

- [J]. Z Lebensm Unters Forsch A, 1998, 206:83-87.
- [14] Hupfer C, Hotzel H, Sachse K, et al. Detection of the genetic modification in heat-treated products of Bt maize by polymerase chain reaction[J]. Z Lebensm Unters Forsch A, 1998, 206:203-207.
- [15] 潘良文,陈家华,沈禹飞,等. 进口转基因抗草甘膦油菜籽和大豆中 CP4 EPSPS 基因的检测比较研究[J]. 生物技术通讯, 2001, 12(3): 175-207.
- [16] 陶震,杨胜利,龚毅. 利用 MPCR 方法快速检测植物转基因背景[J]. 生物技术通报, 2000, (6): 37-41.
- [17] Pemingeat H R, Reggiardo M I, Vallejos R H. Detection and quantification of transgenes in grains by multiplex and real-time PCR[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(16): 4431-4436.
- [18] Allmann M, Hofelein C, Köppel E, et al. Polymerase chain reaction (PCR) for detection of pathogenic microorganisms in bacteriological monitoring of dairy products[J]. Res Microbiol, 1995, 146(1): 85-97.
- [19] Wiseman G. State of the art and limitations of quantitative polymerase chain reaction[J]. Journal of AOAC Int, 2002, 85:792-796.
- [20] Hubner P, Waiblinger H U, Pietsch K, et al. Validation of PCR methods for quantitation of genetically modified plants in food[J]. J AOAC Int, 2001, 84(6): 1855-1864.
- [21] Shindo Y, Kuribara H, Matsuoka T, et al. Validation of real-time PCR analyses for line-specific quantitation of genetically modified maize and soybean using new reference molecules[J]. J AOAC Int, 2002, 85(5): 1119-1126.
- [22] Vaitilingom M, Pijnenburg H, Gendre F, et al. Real-time quantitative PCR detection of genetically modified Maximizer maize and Roundup Ready soybean in some representative foods[J]. J Agric Food Chem, 1999, 47(12): 5261-5266.
- [23] Hagen M. Detection of genetically modified soy (Roundup Ready) in processed food products[J]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 2000, 113(11-12): 454-458.
- [24] Brian G. Osborne Near-infrared spectroscopy in food analysis encyclopedia of analytical chemistry [EB/OL]. <http://www.deanet.it/Vetrina-editori/Wiley%20Site/EAC/pdf/A1018-W.PDF>.
- [25] Charles R. Hurburgh Jr, Connie L Hardy, et al. Identification of genetically modified grains by near-infrared spectroscopy. <http://qaru.ars.usda.gov/IDRC2000/page1.htm>, 2003-08-01.
- [收稿日期: 2004-03-12]

中图分类号: R15; Q753 文献标识码: E 文章编号: 1004-8456(2004)03-0000-00

肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 基因组和质粒 pO157 致病因子

朱淑萍¹ 李 蓉²

(1. 哈尔滨医科大学公共卫生学院, 黑龙江 哈尔滨 150001;
2. 中国疾控中心营养与食品安全所, 北京 100021)

摘 要: 为推动 O157:H7 致病机制的深入研究, 介绍了近年来对 EHEC O157:H7 的基因组和特异性大质粒 pO157 上与细菌致病性有关的主要致病因子的研究进展。

关键词: 大肠杆菌 O157; 基因组; 质粒; pO157

The *Escherichia coli* O157: H7 genome and virulent agents in pO157

Zhu Shuping, et al.

(Department of Nutrition and Food Hygiene, Public Health College of
Harbin Medical University, Heilongjiang Harbin 150001, China)

Abstract: Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) O157: H7 is an important pathogen which endangers human health. The severity of disease, the lack of effective treatment and the potential for large-scale epidemic outbreaks from contaminated food supplies have propelled researches on the pathogenesis of O157: H7. This article reviews the recent developments in the research of *Escherichia coli* O157: H7 genome and major plasmid pO157 which are related to its virulence.

作者简介: 朱淑萍 女 硕士生

通讯作者: 李蓉 女 教授

肠出血性大肠埃希菌 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC) O157:H7 由 Riley 等^[1]于 1982 年首次从食物中毒标本中分离出。1996 年日本发生了由其引起的大规模食源性疾病爆发,患者逾万,死亡 11 人。^[2]近年来世界范围内由该菌引起的不同规模、区域的爆发流行不断发生,发病呈明显上升趋势。O157:H7 是重要的人类致病菌,可引起非血性腹泻、出血性肠炎 (HC)、溶血性尿毒综合征 (HUS)、血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 及死亡等。^[4]该菌由于对人的致病力强、可造成后遗症、预后差和目前国内外尚无特效疗法^[5]而引起世界各国的高度重视。本文对近年来 EHEC O157:H7 的基因组及其特异性大质粒 pO157 上主要致病因子的研究进展作一综述。

1 EHEC O157:H7 基因组 2001 年美国和日本先后发表了 EHEC O157:H7 EDL933 和 Sakai 菌株的基因组序列。^[5,6] Perna 等^[5]发表了分离自美国的 O157:H7 EDL933 株的全基因组序列,并通过与非致病的实验株 *E. coli* K-12 MG1655 序列比较,发现来源于细菌、病毒和其它微生物的水平基因转移比最初预计的要多得多。在 EDL933 株中,有 1 387 种大小不同的可能的致病基因,编码可能的致病因子、选择性新陈代谢能力和一些原噬菌体及新功能基因;有 21 个特异性序列,编码溶血素、菌毛、侵袭性相关蛋白及与铁、脂肪和糖代谢相关的因子等,与已报道的毒力因子或潜在毒力因子在氨基酸水平上有较高的同源性,提示这 21 个序列可能与毒力有关。Hayashi 等^[6]将分离自日本的 O157:H7 Sakai 株与 *E. coli* K-12 MG1655 株的全基因组序列进行了比较,发现 Sakai 株染色体大小为 5.5 Mb,比 K-12 大 895 kb,二者有约 4.1 Mb 的高度保守序列,在保守区没有大的重组。由于 O157 Sakai 与 K-12 属于不同的 *E. coli* 世系,因而这 4.1 Mb 序列可能代表 *E. coli* 大多数菌株的染色体主干;其余的 1.4 Mb 核酸序列则为 O157 Sakai 的特有序列,并且大多数是来自外来 DNAs 的水平转移。O157 Sakai 染色体中已被证实了的 5 361 个开放阅读框架 (ORF) 中,有 3 729 个存在于 K-12 中;其余的 1 632 个 ORF 在 K-12 中不存在;通过与已知蛋白质序列相似性比较,1 632 个 ORF 中有 873 个 ORF 的功能是已知的,369 个 ORF 与未知功能的蛋白质相似;其余 ORF 则是 O157 Sakai 独有的。1 632 个 ORF 编码的 1 632 种蛋白质中至少有 131 种蛋白质与毒力有关。对

O157 Sakai 基因组密码子的使用分析表明,O157 Sakai 特有的 20 种 tRNAs 与其基因的有效表达有关。

O157 的毒力因子来源广泛,基因的插入或缺失会使菌株的毒力发生改变,并有可能产生更强的毒力株。这种基因的水平转移和 O157 菌株 DNA 修复基因缺陷使更多的 O157 突变株出现。大肠埃希菌较其它细菌易于以重组的形式进化,在这些新基因中存在着细菌致病性和演化的重要信息。

目前 EHEC O157:H7 的致病机制尚未完全阐明,已公认的与其致病性有关的主要致病基因有志贺样毒素基因 (stx)、大毒力质粒 pO157 和 LEE 毒力岛等。^[7,8]

2 质粒 pO157 几乎所有的 EHEC O157:H7 均含有一个分子量约为 93 kb 的特异性大质粒 pO157,^[9,10]该质粒与细菌的致病力密切相关。

pO157 的全部核苷序列已被确定,在 DNA 复制、拷贝数控制、质粒分离、接合功能以及在宿主中稳定性等方面,与 F 质粒、可遗传的耐药质粒 R100 具有高度相似基因和 DNA 序列。^[10] Burland 等^[11]报道 O157:H7 EDL933 的 pO157 完整 DNA 序列是由复制区和保持区结构上的致病基因序列组成,并具有 7 个插入序列。在鉴定的 100 个 ORF 中,19 个为可能的致病基因,42 个与已知功能的蛋白相似,22 个 ORF 不能确认与任何已知蛋白有相似性。通过共有的质粒保持基因建立的进化图显示这些基因起源不同,是异种的。

pO157 可编码多个公认的与细菌毒力有关的致病因子,^[11~13]包括 ToxB 蛋白,特异性 EHEC 溶血素 (Hly),etp 基因组编码产物,胞质双功能过氧化氢酶 - 过氧化物酶 (KatP),细胞外分泌型丝氨酸蛋白酶 (EspP) 和 TagA 蛋白等。

2.1 粘附作用及 ToxB 蛋白 EHEC O157:H7 的致病作用主要通过细菌粘附上皮细胞和产生毒素两个过程,对上皮细胞的粘附在细菌感染的初始阶段起关键作用。EHEC 较明显的粘附表现被认为是由基因的性质和(或)这些基因对生存环境改变的反应情况决定的。^[14] O157 粘附于上皮细胞又通过两个步骤,首先是扩散粘连,其次是在上皮细胞上更加紧密地粘附和形成微菌落 (MC)。^[15] Karch 等^[16]研究发现 O157:H7 粘附肠上皮细胞时需要 pO157,13 株含有 pO157 的 O157:H7 菌株可粘附到 Henle 407 肠细胞,但对 HEp-2 细胞或红细胞无粘附作用;3 株 pO157 缺失株丢失了对肠细胞的粘附能力,将 pO157 转化

入 *E. coli* K-12 后则获得了对肠细胞的粘附能力。Toth 等^[17] 也报道一个失去 pO157 的 2-45 菌株对肠细胞及 HEp-2 细胞粘附力降低,将 pO157 转入 2-45 株后粘附力恢复。但也有报道^[18] pO157 的有无对 HEp-2 和 407 小肠细胞粘附力无影响。Tatsuno 等^[15] 报道 pO157 的缺失通常会影响 O157 菌株与肠上皮细胞的最初粘附。

pO157 中一个较大的 ORF (L7095) 编码一种由 3 169 个氨基酸组成的蛋白,这种蛋白与梭菌毒素家系 (LCTs) 包括艰难梭菌的 TxA 和 B 蛋白 N 末端的前 700 个残基非常相似,有一个共同的公认的细胞毒素活性位点。^[11] 艰难梭菌具有促进上皮细胞粘连^[19] 及具有淋巴郁滞活性,^[20] pO157 中包含艰难梭菌中 *tox*B 的同系物,其感染与艰难梭菌毒素介导的大肠炎极其相似,推测 L7095 与肠组织损伤有关并可能通过与 LCTs 相同的机理导致靶细胞骨架的崩解,即 L7095 具有细胞毒性和导致细胞超微结构变化的能力。Tatsuno 等^[19] 将 *tox*B 基因转入 pO157 丢失株中,恢复了丢失株的粘附能力,并发现 *tox*B 通过促进型分泌蛋白 EspA、EspB、Tir 的分泌而有助于 EHEC 粘附于上皮细胞,在粘附表达中起重要作用。

2.2 溶血素 (hemolysin, Hly) EHEC O157 可显示溶血性。实验室分离到的 pO157 缺失株 EDL933-Cu,其溶血活性消失;而用 Tn801 标记的 pO157 转化后,溶血素阴性的 *E. coli* K-12 菌株 C600 和 DH5 α 显示溶血素阳性。^[7]

EHEC 溶血素基因 ORF 由 4 个片段构成,基因顺序是 C、A、B、D。^[9] EDL933 株的 pO157 上一个 5.4 kb 的 Sal 酶切片段含有两个 ORF,与已知的 *E. coli* 的 α 溶血素 *hly*C、*hly*A 基因约有 60 % 的同源性,分别命名为 EHEC-*hly*C、EHEC-*hly*A 并编码 19.9 和 107 kDa 的蛋白产物;^[7] B 和 D 片段分别从 C、A 片段的 3 端延伸,ORF 分别为 2 121 bp 和 1 440 bp,与 α 溶血素的 *hly*B、*hly*D 基因约有 60 % 的同源性,分别命名为 EHEC-*hly*B、EHEC-*hly*D^[9] 并编码 706 和 479 个氨基酸的蛋白产物。与 *E. coli* 的 α 溶血素不同,EHEC O157 H7 的溶血素蛋白在培养液上清中无溶血活性,并有种属特异性,可溶解羊、鼠、人的红细胞,不溶解兔的。其溶血素用普通方法不能检测到,菌株需在 37 $^{\circ}$ C 培养 16 h,21 $^{\circ}$ C 放置 6 h,在用 PBS 洗过的红细胞制备的血琼脂平板上才产生混浊的小溶血区,^[23] 透明溶血环只限于菌落周围,而不是像 α 溶血素在标准血琼脂平板上 37 $^{\circ}$ C 培养 4~6 h 产生清晰的大溶血区。^[9] EHEC 的 pO157 编码的溶血素,其溶血表型与 β 溶血素类似,与 *E. coli* α 溶血素不

同;与肠溶血素 (Ehly1)、肠溶血素 (Ehly2) 特异性探针无杂交反应。因此,EHEC O157:H7 的溶血素与 *E. coli* α 溶血素相关但不完全相同,和已报道的泌尿道致病性大肠埃希菌等产生的溶血素 EHly1、EHly2 的 DNA 序列和氨基酸序列都不同,是其特有的。

EHEC O157:H7 的溶血素蛋白是孔道形成细胞溶解素家族成员,其裂解红细胞的机制是打孔型,即溶血素蛋白插入红细胞膜形成孔道,钠离子可以自由通过,使得红细胞膜内外的钠离子浓度发生改变,红细胞渗透压降低,最终导致细胞裂解、死亡、释放血红蛋白。Law 等^[24] 对 EHEC O157 及其它产志贺样毒素大肠埃希菌利用血液和血红蛋白的情况进行了研究,发现血液和血红蛋白可刺激 O157 生长,O157 可利用分解红细胞产生的血红蛋白和血红素为原料,进行快速生长繁殖,产生更多的毒素,引起更大的破坏。O157 摄取血红蛋白的能力远远高于非 O157,这种特性在 O157 高毒力表达中起重要作用,并与致病力有关。^[10,21,22]

溶血素和毒素进入血液后可导致病情加重,引起 HUS 的发生。目前 EHEC 引起 HUS 的发生机制尚不明,但是低剂量的 α 溶血素可引起培养的单核细胞释放白细胞介素 1 β ,而白细胞介素 1 β 可使内皮细胞增加球形三酯酰鞘胺醇 (Gb3) 的表达,从而增加其对志贺样毒素 (SLT) 的敏感性,故推测 α 溶血素对 SLT 损伤内皮细胞有协同作用。*E. coli* α 溶血素对靶细胞的损害是浓度依赖性的,EHEC 溶血素与 α 溶血素有关,推测 O157:H7 菌体表面的溶血素或溶血素输出水平将影响溶血素的生物学功能。^[9]

2.3 etp 基因组编码产物 pO157 还具有 13 个 ORF,即 etpC-O,包含一般的分泌通道操纵子。^[28] Lathem 等^[29] 报道 pO157 上编码的 etp 型分泌通道分泌 StcE 蛋白,StcE 可特异地分解 C1 酯酶抑制剂 (C1-INH) 并引起培养的人类 T 细胞凝集,凝集可导致组织损伤、肠水肿和血栓形成异常。

2.4 胞质双功能过氧化氢酶 - 过氧化物酶 (KatP)

对 pO157 上一个 9.7 kb Sma 酶切片段进行分析^[25] 时发现,一个 2208 bp ORF 编码的分子量为 81.8 kDa 的 736 个氨基酸的多肽链,具有过氧化氢酶 - 过氧化物酶活性,被命名为 KatP,此蛋白质与细菌双功能过氧化氢酶 - 过氧化物酶家族高度同源,其 N 末端有特异的信号序列,提示 EHEC 特异的过氧化氢酶 - 过氧化物酶经质膜转运。O157 所致巨噬细胞和嗜中性粒细胞的氧化裂解过程与 KatP 有关,从而使细菌逃避宿主的防御系统。EHEC O157:H7 的 KatP 还与 EHEC 溶血素有很强的亲缘

关系。^[26]

2.5 细胞外分泌型丝氨酸蛋白酶(EspP) pO157 上的 espP 基因包含一个 3 900 bp 的 ORF,编码 1 300 个氨基酸的丝氨酸蛋白酶 EspP。^[27] EspP 是一个新的细胞外分泌型蛋白酶,与 AE 损伤无关,对某些底物具有溶蛋白活性,可分解胃蛋白酶 A 和人的凝集因子,因子的裂解可促使血凝时间延长。粘附在肠粘膜的细菌对因子的局部降解可加重肠粘膜出血。

2.6 TagA 蛋白 在 HUS 病人康复时期血清中存在 pO157 编码的 TagA 蛋白,这个含有 898 个氨基酸的蛋白质的功能是未知的,但其与一种 S 形霍乱弧菌的 ToxR 调节脂蛋白的 312 个氨基酸区有 42 %氨基酸序列相同及 63 %的相似性。^[30] tagA 基因只存在于 O157 菌株中,因此 TagA 的抗体是一个潜在的、有意义的 O157 菌株感染的血清学标记。

3 结语 EHEC O157:H7 的高毒力并不依赖于单一基因或基因产物,而是由多因子决定的。自 O157:H7 被认识以来,对其基因的研究越来越深入,已探明了许多结构与功能基因。pO157 与细菌致病力密切相关,但目前还不能证实 pO157 在致病过程中的确切作用,其影响细菌毒力的机制尚不清楚。EHEC O157:H7 的致病基因及致病机制的研究还有待于进一步深入,以更好地指导人们对其进行有效的监测、预防与治疗。

参考文献:

[1] Riley L W, Remis R S, Helgeson S D, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype[J]. N Engl J Med,1983,308(12):681—685.

[2] WHO. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* infection in Japan[J]. Wkly Epid Rec, 1996,30:229.

[3] 权太淑,徐建国,范天锐,等. 首次从出血性结肠炎病人中分离到 O157:H7 大肠杆菌[J]. 中华流行病学杂志,1988,9(特刊 4 号):24—27.

[4] Tarr P I. *Escherichia coli* O157:H7: clinical, diagnostic, and epidemiological aspects of human infection[J]. Clin Infect Dis,1995,20(1):1—10.

[5] Perna N T, plunkett G, Burland V, et al. Genome sequence of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 [J]. Nature,2001,409(25):529—533.

[6] Hayashi T, Makino K, Ohnishi M, et al. Complete genome sequence of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 and genomic comparison with a laboratory strain K-12[J]. DNA Res, 2001, 8:11—22.

[7] Schmidt H, Beutin L, Karch H. Molecular analysis of plasmid encoded hemolysis of *Escherichia coli* strain EDL933

[J]. Infect Immun,1995,63(3):1055—1061.

[8] McKee M L, O'Brien A D. Truncated enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) O157:H7 intimin (EaeA) fusion proteins promote adherence of EHEC strains to HEp-2 cells [J]. Infect Immun,1996,64(6):2225—2233.

[9] Schmidt H, Kernbach C, Karch H. Analysis of the EHEC hly operon and its location in the physical map of the large plasmid of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 [J]. Microbiology, 1996,142:907—914.

[10] Makino K, Ishii K, Yasunaga T, et al. Complete nucleotide sequences of 93 - kb and 3.3-kb plasmids of an enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 derived from sakai outbreak[J]. DNA Research,1998,5:1—9.

[11] Burland V, Shao Y, Perna N T, et al. The complete DNA sequence and analysis of the large virulence plasmid of *Escherichia coli* O157: H7[J]. Nucleic Acids Research,1998, 26(18):4196—4204.

[12] Makino S, Asakura H, Shirahata T, et al. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 outbreak in Obihiro City - study on antibiotic susceptibility and plasmid profiles[J]. Kansenshogaku Zasshi, 1998,72(2):89—96.

[13] Schmidt H, Geitz C, Tarr P I, et al. Non-O157:H7 pathogenic shiga toxin-producing *Escherichia coli*: phenotypic and genetic profiling of virulence traits and evidence for clonality [J]. JID,1999,179(1):115—123.

[14] Abe H, Tatsuno I, Tobe T, et al. Bicarbonate ion stimulates the expression of locus of enterocyte effacement-encoded genes in enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 [J]. Infection and Immunity, 2002, 70(7):3500—3509.

[15] Tatsuno I, Kimura H, Okutani A, et al. Isolation and characterization of Mini-Tn5 Km2 insertion mutants of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 deficient in adherence to Caco-2 cells[J]. Infection and Immunity, 2000,68(10):5943—5952.

[16] Karch H, Heesemann J, Laufs R, et al. A plasmid of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 is required for expression of a new fimbrial antigen and for adhesion to epithelial cells[J]. Infection and Immunity,1987,55(2):455—461.

[17] Toth I, Cohen M L, Rumschlag H S, et al. Influence of the 60-megadalton plasmid on adherence of *Escherichia coli* O157: H7 and genetic derivatives[J]. Infect Immun,1990, 58(5):1223—1231.

[18] Fratamico P M, Bhaduri S, Buchanan R L. Studies on *Escherichia coli* serotype O157: H7 strains containing a 60-MDa plasmid and on 60-MDa plasmid-cured derivatives [J]. J Med Microbiol,1993,39(5):371—381.

[19] Tatsuno I, Horie M, Abe H, et al. *tox B* gene on pO157 of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 is required for full epithelial cell adherence phenotype [J]. Infection and Immunity,2001,69(11):6660—6669.



- [20] Klapproth J M, Scaletsky I C, McNamara B P, et al. A large toxin from pathogenic *Escherichia coli* strains that inhibits lymphocyte activation[J]. *Infect Immun*, 2000, 68 (4) :2148 —2155.
- [21] Schmidt H, Karch H, Beutin L. The large-sized plasmids of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strains encode hemolysins which are presumably members of the *E. coli* α -hemolysin family[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 1994, 117: 189 —196.
- [22] Bauer M E, Welch R A. Characterization of an RTX toxin from enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7[J]. *Infect Immun*, 1996, 64(1) :167 —175.
- [23] Chart H, Jenkins C, Smith H R, et al. Haemolysin production by strains of Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* [J]. *Microbiology*, 1998, 144:103 —107.
- [24] Law D, Kelly S. Use of heme and hemoglobin by *Escherichia coli* O157:H7 and other shiga-like toxin producing *Escherichia coli* serogroups[J]. *Infect Immun*, 1995, 63 (2) : 700 —702.
- [25] Brunder W, Schmidt H, Karch H. KatP, a novel catalase-peroxidase encoded by the large plasmid of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7[J]. *Microbiology*, 1996, 142:3305 —3315.
- [26] Waterman S R, Small P L. Characterization of the acid resistance phenotype and *ipoS* alleles of shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* [J]. *Infect Immun*, 1996, 64 (7) : 2808 —2811.
- [27] Brunder W, Schmidt H, Karch H. EspP, a novel extracellular serine protease of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 cleaves human coagulation factor V[J]. *Mol Microbiol*, 1997, 24(4) :767 —778.
- [28] Schmidt H, Henkel B, Karch H. A gene cluster closely related to type II secretion pathway operons of gram-negative bacteria is located on the large plasmid of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strains[J]. *FEMS Microbiol Lett*, 1997, 148(2) :265 —272.
- [29] Lathem W W, Grys T E, Witowski S E, et al. StcE, a metalloprotease secreted by *Escherichia coli* O157:H7, specifically cleaves C1 esterase inhibitor[J]. *Mol Microbiol*, 2002, 45(2) :277 —288.
- [30] Paton A W, Paton J C. Reactivity of convalescent-phase hemolytic-uremic syndrome patient sera with the megaplasmid-encoded TagA protein of Shiga toxinogenic *Escherichia coli* O157[J]. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(4) :1395 —1399.

[收稿日期:2004 - 01 - 08]

中图分类号:R15;R378.21 文献标识码:E 文章编号:1004 - 8456(2004)03 - 0000 - 00

益生菌的安全性

杨宝兰 徐进

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘要:在食品生产中传统的益生菌有很长的安全使用历史,新的益生菌菌种也正在不断地开发。目前我国需要完善对这些新菌种进行系统的安全性评价的程序。益生菌对消费者安全方面的问题包括全身性感染、有害的代谢活性产物和耐药基因的转移三个方面。新的益生菌菌种在使用前应进行安全性评价。

关键词:有益菌种;安全;危险性评估

Safety of probiotics

Yang Baolan, et al.

(National Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100021)

Abstract: Traditional probiotics have a long history of safe use and most strains are considered having no pathogenic potential. There is a growing interest in the cultivation of new and more active strains. But it can not be assumed that these novel probiotic organisms share the historical safety of the traditional strains. Recently, attention has been focused on a number of reports of human infections caused by probiotic. Probiotics may theoretically be responsible for four types of side effects: systematic infections, deleterious metabolic ac-

作者简介:杨宝兰 女 副主任技师