与糖类和蛋白质的代谢，同时还能促进铁、镁、锌等矿物元素的吸收。

（二）微生物生态学

生态学是指描述生物与生物、生物与环境所构成的相互依赖、相互作用的客观规律的科学。微生物生态学是1977年由德国 Volker Rush 博士提出来的：“研究正常微生物群与宿主相互关系的生命科学分支，是微观层次的生态学，即细胞或分子水平的生态学。”它涉及生物体与其内环境（包括微生物、生物化学和生物物理环境）相适应的问题，与人类健康密切相关。

具体地说，微生物生态学是研究正常微生物群的结构、功能及其与宿主相互依赖和相互制约关系的一门新兴学科。微生态疗法是补充对人体有益的活菌制剂，恢复肠道正常菌群的生态平衡，以抵御病原菌的定植侵袭。肠道微生物生态学是胃肠生态学微观层次的研究领域，是多科学的一个边缘交叉学科。其研究的主要内容是肠道正常微生物与宿主和环境构成的相互作用、相互制约的微生物生态系客观规律，其侧重微生物生态系统对宿主的生态效应。其研究手段既包括细胞学及分子生物学技术，也包括共生生物和无菌生物技术。近年来的研究成果证明，离开肠道微生物生态学，消化生理、病理学的研究结论是不完整的，也是不科学或不准确的。

从肠道正常菌群数而言，它们不仅有数量或重量的优势，而且在生理作用方面也左右着宿主的身体健康。以大肠为例，既往只认为是“藏污纳垢”之处，是吸收水分使粪渣转化为并储存粪块的场所；但肠道微生物学研究证明，它是正常微生物菌群滋生繁衍最重要的场所，是人体内一片“生机盎然”的绿洲，相当于地球上的“肺”——重要的“湿地”生境。庞大的肠道内菌群可以充分利用人体经过消化吸收后的食物残渣，进行十分复杂的发酵工程等生化活动，促进人体的代谢、营养、免疫功能的发育和成熟、定植抗力，以及在延缓衰老、抗癌、抗感染等诸多方面都发挥了巨大的作用。可见对消化道功能的认识，尤其是消化道疾病乃至全身性疾病的防治，前提就应该了解肠道的微生物生态学知识。肠道菌群与人体健康休戚相关，不仅表现在参与人体代谢方面，而且对人体肠内毒素的处理也具有重要意义。肠道内毒素大致来自两方面：一类是肠内腐败菌利用蛋白质及脂肪类腐败、酵解后产生的代谢物，如酚、吲哚、吡咯等；另一类是肠道菌群革兰氏阴性菌自溶的细胞壁成分——内毒素（即脂多糖），一旦肠道的通透性增加，上述毒素便进入血液或侵入淋巴管中，而至全身细胞或组织，造成全身中毒、机体老化，进而引起重要器官衰竭，引发多脏器功能衰竭或者引发各种慢性病甚至癌症。

肠道正常菌群在生态平衡时维护宿主健康，生态失调时则患病。肠道微生物生态系统是正常微生物群与胃肠环境及宿主构成相互制约、相互作用的统一体，可见肠道微生物生态系统与宿主胃肠道及全身患病或健康密切相关。因此，只有了解肠道微生物生态学才能更好地防治消化道和全身的疾病。

（三）微生态制剂

微生态制剂（Probiotics），也叫微生态调节剂、活菌制剂、益生菌制剂、生态制品、活菌制剂或益生菌，本书根据微生物学家魏曦、刘秉阳和熊德鑫教授的建议一律称之为“益生劑”。益生劑是指运用微生物生态学原理，利用对宿主有益无害的益生菌或益生菌的促生长物质，是利用正常微生物或促进微生物生长的物质制成的活的微生物制剂。也就是说，一切能

促进正常微生物群生长繁殖及抑制致病菌生长繁殖的制剂都称为益生菌。因其调节肠道的高效快速，并构建肠道微生态平衡，无论是婴儿、老人，还是新生畜禽，都可防止和治疗腹泻、便秘。现常用的人用益生菌有生态活菌素、妈咪爱、奘灵水苏糖、整肠生、米雅、优菌80等。益生菌可分为益生菌、益生原和合生原制剂。其中益生菌是指摄入后通过改善宿主肠道菌群生态平衡而发挥有益作用，达到提高宿主健康水平和健康状态的活菌制剂及其代谢产物。

益生菌有其他药物不可替代的优点，即“患病治病，未病防病，无病保健”的效果。即使健康人也可以服用，以提高健康水平，而且腹泻患者可以服用，便秘患者也可以服用。

1. 活菌制剂

活菌制剂主要是活性细菌，同时也含有死菌及其代谢产物。所以见效快，效果更显著。

①对人体有益的生理性细菌，进入人体后可黏附在肠壁（也称定植），这样占了“位子”也排斥了有害菌的生存空间；②有益菌通过生长繁殖，产生的乳酸和乙酸，降低了肠道的 pH 及 Eh 值（氧化还原电位值），改善内部微环境，能抑制有害菌的生长；③其代谢产物对人体有营养作用；有益菌有促进人体免疫功能的作用。因此，活菌的功效是显而易见的。要发挥上述作用，重要的是能在人体内“定植”，否则活菌一过性的从人体排出，其功效将大打折扣。解决这个问题就是经常补充活菌。

2. 死菌（包括死菌尸体成分）

有资料证明，从电镜也能直接观察到死菌体也可黏附在肠壁排斥有害菌，促使微生态平衡；死菌体及其酶同样对人体有营养作用；菌体的细胞壁成分，如脂磷壁酸（LTA）及胞壁肽聚糖（PG）。前者对肠壁有黏附作用，两种物质都能抑制腐败菌的致癌作用，并有很强的免疫赋活（复活之意）作用，能抗病、抗肿瘤、防衰老。死菌体的特点是质量较稳定，比活菌更安全，并可以与抗生素同时使用。

3. 代谢产物

这是细菌培养后除去菌体的培养液，内含细菌生长繁殖过程丰富的代谢产物及部分菌体碎片（成分），细菌分泌的酸性物质及细菌素对有害菌有拮抗、杀灭作用；细菌分解食物后的氨基酸及合成的维生素都在培养液内，还包括细菌分泌的对人体可用的酶；而部分的菌体成分对人体也有免疫促进作用。代谢产物的特点是对人体作用较快。

4. 基本成分

①活性乳酸菌、酵母菌、芽孢杆菌、双歧杆菌。国际上认可的、作用最显著的是活性乳酸菌。②水苏糖、壳聚糖、寡聚糖、植物多糖。它们是益生菌的营养成分，且与人体的营养合成和吸收关系密切（促进合成 B 族维生素，提高蛋白质的吸收利用率，促进矿物质吸收）。通过增殖双歧杆菌，抑制有害菌，增强人体肠道的定植抗力和免疫力，同时也使体内的氨、硫化氢、胺、酚、靛基质、细菌毒素、致癌物（亚硝基化合物、环氧化物、次级胆汁酸）等有害物质的量减少。

三、細菌與益生菌

（一）細菌的利與害

一提到細菌，許多人就會與致病菌等同起來，尽可能“滅菌”。然而細菌并非都是有害的，對人體健康有益的細菌等微生物也相當多，一般分為兩個範疇：一種是以細菌、霉菌等微生物發酵生產有用的物質產品，如抗生素、味精、酒、醬油、醋等，此時我們吃的是微生物的代謝產物而非微生物本身；另一種是有益的細菌、酵母菌、蘑菇等微生物，我們吃的是菌體本身，如乳酸菌、香菇、靈芝、冬蟲夏草、酵母菌等，其中乳酸菌和部分酵母菌則常以活的微生物狀態進入人體，這類微生物對人體健康有正面功效。而益生菌主要指的是篩選出的一部分具有功能性的乳桿菌和酵母菌等。

正常情況下，寄生在人類和動物口、鼻、咽部和消化道中的微生物是無害的，有的還能對抗病原微生物的入侵。定植（居）在腸道中的大腸桿菌能向人類提供必需的維生素 B₁、B₂、B₃（煙酸）、B₅（泛酸）、B₁₂及多種氨基酸等營養物質；又如牛、羊等反刍動物由於胃中有能分解纖維素的微生物定植，故可將草料中的纖維素分解為葡萄糖而獲得營養。

少數微生物具有致病性，能引起人類和動物的病害，這些微生物稱為“病原微生物”或致病菌。例如，可引起人類的傷寒、痢疾、結核、破傷風的致病菌；可引起麻疹、脊髓灰質炎、肝炎、艾滋病的病毒等；引起禽畜的雞霍亂、禽流感、牛炭疽、豬氣喘等；以及引起農作物水稻白葉枯病、小麥赤霉病、大豆病毒等。有些微生物生長正常情況下可不致病，但在特定情況下則可致病，這類微生物稱為“機會致病性微生物”“條件致病菌”或“共生菌”。例如，大腸埃希菌屬（*Escherichia*）有6個種，只有大腸埃希菌（*E. coli*）是腸道內數量最多的、最重要的、臨床最常見的正常菌群，在腸道內不會致病，但在人體免疫功能下降或侵入到腸道外的組織器官（如泌尿道）時則可引起化膿性疾病或泌尿道感染（尿道炎、膀胱炎等）而致病，入侵血清則可導致胃腸炎等。它是一種典型的共生菌或機會致病性微生物或條件性致病菌。此類菌群在環境衛生和食品衛生學中，常被用作糞便污染的衛生學檢測指標。此外，有些微生物的破壞性還表現在使工業產品、農副產品和生活用品發生腐蝕和霉爛等。

故細菌并非都是有害的，凡對人體有害的是致病菌，而對人體無害的稱為非致病菌，凡對人體有益的稱為益生菌，所以益生菌是細菌中的一大類。

（二）細菌的繁殖與重組

1. 細菌的繁殖

益生菌和其他細菌一樣會不斷進行繁殖分裂。前已述及，細菌是以簡單的二分裂方式繁殖，其繁殖生長期大致可分為四期。

①遲緩期：是細菌進入新環境的短暫適應階段，該期菌體增大，代謝活躍，為細菌的分裂、繁殖，合成並累積重組的酶（主要為核酸和蛋白質合成酶體系）、輔酶和中間代謝物；但分裂遲緩，繁殖極少。遲緩期的長短因菌種、接種菌的菌齡和菌量及營養物質等的不同而異，一般為4~6小時。

②對數期：又稱指數期，該期細菌生長迅速，活菌生長呈直線上升，達到頂峰狀態。此

期的細菌的形態、染色性、生理性等都比较典型，对外界环境因素的作用敏感，为培养期，需 8 ~ 18 小时

③稳定期：随着培养基的营养素消耗，有害代谢产物积聚，该期细菌繁殖速度渐慢，死亡就会逐渐增加，两者大致处于平衡，此期活菌大致恒定。一些细菌的芽孢、外毒素和抗生素等代谢产物多在此期产生。

④衰亡期：稳定期后细菌繁殖越来越慢，死亡菌数越来越多，并超过活菌数，该期细菌形态呈显著改变，出现衰退型活菌体自溶，难以辨认，生理代谢活动趋于停滞，此时的菌体难以鉴定。

在自然界或在人类、动物体内繁殖时，受环境因素和机体免疫因素的多方面影响，不可能像在培养基中那样发生典型分期。

2. 細菌的重组

根据细菌的生长期，掌握细菌的生长规律，可以人为地改变培养条件，调整细菌的生长繁殖阶段，更为有效地利用对人类有益的细菌。例如，在培养基中，不断更新培养液和对需氧菌进行通气，使细菌长时间地处于生长旺盛期，借此改变细菌的某些生理特性。

又如，利用太空多种射线及失重等环境，已为动植物和微生物在空间诱变育种找到一条新的途径，找到了很多优良性状的新菌种，获得了可观的经济效益。

(三) 野生益生菌和重组益生菌

1. 野生益生菌

野生益生菌是指自然情况下生长繁殖并对人类健康有益的细菌，如乳杆菌、双歧杆菌、嗜热链球菌等。

2. 重组益生菌

细菌体内的脱氧核糖核酸或核糖核酸分子中含有特定遗传信息的分子片段（生物学上称为遗传基因），可以通过分子生物学和生物化学高新技术手段进行插入或转移，称为基因重组。细菌间基因的转移或重组是发生遗传变异的重要原因之一。重组有两种方式：①同源重组发生在核酸分子序列相同或相近的供菌和受菌脱氧核糖核酸片断之间的重组，因此同源重组发生在具有共同起源的基因之间。同源重组可在受菌基因和供菌基因之间交换核酸分子片段双向交换，也可以单向转移核酸片段，后者称为基因转换。②非同源重组不需要脱氧核糖核酸的同源性，在位点专一转移重组酶的催化下，将缺失或插入的脱氧核糖核酸重新连接。根据脱氧核糖核酸来源及交换方式等不同，将基因转移和重组分为转化、转导、接合和溶源性转换等方式。脱氧核糖核酸可以从一种生物体传递至另一种生物体，整合至染色体，改变其遗传信息的组成，这类基因转移的方式称为水平基因转移或侧向基因转移。这类遗传物质的交流可以发生在亲缘、远缘甚至无亲缘关系的生物之间。水平基因转移是相对于垂直基因转移而言，打破了亲缘关系的界限，可以获得更多的遗传多样性。

应用重组合成生物学的益生菌称为重组益生菌、工程益生菌、修饰益生菌或改造益生菌，为避免混淆，本书一律采用“重组益生菌”一词。

现已有大量的研究表明重组益生菌在肿瘤、传染源或其他代谢性疾病方面获得了重大的进展。重组益生菌具有多功能、高效能和适应性强等特点，可用于治疗遗传性和后天获得性