

综述

克罗诺杆菌属致病性研究进展

甘辛,李凤琴

(国家食品安全风险评估中心 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室,北京 100021)

摘要: 克罗诺杆菌作为婴儿配方粉中的 A 类致病菌,能引起新生儿脑膜炎、坏死性小肠结肠炎和菌血症等,死亡率高达 40%~80%,引起了广泛关注。本文基于国内外有关克罗诺杆菌的文献报道,从流行病学特征、血清学分型特点、环境抗性特征、毒力基因以及与致病相关的优势克隆群等方面进行了总结,提出通过增强临床监测体系,掌握该菌在我国的发病情况及高危食品,从而制定相应的防控策略。

关键词: 克罗诺杆菌;致病性;毒力基因;食源性致病菌;脑膜炎;坏死性小肠结肠炎;菌血症

中图分类号: R155 **文献标志码:** R **文章编号:** 1004-8456(2018)06-0663-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2018.06.022

Advances in the study of pathogenicity of *Cronobacter*

GAN Xin, LI Fengqin

(NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Centre for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

Abstract: As a class A pathogen in powdered infant formula, *Cronobacter* could cause meningitis, necrotizing enterocolitis and bacteremia to neonates and the mortality rate is 40%-80%, which has caused public concern. This article was based on domestic and abroad reports of *Cornobacter*, summerized the epidemiological characteristics, serotyping characteristics, environmental resistance characteristics, virulence genes and dominant clones related to pathogenicity. It is suggested that the clinical surveillance system should be strengthened to catch the incidence and high-risk foods of *Cronobacter* in China, so as to develop prevention and control strategies.

Key words: *Cronobacter*; pathogenicity; virulence gene; foodborne pathogenic bacteria; meningitis; necrotizing enterocolitis; bacteremia

克罗诺杆菌(*Cronobacter*)是一种革兰阴性条件致病菌,最初发现时根据产黄色素和生化反应等特性被命名为黄色阴沟肠杆菌(*yellow-pigmented Enterobacter cloacae*)。1980年,FARMER^[1]通过DNA杂交、生化反应和抗生素敏感性检测等试验将其更名为阪崎肠杆菌(*Enterobacter sakazakii*),并根据之间的差异划分为15个生物型。2008年,IVERSEN等^[2]利用16S rRNA基因序列分析、荧光标记-扩增片段长度多态性指纹图谱、核糖体分型及DNA杂交等多种技术将原有的全部阪崎肠杆菌划分为一个隶属肠杆菌科的新属——克罗诺杆菌属(*Cronobacter* spp.),该属包括6个种,分别为阪崎克

罗诺杆菌(*C. sakazakii*)、丙二酸盐克罗诺杆菌(*C. malonaticus*)、苏黎世克罗诺杆菌(*C. turicensis*)、莫金斯科罗诺杆菌(*C. muytjensii*)、都柏林克罗诺杆菌(*C. dublinensis*)和克罗诺杆菌基因种1(*C. genomospecies 1*)。其中都柏林克罗诺杆菌分为3个亚种,分别为都柏林克罗诺杆菌奶粉亚种(*C. dublinensis* subsp. *lactaridi*)、都柏林克罗诺杆菌都柏林亚种(*C. dublinensis* subsp. *dublinensis*)和都柏林克罗诺杆菌洛桑亚种(*C. dublinensis* subsp. *lausannensis*)^[3]。2012年,JOSEPH等^[4]采用16S rRNA基因序列分析和多位点测序技术增加了康迪蒙提克罗诺杆菌(*C. condimentii*)、尤尼沃斯科罗诺杆菌(*C. universalis*)在内的2个新种,并将原来分类中的基因种1归入尤尼沃斯科罗诺杆菌,从而将克罗诺杆菌进一步分为7个种和3个亚种^[5]。克罗诺杆菌广泛存在于家庭环境、零售食品(如婴儿配方粉、奶制品、鸡蛋、水果、坚果和面粉)、饮用水以及土壤、水、尘土等自然环境中,其中婴儿配方粉、婴儿谷物食品污染最常见^[6]。该菌兼性厌氧、无芽

收稿日期:2018-09-28

基金项目:国家重点研发计划“跨境食品潜在、新发病原微生物筛查监控技术及溯源平台建设”(2016YFD0401102)

作者简介:甘辛 男 助理研究员 研究方向为食品微生物

E-mail: ganxin@cfsa.net.cn

通信作者:李凤琴 女 研究员 研究方向为食品微生物

E-mail: lifengqin@cfsa.net.cn

孢、有动力,对免疫力低下的人群特别是新生儿、早产儿和老人能引起严重的脑膜炎、坏死性小肠结肠炎和菌血症,死亡率高达40%~80%^[7],并可能造成包括迟发型神经发育、脑积水和永久性的神经损伤等并发症。流行病学和实验室研究结果^[8]显示,克罗诺杆菌的7个种均具有致病性,且各个种之间毒力表型差异较大,与新生儿感染有关的主要有阪崎克罗诺杆菌、丙二酸盐克罗诺杆菌和苏黎世克罗诺杆菌,其中以阪崎克罗诺杆菌为主,其他4种克罗诺杆菌也均有感染婴儿和成人的案例^[9]。2002年国际食品微生物标准委员会(ICMSF)将克罗诺杆菌列为“严重危害特定人群生命、引起长期慢性实质性后遗症的一种致病菌”。2004年联合国粮食及农业组织(FAO)和世界卫生组织(WHO)经过风险性评估,将克罗诺杆菌和沙门菌共同列为婴儿配方粉的A类致病菌^[7]。

1 克罗诺杆菌的流行病学

FARMER^[1]发表的克罗诺杆菌微生物学历史一文中,认为1961年URMENYI和FRANKLIN关于2例新生儿死亡病例的描述为克罗诺杆菌临床感染的首次报道。2名新生儿出生于同一家英国医院,均发生出血性脑膜炎并在2d内死亡。其中一名婴儿出生体重正常且足月,发病前已回到家中,另一名为早产儿,出生体重低,出现症状时仍在出生医院,2名婴儿死后均分离出“色素阴沟肠杆菌”。研究^[10]显示0~6月龄的婴儿特别是0~28d的新生儿是克罗诺杆菌的易感人群,1961—2008年间,全球包括荷兰(1983年)、希腊(1987年)、冰岛(1989年)、美国(1989和2001年)、比利时(2001年)、以色列(2001年)、法国(2004年)和新西兰(2004年)等国家在内,3岁以下儿童和婴儿感染此菌的病例只有120例,而实际感染人数远大于被报道的数量,截止到2004年阜阳“大头娃娃”事件前,中国从未有过关于克罗诺杆菌临床感染和食品污染事件的报道。FAO和WHO统计^[7,10]显示,2006年美国低出生体重(<2500g)婴儿每10万人中约有8.7人被感染,极低出生体重(<1500g)婴儿每10万人中约有9.4人被感染。近年来有报道^[11]显示相较于婴儿感染者,免疫力缺陷的成人(主要是老年人)被克罗诺杆菌感染的情况更为常见,可导致肺炎、脓毒症、骨髓炎等疾病。

大多数克罗诺杆菌感染者的暴露途径尚不完全清楚。流行病学研究结果^[1,7]表明,摄入被污染的婴儿配方粉、母亲生殖管道、居住环境、携菌看护者等是新生儿感染该菌的主要途径,其中摄入被污

染的婴儿配方粉被认为是婴儿感染克罗诺杆菌的重要来源。世界各国婴儿配方粉中该菌的污染状况均不容乐观,1988年MUYTJENS^[12]检测了来自35个国家的141份婴儿配方粉,克罗诺杆菌污染率为14.2%。2008年我国针对88份北京市市售国产婴幼儿配方奶粉及婴幼儿食品的研究^[13]发现,82份牛乳配方奶粉中有1份检出克罗诺杆菌,阳性率为1.22%;6份羊配方奶粉中有4份检出克罗诺杆菌,阳性率为66.67%;71份婴幼儿米粉中有6份检出克罗诺杆菌,阳性率为8.45%。2015—2016年GAN等^[14]对安徽、北京、福建、广东、河北、黑龙江、湖南、江苏、江西、辽宁、山东、陕西、上海、天津、浙江和重庆16个省市的63个品牌共计119份婴儿配方粉和乳粉的检测结果显示,4份样品存在克罗诺杆菌污染,阳性率为3.36%。虽然近年来随着市场监管和企业自身管理力度的加大,婴儿配方粉中克罗诺杆菌的污染率随之降低,但因为易感人群的特殊性及感染导致的损害严重性,迫切需要对克罗诺杆菌的毒力、污染来源、在环境中的持留能力等流行病学研究展开更深入的探索。

2 克罗诺杆菌致病性

2.1 克罗诺杆菌的环境抗性

与其他肠杆菌科细菌比较,克罗诺杆菌显示出极强的耐干燥能力和渗透压抗性,能在水分活度只有0.2的婴儿配方粉中存活2年,因此即便少量(3CFU/100g)污染也能导致该菌在婴儿配方粉保质期内长期存活而威胁婴儿健康。研究^[15]发现克罗诺杆菌的耐干燥和渗透压能力与生物膜中的海藻糖密切相关,海藻糖对维持细胞渗透压稳定、保护生物膜中的微生物抵抗各种环境胁迫至关重要。克罗诺杆菌可在食品、相关环境表面形成生物膜,以抵抗干燥、抗生素及消毒剂等不利条件。生物膜是细菌为了适应环境和维持自身生命而发生的形态学变化,具有抵抗机体免疫系统的能力,同时已知细菌生物膜形成对于抗生素具有天然的抵抗力,是造成顽固性污染和反复感染的主要因素^[16]。报道^[17]显示克罗诺杆菌生物膜形成能力不仅有种的特异性,而且与污染的基质成分、物体表面材质等密切相关,有限的试验结果^[18]显示,该菌在玻璃、不锈钢、聚氯乙烯、聚碳酸酯、硅胶、肠内喂养管等不同物体表面有较强的生物膜形成能力。克罗诺杆菌形成的生物膜不仅有助于该菌吸附于多种介质上,生物膜中的克罗诺杆菌对常规清洁剂、消毒剂、杀菌剂、干燥环境等显示出极高的抗性,进而造成该菌在婴儿配方粉生产环境中长期持续性存在,是

造成产品污染的重要原因,已成为食品工业界关注的焦点。

2.2 克罗诺杆菌血清型

O 抗原是位于革兰阴性菌表面的热稳定抗原,主要成分是脂多糖。O 抗原作为一些噬菌体的作用位点有较强的免疫原性,其高度变化的重复单元为革兰阴性细菌的血清学分型提供了基础^[19]。目前国内外针对克罗诺杆菌 O 抗原的研究较少,仅发现包括阪崎克罗诺杆菌 O1 ~ O7 血清型、丙二酸盐克罗诺杆菌 O1 ~ O4 血清型、都柏林克罗诺杆菌 O1 ~ O3 血清型、苏黎世克罗诺杆菌 O1 ~ O3 血清型、莫金斯科罗诺杆菌 O1 ~ O3 血清型、尤尼沃斯科罗诺杆菌 O1 ~ O2 血清型和康迪蒙提克罗诺杆菌 O1 血清型在内的 23 种。有报道^[20]显示大肠埃希菌 O 抗原与致病性密切相关,肺炎链球菌的致病性和耐药性也与血清型密切相关。而对高致病性克罗诺杆菌血清型的流行病学研究尚缺乏系统资料,有必要在构建对克罗诺杆菌快速血清学分子分型方法的基础上,对不同血清型的克罗诺杆菌致病性差异进行深入研究,为高致病性菌株的检测提供依据。

2.3 克罗诺杆菌基因型与致病性相关性

FORSYTHE^[21]将克罗诺杆菌根据临床信息分为 2 组:一组为阪崎克罗诺杆菌和丙二酸盐克罗诺杆菌,这两个种为各年龄段主要的临床分离株;另一组为苏黎世克罗诺杆菌和尤尼沃斯科罗诺杆菌,临床报道较少;其他 3 种克罗诺杆菌主要为环境共生菌,临床意义较小。但 ESHWAR 等^[22]通过斑马鱼感染研究指出康迪蒙提克罗诺杆菌和其他种的克罗诺杆菌一样具有较强毒性。

克罗诺杆菌的致病机制目前尚不明确。研究^[23]发现克罗诺杆菌可以通过血脑屏障(blood brain barrier, BBB)和小肠上皮细胞引发脑膜炎和坏死性结肠炎。体外研究^[17]表明,克罗诺杆菌黏附和侵袭哺乳动物肠道细胞、在巨噬细胞内存活和血清抗性等能力与阴沟肠杆菌和弗氏柠檬酸菌相当,但弱于鼠伤寒沙门菌。进一步研究发现菌株序列型(sequence types, STs)与克罗诺杆菌的致病性存在一定关联,导致新生儿脑膜炎的克罗诺杆菌主要为 ST4 型,同时,与 ST1、ST8、ST12、ST21、ST64 和 ST201 型比较,ST4 型菌株有更强的耐干燥能力,ST1 型也有可能和新生儿脑膜炎相关,ST12 型可导致新生儿患坏死性小肠结肠炎,而 ST7 型多见于成人感染,ST8 型也与临床感染病例相关但并不一定导致新生儿感染^[24-25]。

目前全基因组测序研究揭示包括黏附素、外膜

蛋白、外排系统、铁吸收机制、溶血素等在内的与克罗诺杆菌毒力相关的基因。其中 *ompA* 基因编码外膜蛋白 A 是革兰阴性菌中最主要的毒力因子之一,该蛋白具有多种功能,是克罗诺杆菌噬菌体的结合位点,也是 *F*-菌毛介导的结合反应的中间体。*OmpA* 既可维持外膜蛋白和正常细胞形态结构的完整,也能够在外菌膜中形成小的非特异性扩散通道。当克罗诺杆菌侵入宿主细胞后,*OmpA* 可以激发宿主产生应激防御反应,但 *OmpA* 的存在可以帮助细菌抵御抗血清和中性粒细胞的抗菌活性。*OmpA* 对克罗诺杆菌侵袭人脑微血管内皮细胞有重要作用,而报道^[26]显示 *OmpX* 可黏附、入侵宿主细胞的顶端和基底以及侵袭更深入的器官。*cpa* 基因编码血浆纤溶酶原激活物(*Cpa*),研究^[27]发现 *Cpa* 在克罗诺杆菌侵入宿主体内后超表达,通过切割补体成分 C3 和 C4b 来提高血清抗力,同时激活纤溶酶原阻止纤溶酶原抑制剂(α 2-AP)。唾液酸以唾液酸寡糖的形式存在于人奶和婴幼儿配方粉中,这些低聚糖在新生儿和婴儿体内仍未消化,因此新生儿肠道微绒毛增加了残余的唾液酸和 *N*-乙酰氨基葡萄糖,导致肠道菌群增加。只有具有 *nanAKT* 基因簇编码唾液酸利用的克罗诺杆菌可以将其转化为碳源,并增强对新生儿和婴儿的致病性,同时利用唾液酸产生胞外多糖来避免免疫系统^[28]。*iucABCD* 基因簇编码铁采集系统,铁是细菌基本的微量元素之一,作为一些重要酶的辅助因子参与细胞的基本新陈代谢,包括电子转移、细胞呼吸和超氧化物代谢等^[29]。同时,铁也是细菌致病机制的重要因素之一,在缺铁的环境中,细菌可产生一种高亲和的铁结合分子来吸收环境中的铁,形成铁载体复合物。这种铁载体复合物通过特殊的铁吸收系统进入细菌胞内,因此,铁获得能力被认为是致病菌进入宿主体产生感染的先决条件。*zpx* 基因编码细胞结合的含锌金属蛋白酶,该蛋白酶在抗酪蛋白过程中激活造成细胞成团,可能有助于细菌穿越血脑屏障或造成坏死性小肠结肠炎导致广泛的细胞破坏^[22]。*hly* III 基因编码 III 型溶血素蛋白被认为与膜孔的形成有关,破坏吞噬体,可能通过破坏细胞的紧密连接促进菌体进入胞液^[30]。*cus* 基因编码一个抵抗铜和银的阳离子泵系统,可以帮助细菌侵袭脑微血管内皮细胞^[31]。*hfq* 基因编码的细菌转录后调节蛋白(*Hfq*)被鉴定为一种 RNA 分子伴侣,作为转录调节子参与群体感应生物发生、外膜蛋白和多种压力应答,在多种革兰阴性致病菌中 *Hfq* 都与致病相关^[32]。

3 小结

因缺乏相应的监测体系,克罗诺杆菌自发现以来,国际上关于该菌的人群感染病例较少,而国内由于监测体系不完善,该菌引起的临床感染病例报道更为罕见,针对该菌引起疾病的流行病学信息也并不完整,导致我国医护人员对克罗诺杆菌患者的诊断意识较低,也缺乏主动上报病例信息的举措,增加了致病菌追踪溯源的难度,公众也对该菌可引发的危害缺乏重视。目前我国急需加强对克罗诺杆菌病例的监测,进一步研究该菌致病机制,掌握该菌在我国的发病情况及高危食品,为制定相应的防控策略收集基础数据,为识别暴发做技术储备。

参考文献

[1] FARMER J J. My 40-year history with *Cronobacter/Enterobacter sakazakii*-lessons learned, myths debunked, and recommendations[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2015(3):84.

[2] IVERSEN C, LEHNER A, MULLANE N, et al. The taxonomy of *Enterobacter sakazakii* proposal of a new genus *Cronobacter* gen. nov. and descriptions of *Cronobacter sakazakii* comb. nov. *Cronobacter sakazakii* subsp. *sakazakii*, comb. nov., *Cronobacter sakazakii* subsp. *malonaticus* subsp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov. and *Cronobacter* genomospecies 1 [J]. *BMC Evolutionary Biology*, 2007(7):64.

[3] IVERSEN C, MULLANE N, MCCARDELL B, et al. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonaticus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter* genomospecies 1, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. *dublinensis* subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. *lausannensis* subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. *lactaridi* subsp. nov [J]. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2008, 58(6):1442-1447.

[4] JOSEPH S, CETINKAYA E, DRAHOVSKA H, et al. *Cronobacter condimenti* sp. nov., isolated from spiced meat, and *Cronobacter universalis* sp. nov., a species designation for *Cronobacter* sp. genomospecies 1, recovered from a leg infection, water and food ingredients [J]. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2012, 62(6):1277-1283.

[5] 董晓晖,吴清平,莫树平,等. 克罗诺杆菌检测方法研究进展[J]. *华中农业大学学报*, 2013, 32(1):130-136.

[6] UEDA S. The effects of temperature on the growth and heat resistance of *Cronobacter* spp. [J]. *Biocontrol Science*, 2017, 22(2):125-129.

[7] JARADAT Z W, AL MOUSA W, ELBETIEHA A, et al. *Cronobacter* spp. -opportunistic foodborne pathogens. A review of their virulence and environmental-adaptive traits [J]. *Journal of Medical Microbiology*, 2014, 63(8):1023-1037.

[8] HOLY O, FORSYTHE S J. *Cronobacter* spp. as emerging causes of healthcare-associated infection [J]. *Journal of Hospital Infection*, 2014, 86(3):169-177.

[9] HUANG Y, PANG Y H, WANG H, et al. Occurrence and characterization of *Cronobacter* spp. in dehydrated rice powder from Chinese supermarket [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7):e0131053.

[10] JASON J. The roles of epidemiologists, laboratorians, and public health agencies in preventing invasive *Cronobacter* infection[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2015, 3(Suppl 449):110.

[11] BLACKWOOD B P, HUNTER C J. *Cronobacter* spp. [J]. *Emerging Infections*, 2016, 4(2):255-263.

[12] MUYTJENS H L, ROELOFS-WILLEMSE H, JASPAR G H. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family *Enterobacteriaceae*[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 1988,26(4):743-746.

[13] 陆峥,王丽丽,王迪,等. 北京市售国产婴幼儿配方奶粉及婴幼儿食品带染阪崎肠杆菌调查[J]. *中国卫生检验杂志*, 2008,18(1):140-141.

[14] GAN X, DONG Y P, YAN S F, et al. Contamination and characterization of multiple pathogens in powdered formula at retail collected between 2014 and 2015 in China [J]. *Food Control*,2018, 87(12):40-45.

[15] BREEUWER P, LARDEAU A, PETERZ M, et al. Desiccation and heat tolerance of *Enterbacter sakazakii* [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2003, 95(5):967-973.

[16] 张翼,陈雅衡,周幅萍,等. 克罗诺杆菌的生物膜检测和药敏性分析[J]. *食品科学*, 2015,36(21):129-134.

[17] LEE Y D, PARK J H, CHANG H I. Detection, antibiotic susceptibility and biofilm formation of *Cronobacter* spp. from various foods in Korea [J]. *Food Control*,2012, 24(1/2):225-230.

[18] IVERSEN C, LANE M, FORSYTHE S J. The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of *Enterbacter sakazakii* grown in infant formula milk [J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2004, 38(5):378-382.

[19] MARTINA B, BARBORA J, JIRI V, et al. Diversity of O antigens within the genus *Cronobacter*: from disorder to order[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2015, 81(16):5574-5582.

[20] 祝令伟,纪雪,李丽红,等. 屠宰场猪链球菌分离株分型及其致病性和耐药性分析[J]. *中国兽医学报*, 2017, 37(2):272-277.

[21] FORSYTHE S J. Updates on the *Cronobacter* genus[J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2018, 9(1):23-44.

[22] ESHWAR A K, TALL B D, GANGIREDLA J, et al. Linking genomo-and pathotype: exploiting the zebrafish embryo model to investigate the divergent virulence potential among *Cronobacter* spp. [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6):e0158428.

[23] ALMAJED F S, FORSYTHE S J. *Cronobacter sakazakii* clinical isolates overcome host barriers and evade the immune response [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2015, 90(11):55-63.

[24] FEI P, JIANG Y C, JIANG Y, et al. Prevalance, molecular characterization, and antibiotic susceptibility of *Cronobacter sakazakii* isolates from powdered infant formula collected from Chinese retail markets [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017

(8):2026.

[25] 甘辛, 王伟, 胡豫杰, 等. 我国婴儿配方粉来源的克罗诺杆菌脉冲场凝胶电泳分子分型和多位点序列分型研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(3): 235-238.

[26] GAO J X, LIU P, DU X J, et al. A negative regulator of cellulose biosynthesis, *bcsR*, affects biofilm formation, and adhesion/invasion ability of *Cronobacter sakazakii* [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017(8):1839.

[27] FRANCO A A, KOTHARY M H, GOPINATH G, et al. Cpa, the outer membrane protease of *Cronobacter sakazakii*, activates plasminogen and mediates resistance to serum bactericidal activity [J]. *Infection and Immunity*, 2011, 79(4):1578-1587.

[28] JOSEPH S, HARIRI S, MASOOD N, et al. Sialic acid utilization by *Cronobacter sakazakii* [J]. *Microbial Informatics and Experimentation*, 2013, 3(1):3.

[29] FRANCO A A, HU L, GRIM C J, et al. Characterization of putative virulence genes on the related RepFIB plasmids harbored by *Cronobacter* spp. [J]. *Applied Environmental Microbiology*, 2011, 77(10):3255-3267.

[30] YE Y W, ZHANG X Y, ZHANG M F, et al. Potential factors involved in virulence of *Cronobacter sakazakii* isolates by comparative transcriptome analysis [J]. *J Dairy Sci*, 2017, 100(11):8826-8837.

[31] KIM S, KIM Y T, YOON H, et al. The complete genome sequence of *Cronobacter sakazakii* ATCC 29544^T, a food-borne pathogen, isolated from a child's throat [J]. *Gut Pathogens*, 2017(9):2.

[32] SINGH N, GOEL G, RAGHAV M. Insights in virulence factors determining the pathogenicity of *Cronobacter sakazakii* [J]. *Virulence*, 2015, 6(5):433-440.

综述

食品微生物菌种安全性评估研究进展

李凤琴

(国家食品安全风险评估中心 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室, 北京 100021)

摘要:食品微生物菌种对食品加工生产、促进消费者健康至关重要。随着对发酵和非发酵食品生产用菌种研究的不断深入,应运而生的微生物食品日益增多,对食品微生物菌种安全性评价已成为生产企业、消费者和政府关注的焦点。为保证微生物生产食品、特别是婴幼儿食品的安全性,规范对用微生物生产/添加食品的监管,各国相继出台有关措施规范菌种的使用。本文就国际组织及相关国家针对食品用益生菌菌株的定义、分类、安全性评价程序、审批管理等进行系统综述。

关键词:食品微生物菌种; 益生菌; 安全性; 评估

中图分类号:R155 **文献标志码:**R **文章编号:**1004-8456(2018)06-0667-06

DOI:10. 13590/j. cjfh. 2018. 06. 023

Progress on safety assessment of microbial food cultures

LI Fengqin

(NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

Abstract: Microbial food cultures (MFC) plays an important role in food production, processing, or consumers' health. With the deepening research on the strains used for fermentation and non-fermented food production, the microbial-related food is increasing rapidly. Whereas the safety of MFC used in food production has become the focus of attention of enterprises, consumers and government officials. In order to ensure the safety of microbial-related foods, especially those for infant and young children's consumption, and to standardize the supervision of food produced with microorganisms, many countries have formulated guidelines and taken measures to manage the strains. The definition, classification, procedure of safety evaluation, application and approval management of MFC, mainly probiotics by international organizations and related countries were systematically reviewed.

Key words: Microbial food cultures; probiotics; safety; assessment