

# 从第一口呼吸开始的葡萄球菌

## 鼻腔微生物群与复杂精细的鼻腔之间的相互联系

### 抽象的

许多微生物与人体存在互利共生的关系，它们构成了人体微生物组，并通过刺激和调节免疫系统，在我们的健康中发挥着重要作用。人体内外都覆盖着数百万的微生物，它们在维持正常的身体机能和在不断变化的世界中维系生命方面发挥着关键作用。在出生后的第一周，人体的鼻腔内部就会定植数百万的微生物。这种上呼吸道的内部定植被称为鼻腔微生物组。虽然我们肉眼无法看到它，但这种微生物组对于正常生理功能至关重要，尤其是在病原体肆虐的当今世界。

葡萄球菌能够刺激免疫系统，并在免疫系统界面发挥作用，尤其是在生命早期促进抗体生成。本文重点探讨葡萄球菌的可能起源、它们在鼻腔微生物组中的作用、它们在微生物组中的存在对宿主带来的益处以及它们在免疫原形成中的作用。

鼻腔内的常驻细菌种类繁多，了解鼻腔微生物组对于深入理解微生物在人类健康和传染病中的作用至关重要。正常的鼻腔微生物群为我们了解人类堕落前的细菌功能提供了线索。与有益细菌等微生物共生是“正常”的，也是我们身体健康的关键所在。上帝美好的

创造很可能在鼻腔和全身都包含了微生物，而这些微生物或许能为未来的人类健康提供线索。

**关键词：** 葡萄球菌、微生物群、鼻腔微生物组、呼吸系统、免疫系统、生物基质、有机基质、交织的复杂性、奇妙的造物、人体设计、细菌的起源

## 介绍

在《创世记》2:7中，我们读到上帝用地上的尘土造人，并将生命的气息吹入他的鼻孔。于是，人就活了一——成了有灵的活人！虽然上帝在《创世记》2:7以及圣经其他一些地方提到了人的鼻子，但很少有关于创造的文章专门论述鼻子。布莱恩·托马斯（2008）和我所著的《人体设计》（吉伦，2009）都指出，复杂精巧的鼻子是经过精心设计的。我认为，如同身体的其他部位一样，鼻子也极其复杂，拥有巧妙的设计，各个部分相互交织，并且是精湛的工艺打造而成。

## 进入葡萄球菌

出生一周内，我们最初吸入的空气中很可能除了氧气外，还含有葡萄球菌。这或许并非我们真正意义上的第一口呼吸，但研究表明，大多数婴儿在出生一周内都携带葡萄球菌。我在自由大学的研究中也发现了这方面的证据。

本文重点探讨葡萄球菌、鼻腔微生物群、其益处以及在生命创造中的作用。根据 Elek (1959) 的研究，人们普遍认为金黄色葡萄球菌的主要储存库是人类鼻腔。皮肤表面携带的金黄色葡萄球菌(图 1) 来源于鼻腔，而伤口感染中的细菌则直接或间接来源于鼻腔。



图 1. 含有金色色素（葡萄球菌黄素）的金黄色葡萄球菌。图片来自 Microrao，经由 [Wikimedia Commons](#) 提供。

---

---

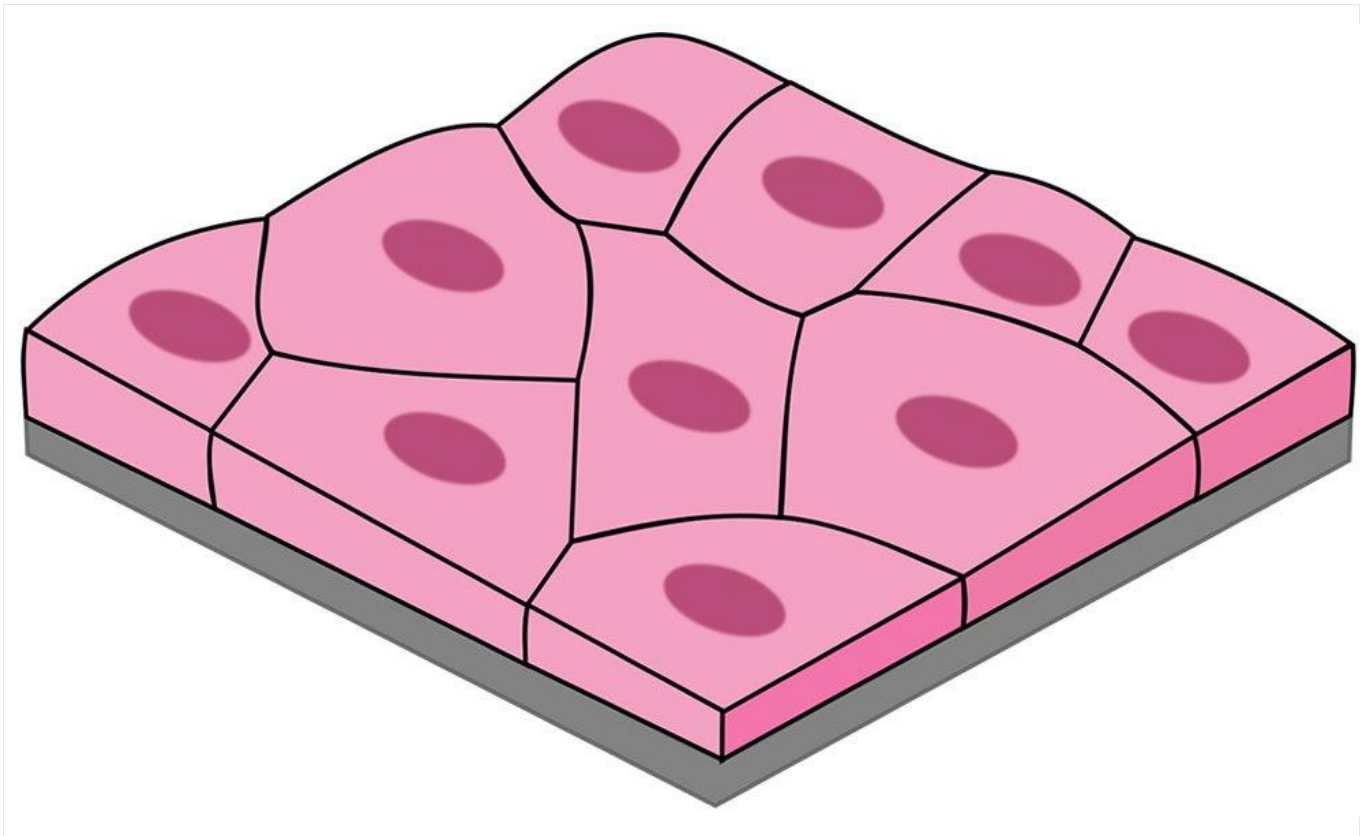


图 2. 单层鳞状上皮细胞覆盖前鼻孔，这些鼻孔最先被葡萄球菌定植。图片来自 Kamilx3，经由 [Wikimedia Commons](#)。

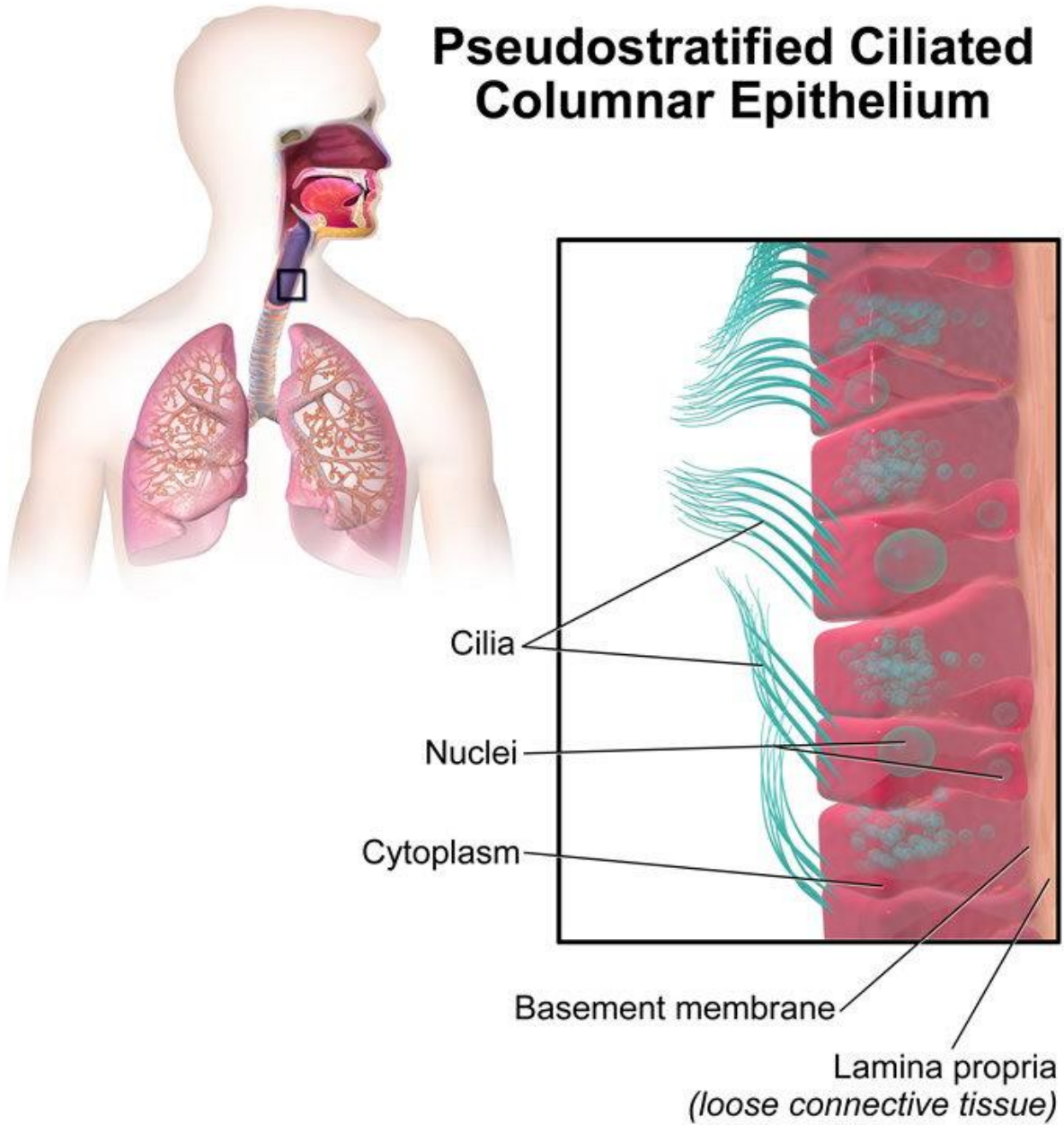
某些类型的葡萄球菌和微球菌是鼻腔的正常菌群。自 1938 年以来的研究一致表明，32%至 34%的成年人携带金黄色葡萄球菌。这些结果与我们在自由大学历时四年的研究结果相符。一些研究估计，85%的人在其成年生活中某个阶段会成为金黄色葡萄球菌携带者。

空气中存在细菌——而且可能自创世以来就一直存在。对许多人来说，在出生后的第一口呼吸中，我们就吸入了金黄色葡萄球菌。据埃莱克 (Elek, 1959) 所述，英国早期对婴儿的研究表明，到出生后第 14 天，96%至 100%的婴儿鼻腔内都已定植了金黄色葡萄球菌。一

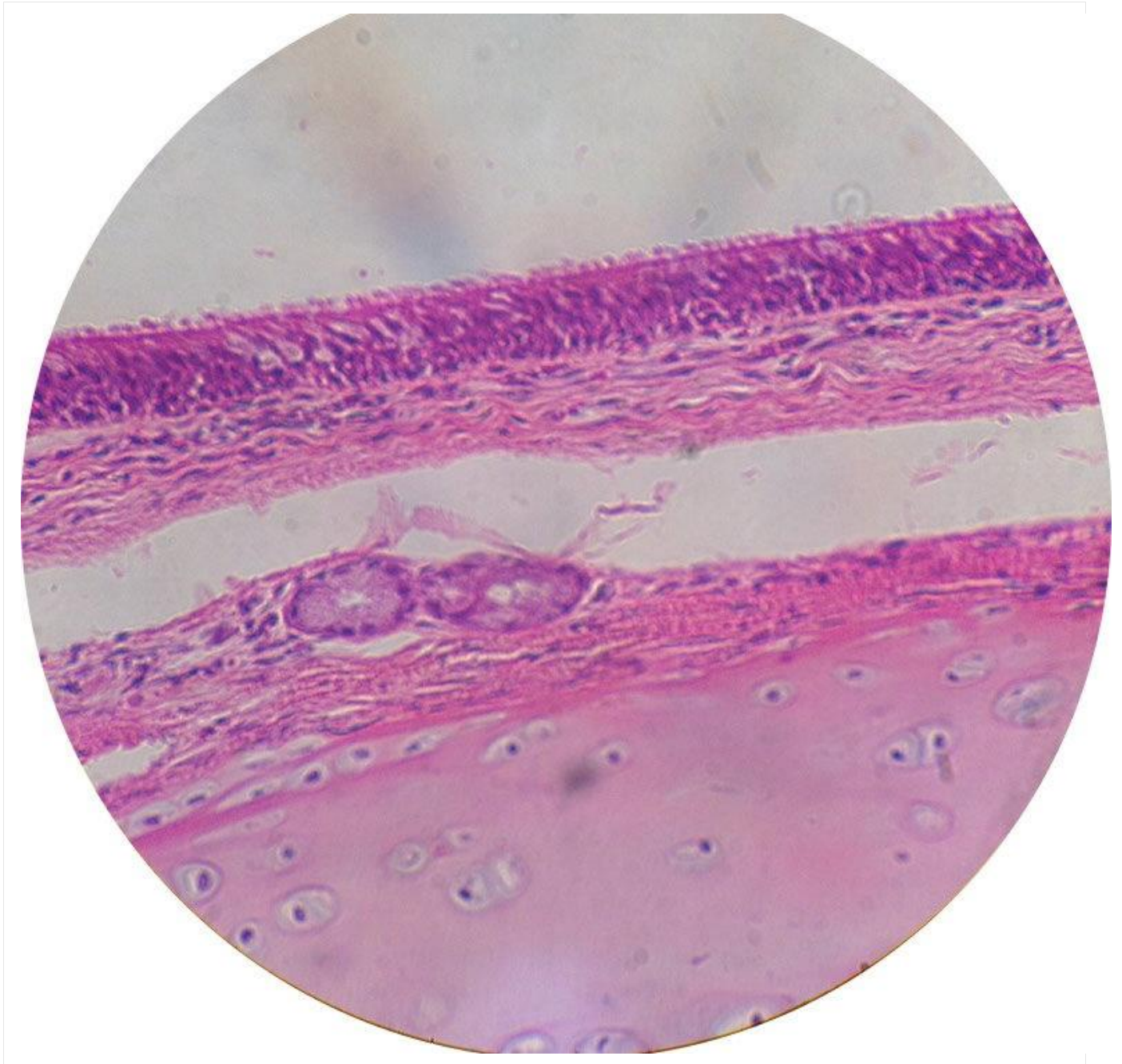
些研究显示，到出生后第3天，已有50%的婴儿鼻腔内定植了金黄色葡萄球菌。噬菌体分型显示，婴儿鼻腔内的菌株很少与母亲鼻腔内的菌株相同。另一方面，在医院空气和灰尘中发现的葡萄球菌与在婴儿和护理人员鼻腔中发现的菌株相符（Elek, 1959）。

葡萄球菌最初的定植部位是前庭的鳞状上皮（图2），且其繁殖无需侵入组织。因此，我认为这些葡萄球菌最初可能并非致病菌。初次定植后，部分葡萄球菌会向鼻腔后部移动，刺激鼻咽部的纤毛假复层上皮（图3），从而激活黏膜纤毛清除机制。这种不发生侵袭的共生状态在婴儿中非常正常，婴儿时期几乎普遍存在的携带状态似乎有助于构建与鼻腔相关的正常微生物群和免疫系统。

## Pseudostratified Ciliated Columnar Epithelium



图片来自 BruceBlaus, 经由 [Wikimedia Commons](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Respiratory_epithelium.jpg) 提供。



图片由 Cmdrjameson 提供，来自 [Wikimedia Commons](#)。

**图 3.** 纤毛假复层上皮细胞排列在鼻咽部，这些细胞最后被葡萄球菌定植。

目前大多数葡萄球菌（40 种中的 34 种）通常不致病。即使是金黄色葡萄球菌也有一些菌株不致病。是的，我非常了解致病性金黄色葡萄球菌菌株和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA），正如我之前发表的文章所

述(Gillen 2009b; Gillen、Daycock 和 Serafin 2014)。然而，本文的重点在于解释葡萄球菌和其他有益鼻腔细菌的一些“精妙”构造和作用。

*感谢你造我如此奇妙复杂！你的作为奇妙，我深知这一点。我在隐秘处被造，在母腹中被编织成形，你都鉴察看。（诗篇 139:14-15 新译本）*

## 鼻部解剖与生理

鼻子是细菌能够直接进入人体内部的少数几个开口之一（图 4）。鼻腔对于过滤我们吸入的空气至关重要，同时也能阻止外来颗粒和微生物进入体内。鼻子和鼻腔免受阳光直射，温暖、氧气充足且湿润；这为某些细菌（包括有益菌和有害菌）的生存创造了理想的环境。要了解鼻子的生理功能，就必须了解它的功能。鼻子是将温暖湿润的空气引入肺部的唯一途径。它是过滤吸入空气中颗粒物的主要器官，并且通过将吸入的空气与含有免疫球蛋白 A（IgA）的黏膜接触，提供第一道免疫防线。含有细菌的吸入空气被带到鼻腔深处，与微生物群接触，从而刺激抗体和其他酶的产生，而这与淋巴系统的发育密切相关。人们对上呼吸道和鼻腔微生物群之间相互关系的认识日益增强。微生物群、呼吸道和免疫系统被认为是一个相互关联的系统，彼此相互影响。因此，鼻腔和微生物群的生理变化会

且必然会影响下呼吸道，反之亦然（Marieb & Hoehn 2015）。在黏膜上覆盖微生物或许是造物主在创造之初所进行的精妙设计（创世记 2:17）。

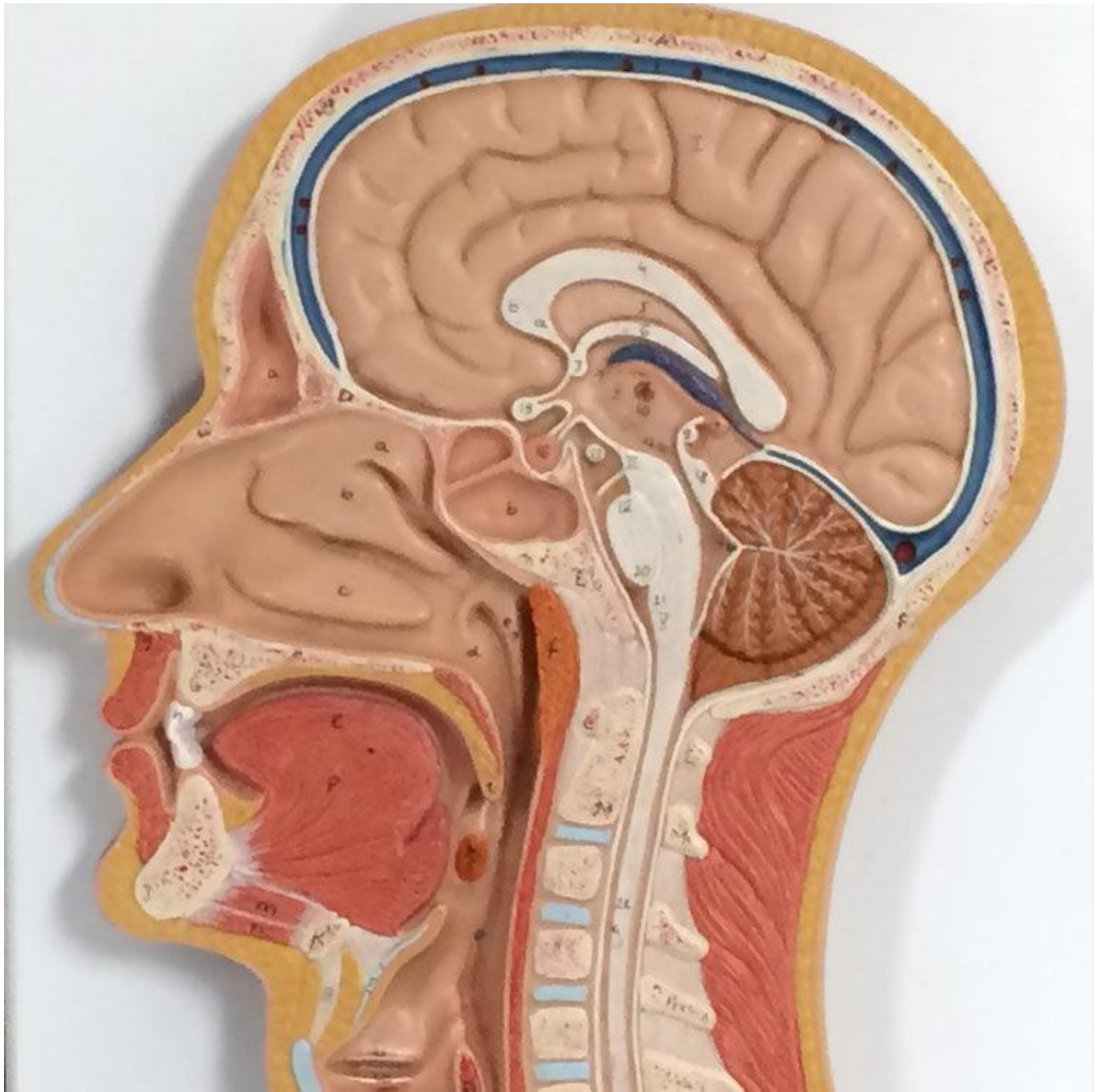


图 4. 呼吸模型，显示鼻腔内部的解剖结构。图片由作者提供。

鼻腔（图 5）位于鼻孔上方，称为鼻前庭，内衬腺体和大量鼻毛。这些鼻毛，或称触须（源自拉丁语 *vibro*，意为颤动），能够过滤吸入空气中的粗颗粒。葡萄球菌主要定植于前鼻孔的单层鳞状上皮。鼻腔其余部分内衬呼吸黏膜，包含假复层纤毛柱状上皮和杯状细胞，杯状细胞分泌一种含有酶的水状液体。腺体每天分泌约 1 升含有溶菌酶的黏液，溶菌酶具有抗菌作用，因此葡萄球菌很少定植于鼻腔后部区域。这种黏性黏液能够捕获吸入的灰尘、细菌和碎屑。溶菌酶则通过化学作用攻击细菌。呼吸道上皮黏膜还会分泌防御素，这是一种天然抗生素，可以清除入侵的微生物，但这些防御物质通常无法杀死葡萄球菌。鼻腔壁由呼吸道黏膜层构成，黏液由杯状细胞分泌。这些黏膜上有许多纤毛，纤毛会将黏液以波浪状推向咽喉区域。细菌以及从外界环境中吸入的灰尘和其他颗粒物会被鼻黏液捕获，并被带回咽部，滴入胃液中以杀死任何可能的病原体。此外，高含量的黏液还能起到湿润空气的作用（Marieb & Hoehn 2015）。

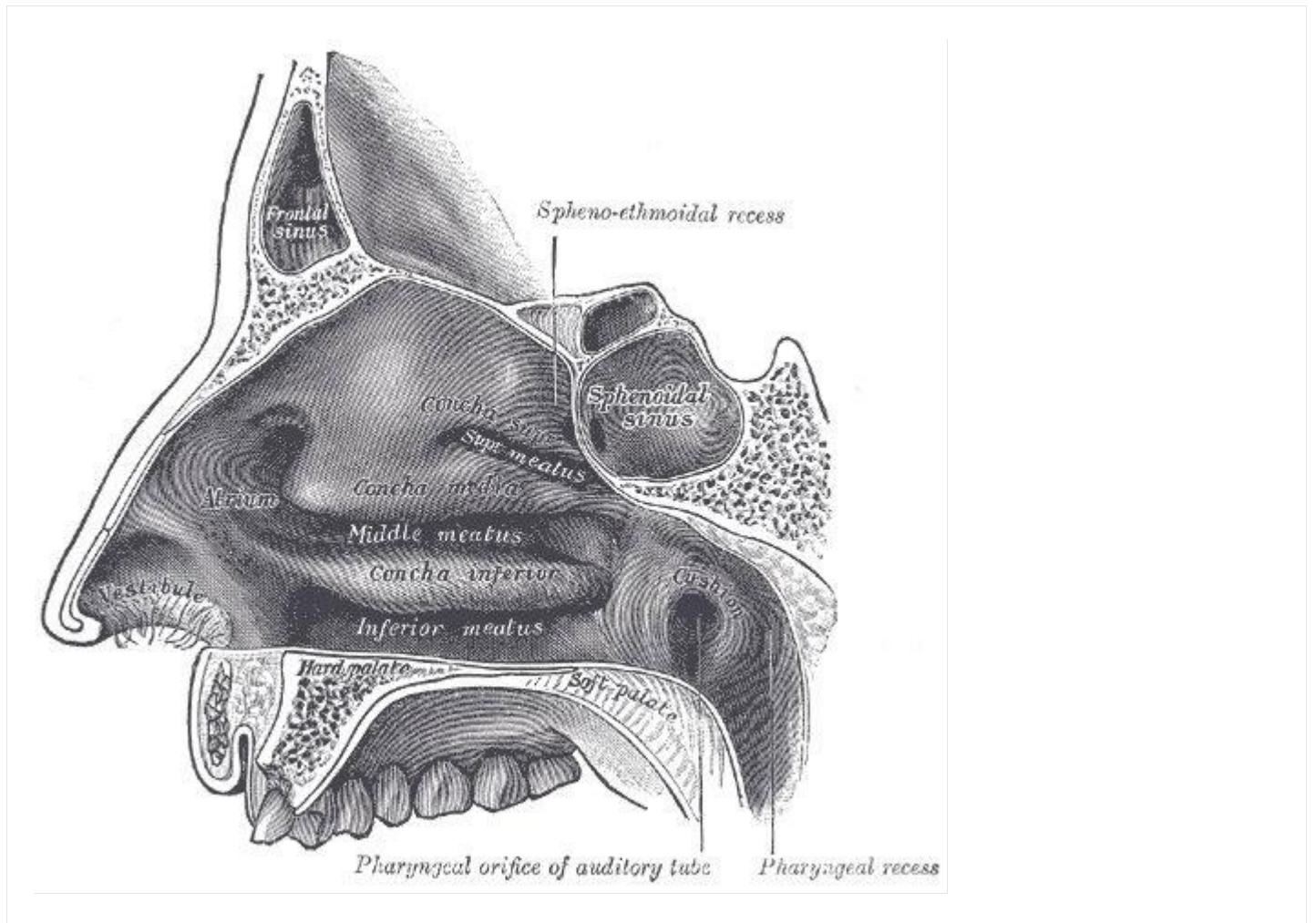


图 5. 鼻部解剖图，描绘了鼻腔内部通道和前庭，鼻毛在此处首先受到灰尘和细菌的振动。图片来自 Pngbot，经由 [Wikimedia Commons](#)。

Wilson (2004) 报告称，鼻毛可以清除吸入空气中的大颗粒，而较小的颗粒和悬浮细菌则会被截留在覆盖鼻黏膜的黏液中。在鼻黏膜后三分之二处，纤毛清除系统会将黏液截留的颗粒推入咽部，整个鼻黏膜会在 20 分钟内被替换。这种液体中检测到了多种抗菌物质。溶菌酶是主要的抗菌物质之一。鼻黏膜中约 75% 的浆细胞产生 IgA，25% 产生 IgG。它们可以阻断大多数细菌的黏附。许多正常的鼻腔微生物群对这种抗体清除

具有抵抗力，并能黏附在细胞上。研究表明，在婴儿早期，这些抗体的数量还不够多。因此，*金黄色葡萄球菌*在生命早期易于黏附，从而刺激 IgA 和 IgG 的产生，并促进免疫系统的成熟。正常菌群的作用是刺激和促进第二道和第三道防线的成熟（Bauman 2014）。Bomar（2016）指出，这包括刺激淋巴细胞和中性粒细胞（图 6）。这些微生物从一开始就与免疫系统相互作用。许多研究表明，在无菌或无微生物环境中生长的动物，其免疫系统较弱，生理系统也存在异常。

婴儿进入幼儿期后，抗体生成量会增加。此后，只有三分之一的人群会在生命的大部分时间里持续携带*金黄色葡萄球菌*。*表皮葡萄球菌*（以及其他凝固酶阴性葡萄球菌）则会终生存在于所有人体内。这三分之一终生携带*金黄色葡萄球菌*的人群可能并非由遗传因素导致，而是由环境因素造成。在一项新的研究（Bomar 2016）中，科学家们假设病原体与其他正常微生物群之间的相互作用是鼻腔细菌定植的重要方面。因此，除了确定细菌组成外，微生物学家还会通过细菌计数来观察在健康状态和疾病状态下，是否存在*肺炎链球菌*（肺炎球菌）或*金黄色葡萄球菌*时，细菌群落的变化。然后，他们会分析这些信息，寻找细菌之间相互作用的线索。这些线索通常表现为特定细菌或疾病的相对丰度之间的正相关或负相关关系。达特茅斯研究小组 Bomar（2016）的研究采用了这种方法，目的是

了解良性人类鼻腔细菌（包括葡萄球菌）如何抵御肺炎细菌——肺炎细菌在大多数情况下比耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）更严重的威胁。

我们观察到，100% 的学生携带表皮葡萄球菌（或其他凝固酶阴性菌，CoNS），33% 的学生携带金黄色葡萄球菌（表 1）。约三分之一的学生鼻腔内存在金黄色葡萄球菌，其可能原因是表皮葡萄球菌和其他细菌与金黄色葡萄球菌之间存在负共生关系。细菌之间通过合成细菌素、溶菌酶等物质或竞争与上皮细胞的特异性结合来争夺生存空间。某些金黄色葡萄球菌菌株会产生针对特定细菌的细菌素，而某些表皮葡萄球菌菌株也会产生针对金黄色葡萄球菌的细菌素（图 7）。细菌与上皮细胞的结合能力依赖于人鼻黏蛋白酶的碳水化合物部分。鼻咽部黏膜表面的空间竞争也存在于细菌之间。这些细菌物种为了形成稳定的菌落和繁殖，会竞争有限的空间。

适应鼻子。自 2013-14 年以来，有 1/3 的病例（Gillen、Daycock、Sarafin, 2014）。

\*—所有凝固酶阴性葡萄球菌（CoNS）和藤黄微球菌

学生  
人数

金黄色葡萄球菌

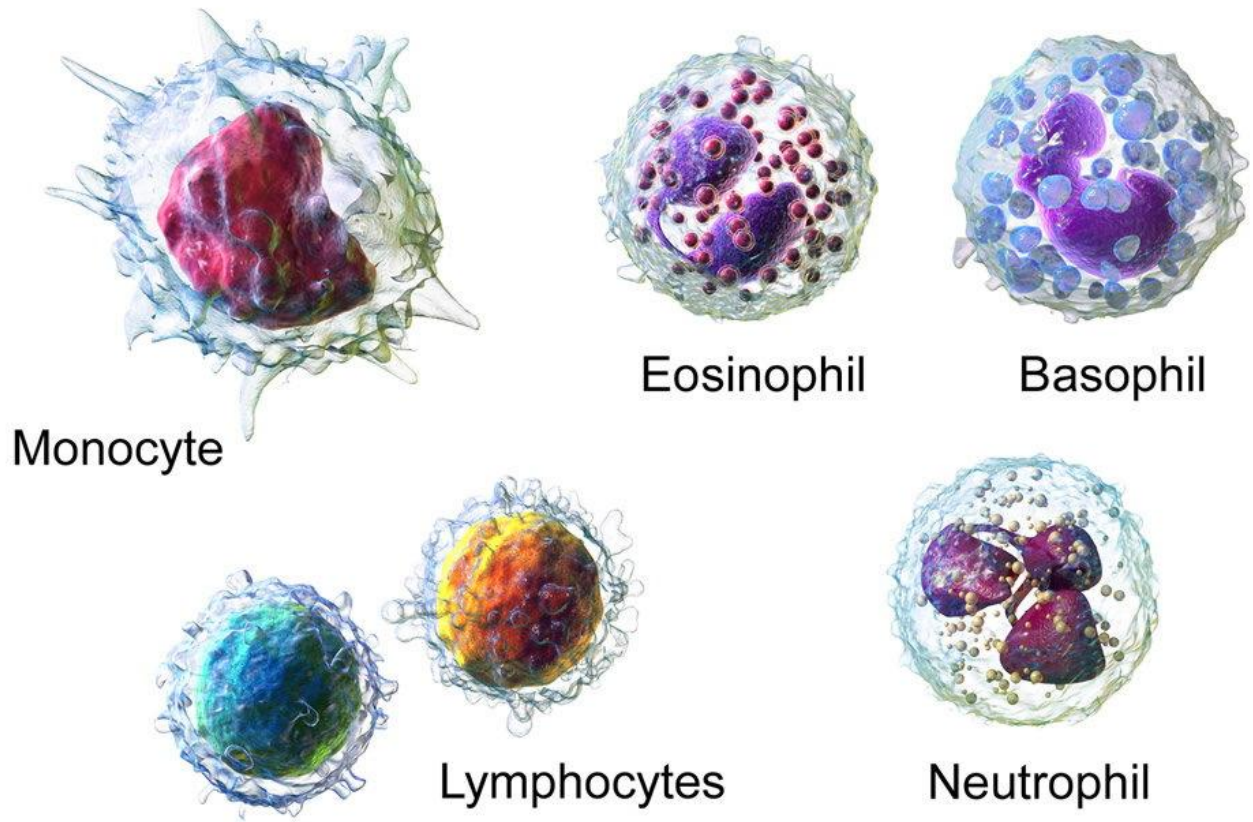
表皮葡萄球菌\*

表 1. 2016 年秋季学期  
BIOL 203 课程葡萄球菌携带  
率样本数据

部分 #			
1	25	8 (32%)	25 (100%)
2	21	6 (29%)	21 (100%)
3	24	6 (25%)	24 (100%)
4	24	5 (17%)	24 (100%)
5	23	9 (39%)	23 (100%)
6	17	5 (29%)	17 (100%)
2016 年总计	117	39 (33.3%)	117 (100%)
全国平均水平 (百万)		33%	100%

葡萄球菌属 (Staphylococcus) ——葡萄球菌科

葡萄球菌属是一种相当顽强的革兰氏阳性菌，尤其耐干燥（图 6）。最初的葡萄球菌可能携带多种基因，能够适应不同的微环境。随着时间的推移，发生了一些细微的变化（即变异）：部分葡萄球菌演化成表皮葡萄球菌，占据了人体大部分表面和鼻腔。表皮葡萄球菌似乎非常适应鼻腔和体表的盐分区域，包括特定的 pH 环境。另一方面，金黄色葡萄球菌倾向于占据人体潮湿的部位，例如鼻前部和黏膜，并且比表皮葡萄球菌更能耐受较低的 pH 值。或许最初的葡萄球菌根据微环境的不同而分化成几个变种：一些适应低 pH 值环境，另一些则适应鼻腔的高 pH 值环境，特别是鼻前部、鼻腔、黏膜表面和鼻咽部。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌是已鉴定的 40 种葡萄球菌中的两种（图 7-9）。



## White Blood Cells

图 6. 白细胞。正常微生物群中的共生菌能够刺激免疫系统。图片来自 [Wikimedia Commons](#) ，由 BruceBlaus 提供。

---

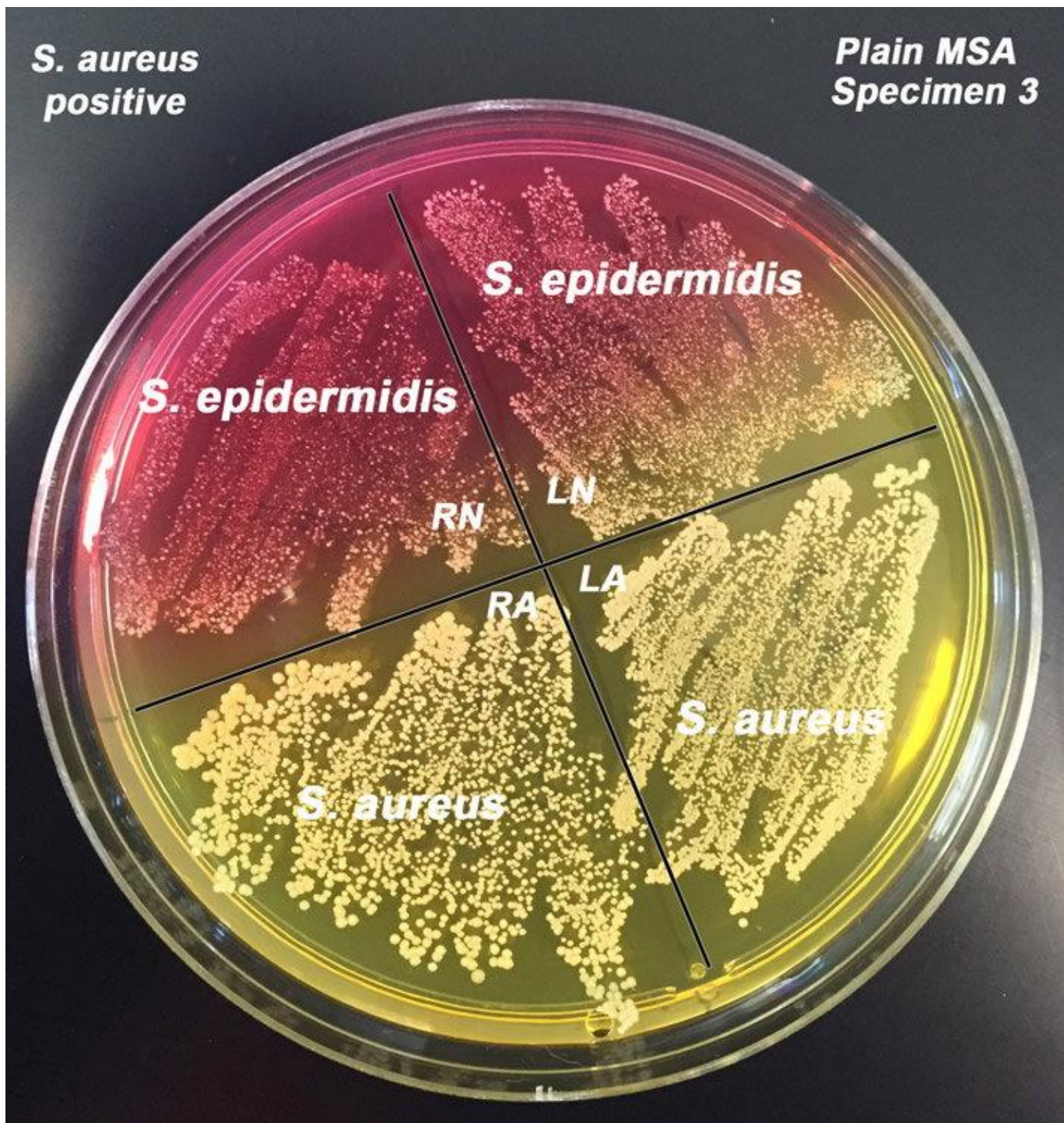


图 7. 表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌在甘露醇盐琼脂上的生长情况。表皮葡萄球菌为红色背景上的白色菌落，金黄色葡萄球菌为黄色背景上的金色菌落。图片由作者提供。

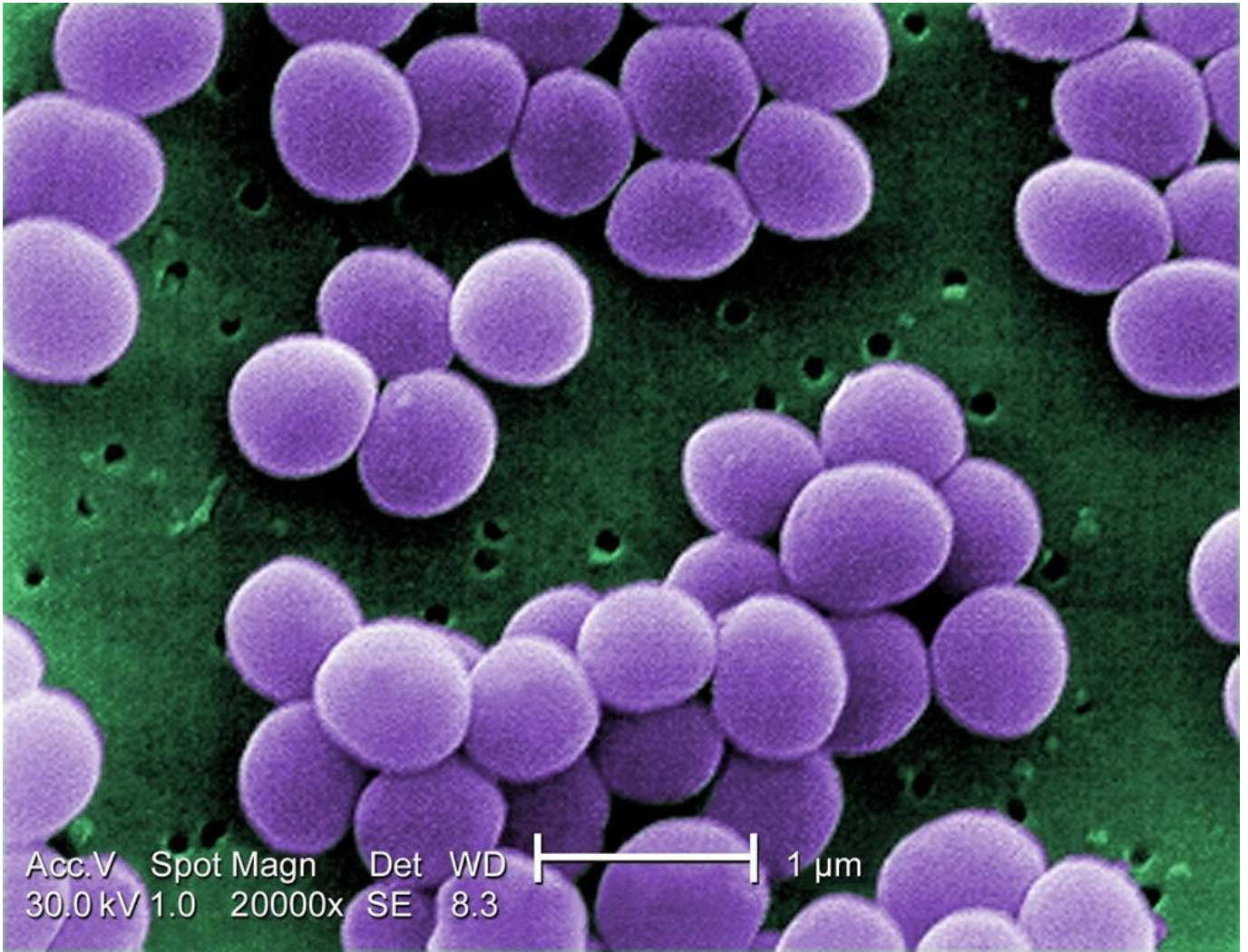


图 8. 金黄色葡萄球菌是革兰氏阳性球菌，呈葡萄状簇状排列。图片由 Raeky 提供，来自 [Wikimedia Commons](#)。

---

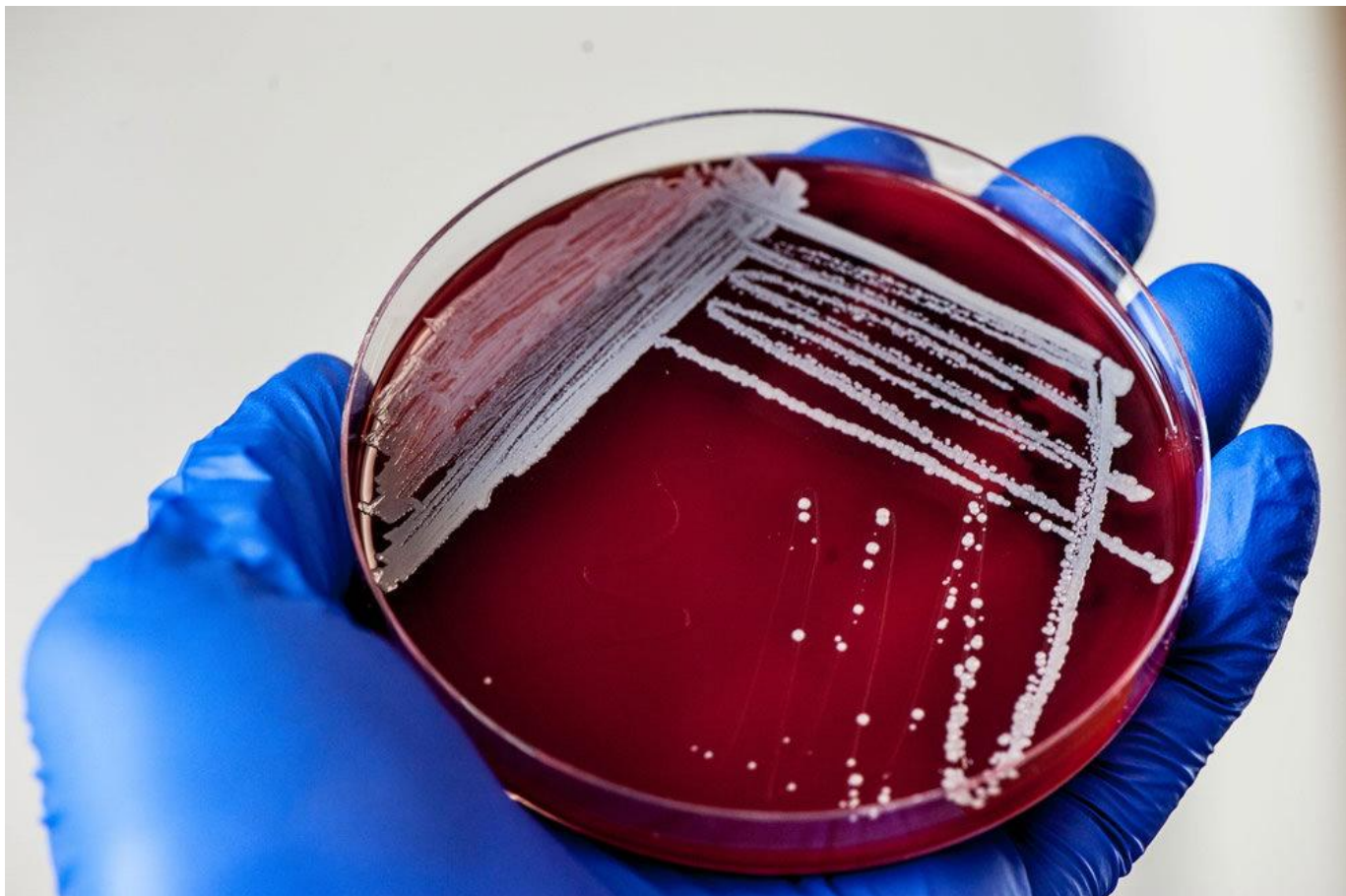


图 9. 葡萄球菌在血琼脂（TSA 培养基上含 5%绵羊血）上生长成白色菌落。图片由作者提供。

目前已发现超过 40 种 *葡萄球菌*。其中许多存在于人体内外。*葡萄球菌*具有很强的适应性，能够在各种温度和化学条件下生长，但在人体环境和温度下生长最为旺盛（Gillen 2009, 2015）。*金黄色葡萄球菌*和*表皮葡萄球菌*存在于皮肤表层、毛囊和鼻黏膜上。*金黄色葡萄球菌*在鼻腔、腋窝和身体潮湿部位大量存在。*表皮葡萄球菌*则大量存在于干燥皮肤表面，有时被称为“皮屑菌”。其他类型的葡萄球菌也存在于眼结膜、上呼吸道黏膜以及胃肠道和泌尿生殖道的黏膜上。这

些类型的葡萄球菌通常对人类有益，但有时也可能有害（Gillen 2014）。

*葡萄球菌*的一些积极作用包括能够与免疫系统相互作用并激活免疫系统，以及产生细菌素（即天然抗生素）的能力（Tortora、Funke 和 Case, 2015）。细菌素是细菌产生的化学物质，能够杀死或抑制与其密切相关的细菌的生长。某些 *葡萄球菌* 品种仅存在于皮肤上时对人体无害，它们产生的细菌素能够抑制皮肤上其他有害细菌的生存。这种共生系统清晰地展现了我们慈爱的造物主为我们在这个堕落且充满诅咒的世界中生存所做的准备。设计者巧妙地创造了能够保护我们免受其他有害细菌侵害的细菌，并使其能够在人体特定条件下茁壮成长。

## 从第一口气开始

亚当出生时吸入的第一口空气可能并不含有葡萄球菌。但是，随着亚当呼吸空气的时间推移，细菌在他的鼻腔内定植是很自然的。几乎可以肯定的是，随着时间的推移，亚当的后代也会呼吸到自然界中存在细菌的空气。这种微生物群是正常且自然的，并且可能对刺激免疫系统至关重要。我们生命早期吸入的大部分葡萄球菌都来自空气。空气中含有灰尘，灰尘主要由死亡的上皮细胞、皮肤细胞、尘螨和细菌组成。人类每天脱落 100 亿个细胞，相当于每年约 250 克（半磅）。

婴儿在家庭灰尘、托儿所和医院等环境中生活，并在生命早期就接触到这些细菌（图 11）。

葡萄球菌（图 8）通过相互作用刺激免疫系统，并在免疫系统界面发挥作用，尤其是在生命早期促进抗体产生。出生后，如果宿主的免疫系统能够识别出葡萄球菌，那么即使只是鼻腔内存在葡萄球菌，也能改变鼻腔环境。

另一种重要的、有益的儿童鼻腔细菌属是棒状杆菌属（*Corynebacterium*）。棒状杆菌（*Corynebacterium accolens*）是人类鼻腔和皮肤微生物群中的一种良性成员，它能抑制添加三油酸甘油酯的培养基上肺炎链球菌的生长。三油酸甘油酯是人类皮肤中一种典型的三酰甘油，类似于鼻孔内壁皮肤上的三酰甘油。与葡萄球菌属（*Staphylococcus*）一样，它们也能抑制致病性肺炎链球菌（*Streptococcus pneumoniae*）的生长（图 10），肺炎链球菌是肺炎最常见的病原体（Bomar 2016）。

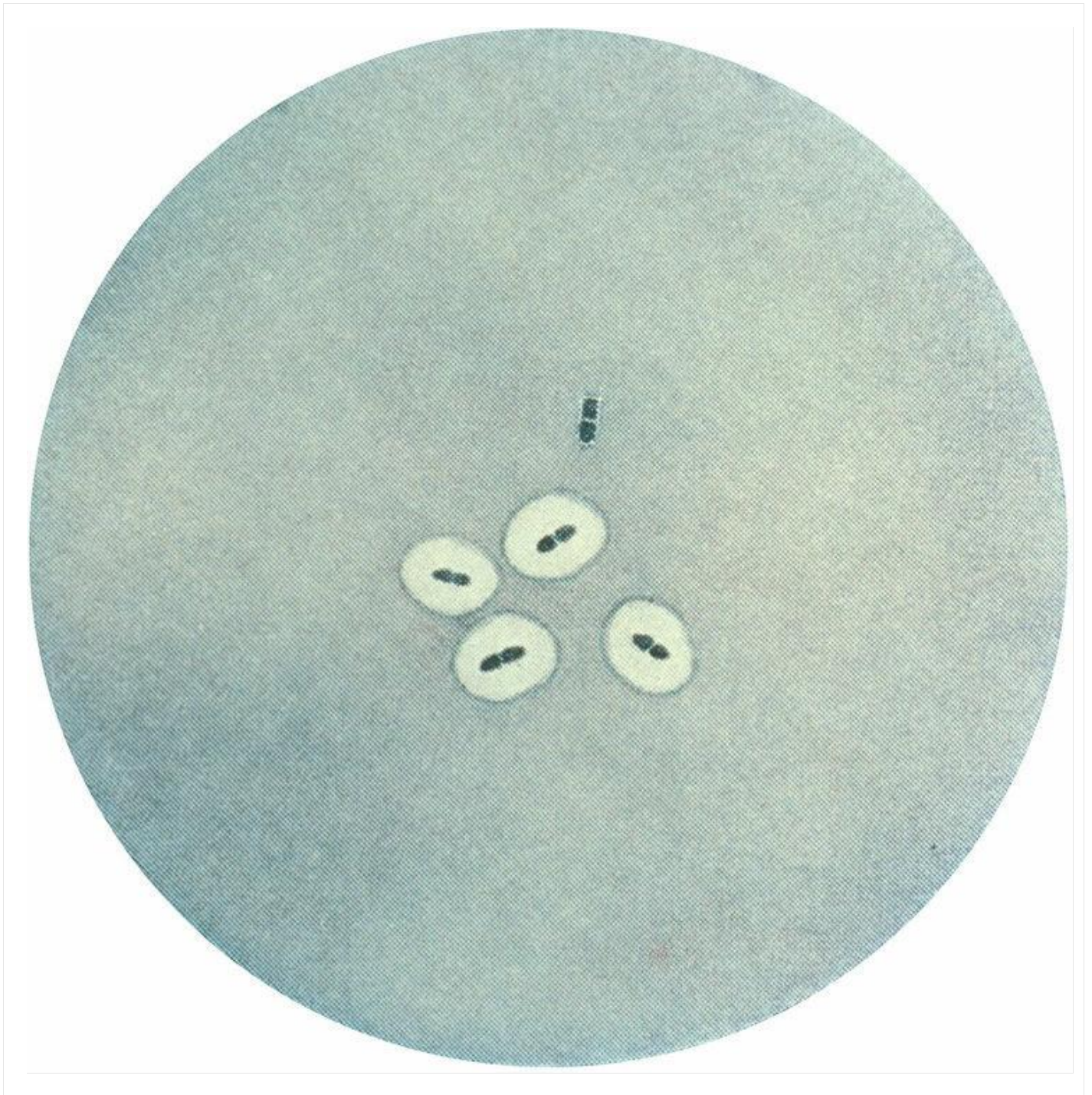


图 10. *肺炎链球菌*，肺炎最常见的病原体。图片来自 [Wikimedia Commons](#) ，作者 Splintercellguy 。

### 儿童微生物组

新生儿（图 11）会从环境、父母、兄弟姐妹和照护者那里获得微生物。葡萄球菌是最早获得的微生物之一，

其他微生物还包括通过产道、母乳和食物获得的微生物。儿童接触到的绝大多数环境微生物不会被获得，因为它们无法在体内定植。它们要么缺乏合适的受体，要么无法与体内已有的正常菌群竞争。“一个需要记住的重要概念是‘选择’。随着人体微生物组的建立，选择在多个方向上发生；新遇到的微生物会寻找合适的生存环境，这包括人体部位的条件以及已有的微生物。与此同时，人体也在选择那些提供所需服务且不会造成伤害的微生物。微生物能够感知并与细胞分泌或存在于细胞表面的特定标记物相互作用，并利用这些信号来‘决定’在哪里生长”（Reid 和 Greene, 2013）。总之，最终构成成熟微生物群的微生物组成绝非随机；它似乎是经过精心设计的。在婴儿期（生命的前两年），婴儿与其接触到的微生物之间存在一个适应过程。



图 11. 婴儿室里的婴儿。新生儿从婴儿室环境、父母、兄弟姐妹和照护者那里获得微生物。图片来自美国国家档案馆机器人，经由[维基共享资源](#)。

对微生物组（图 12）的研究起步较晚，目前正逐步阐明正常微生物组的构成、其随时间的变化，以及微生物组的组成和活性如何影响健康和疾病。人体微生物组对身体有着深远而多方面的影响。有些人甚至称其为“新近发现的器官”，因为它具有广泛的代谢活动（Reid 和 Greene, 2013）。健康个体和患病个体体内

都存在正常的微生物群。存在于人体系统中的细菌通过提供人体自身无法完成的功能，或占据原本会被病原体占据的生态位，从而有益于健康的宿主。除了有益于健康的人体外，这些细菌在人体内的生存也为它们提供了必要的资源和栖息地，以确保它们的生存和繁殖。正常微生物群与人体宿主之间相互作用，形成一种复杂的共生关系，这种关系对双方都有益处（图 12）。这种共生关系，通常被归类为互利共生或偏利共生，是人类物种的一个关键特征，可能自创世以来就一直存在（Gillen 2007）。

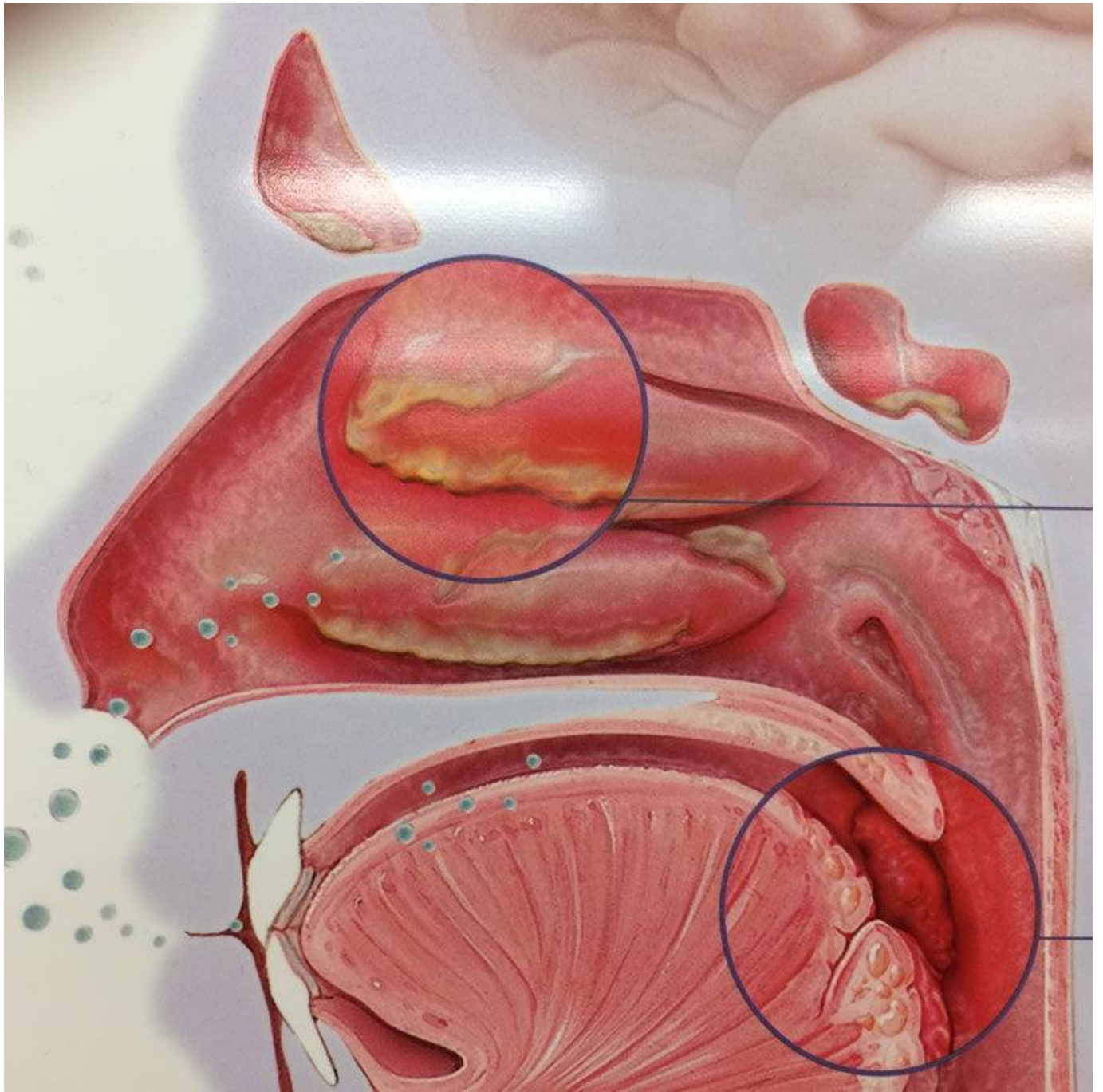


图 12. 正常微生物群生长在鼻腔内壁的黏膜层上，与鼻腔形成奇妙的细菌交织结构。图片由作者提供。

## 总结与结论

除了为人类面部增添独特特征外，鼻子本身也是一项精妙绝伦的复杂杰作。我们的鼻腔内部并非简单的空

心管道，而是经过特殊设计，能够调节气流并与微生物相互作用。鼻腔微生物群对免疫反应的刺激并非偶然，而是两个独立系统协同运作、浑然一体的精妙设计的有力证明。由此可以合理推断，它们过去和现在都被设计成协同工作的。我们免疫系统的这两项功能——维持和调节内部微生物群——不仅仅涉及病原体的清除，还能用于其他目的，而不仅仅是抵御传染病。我们的鼻子通过与微生物和淋巴系统合作，调节气流方向、鼻腔湿度和免疫功能。只有一位伟大的设计师才能创造出如此复杂的结构（Thomas, 2008）。看来，我们与微生物生命相互依存，甚至从生命早期就与复杂的系统交织在一起，才能维持正常的生理功能。人类与微生物之间的伙伴关系才刚刚开始被探索，但重要的是要认识到，葡萄球菌与鼻子之间的这种联系并非偶然，而是三位一体的创造者上帝所缔结的密切联系。

读完这篇文章，你心里是否有一些触动？有没有一些新的想法，或者值得你认真思考的问题？或许，你也开始重新思考自己的信仰和人生的方向。

如果你愿意，现在就可以向上帝祷告，打开心门，成为祂的儿女。祷告不需要华丽的言辞，只要一颗真诚的心。你可以这样祷告：

天父上帝，

今天我来到你面前，愿意立定心志，宣告我相信耶稣基督是我的救主，是我生命的主。我愿意离开过去那些不讨你喜悦的生活方式，求你赦免我的过犯。靠着你的恩典，帮助我学习顺服你、爱人如己，活出你所赐的新生命。求圣灵每天引导我、扶持我，使我一生荣耀你的名。奉主耶稣基督的名祷告，阿们。

如果你已经做了这个祷告，愿你知道，你并不孤单。信仰的道路需要陪伴和成长。鼓励你在自己居住的地方，寻找一间合适的教会，与弟兄姐妹一同聚会、学习和成长。

如果你有任何疑问，或在信仰上需要帮助，欢迎随时写信与我们联系。我们愿意倾听，也愿意与你一同前行。