

克罗诺杆菌在特殊环境中 耐受性与耐药性的研究进展

陈翠玲^{1,2}, 钮冰¹, 杨捷琳^{2,*}, 赵丽娜², 蒋原²

(1.上海大学生命科学学院, 上海 200444;

2.上海海关动植物与食品检验检疫技术中心, 上海 200135)

摘要: 克罗诺杆菌是一种严重威胁婴幼儿健康的食源性致病菌, 主要通过婴幼儿食品传播, 易使婴幼儿患上如脑膜炎、坏死性小肠结肠炎等致死性疾病。克罗诺杆菌可在干燥、高温等不适合微生物存活的环境中生存, 为详细了解克罗诺杆菌在特殊环境中的特性, 本文从克罗诺杆菌的耐干燥性、耐热性、耐酸碱性以及耐药性的角度介绍了其目前的研究进展, 研究结果将对食品生产尤其是婴幼儿食品生产的安全、临床治疗上提供医学方法, 从而保障人类的健康具有重要意义。

关键词: 克罗诺杆菌, 耐受性, 耐热性, 耐药性

Research Progress of Tolerance and Drug Resistance of *Cronobacter* in Special Enviroments

CHEN Cui-ling^{1,2}, NIU Bing¹, YANG Jie-lin^{2,*}, ZHAO Li-na², JIANG Yuan²

(1.School of Life Science, Shanghai University, Shanghai 200444, China;

2.Technical Center for Animal, Plant and Food Inspection and Quarantine of Shanghai
Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Shanghai 200135, China)

Abstract: *Cronobacter* is a food-borne pathogen which seriously threatens the health of infants. It is mainly transmitted through infant foods, which may cause infants to suffer from fatal diseases such as meningitis and necrotizing enterocolitis. *Cronobacter* can survive in special environments such as dryness, high temperature and so on where are generally not viable for microorganisms. In order to understand the characteristics of *Cronobacter* in special environments, the current progress on *Cronobacter* from the perspectives of drought resistance, heat resistance, acid-base tolerance and drug resistance is introduced in this paper. And this is of great significance for the safety of food production, especially the production of food for infants, and the provision of medical methods for clinical treatment to ensure human health.

Key words: *Cronobacter*; tolerance; heat resistance; drug resistance

中图分类号: TS252.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2020)05-0328-05

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2020.05.053

引文格式: 陈翠玲, 钮冰, 杨捷琳, 等. 克罗诺杆菌在特殊环境中耐受性与耐药性的研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(5): 328-331, 339.

克罗诺杆菌是一种兼性厌氧、革兰氏阴性的食源性致病肠杆菌。世界粮农组织和世界卫生组织将克罗诺杆菌列为婴幼儿配方奶粉 A 类致病菌之一^[1-2]。新生儿和婴幼儿是克罗诺杆菌感染的高危人群, 其中奶粉是克罗诺杆菌的主要污染渠道。该属细菌与脑膜炎、坏死性小肠结肠炎等有关, 通过污染婴儿配方粉等食品而使婴幼儿感染, 致死率高达 40%~80%^[3], 即使治愈也存在患严重神经系统后遗症的可能性。

自 1961 年在两例患有脑膜炎的新生儿体内分离出克罗诺杆菌后^[4], 由克罗诺杆菌感染引起的食品安全事件频发^[5]。目前关于克罗诺杆菌的致病机理和传播途径尚未清楚, 相比于其他的乳粉污染菌, 克罗诺杆菌由于其强耐受性以及抗药性, 在不适宜微生物生长的环境中能够顽强存活下来, 足见其根除的难度, 因此克罗诺杆菌在婴幼儿食品领域中备受

收稿日期: 2019-05-31

作者简介: 陈翠玲(1995-), 女, 硕士, 研究方向: 食源性致病菌, E-mail: 14032781@shu.edu.cn。

* 通讯作者: 杨捷琳(1978-), 女, 博士, 研究员, 研究方向: 食品卫生与检验, E-mail: yangjl@shciq.gov.cn。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31671936); 上海市自然科学基金(16ZR1410900); 中央引导地方发展专项(YDZX20173100004528); 由江苏省肉类生产与加工质量安全控制协同创新中心资助; 由欧盟地平线项目(727864-EU-China-Safe)支持。

关注。目前工业生产的婴儿配方奶粉仍然会存在克罗诺杆菌污染的现象,这也是奶粉生产的主要安全问题之一^[6]。克罗诺杆菌能在奶粉等产品及其生产过程中存活,和它的干燥耐受性、耐热性等特性密切相关。为更全面了解克罗诺杆菌在特殊环境中的耐受性以及临床治疗上耐药性的差异,降低人群尤其是新生儿以及婴幼儿的感染率,本文将从该菌的各种耐受性以及耐药性进行综述。

1 耐干燥性

克罗诺杆菌可以从蔬菜粉、香料、谷物、奶酪等干燥食物中分离得到^[7-9]。研究发现克罗诺杆菌不仅存在于水环境^[10]中,也可以依附各类干制品,存在范围广泛。姚帮本等^[11]通过对120种海产干制品克罗诺杆菌污染进行调查,发现检出率为17.83%。可见克罗诺杆菌对生存环境的湿度、水分要求不高,初步显示该属菌具有一定的耐干燥性。经过评估婴儿配方奶粉和加工环境中分离得到的克诺罗杆菌抗干燥性,发现菌株存活时间可长达1年^[12]。Breeuwer等^[13]研究了克罗诺杆菌对干燥胁迫的抗性,发现克罗诺杆菌比沙门氏菌、大肠杆菌等其他肠杆菌科菌株对干燥压力的抵抗性强,是由于克罗诺杆菌通过产生海藻糖稳定蛋白质和磷脂膜结构,抵抗干燥胁迫,保护自身免于脱水,增进干燥耐受性。同时,Lang等^[14]发现奶粉培养液中的克罗诺杆菌的耐干燥性比在缓冲溶液中强。牛奶中某些蛋白质、乳脂和乳糖可以在干燥过程中对克罗诺杆菌起到保护作用^[15]。

总结奶粉中细菌抗干燥研究^[14,16],得知克罗诺杆菌的干燥耐受性明显比沙门氏菌、李斯特菌与大肠杆菌高。克罗诺杆菌在经受干燥环境时,钾离子、谷氨酸等电解质在细胞内积累提高内渗透压,以此适应外部因干燥导致的高渗透压^[17]。另外,克罗诺杆菌会合成具有保护性的化合物,如海藻糖可以提高耐干燥性。另一种说法则是形成生物膜的克罗诺杆菌抗干燥性更强,相同情况且经过实验证实的有李斯特菌,没有形成生物膜的李斯特菌在干燥环境中的存活率低^[18]。以此类推,克罗诺杆菌可以形成生物膜,生物膜包裹着细菌细胞,在不利环境中以生物膜群落的形式生存,提高了克罗诺杆菌的干燥耐受性。虽然对克罗诺杆菌的研究长达数十年,但尚未进行全面的相关研究来明确克罗诺杆菌的抗干燥机制。而婴幼儿的主要营养来源是奶粉,再加上免疫系统尚未发育完全等不利条件,目前依然会成为克罗诺杆菌的主要感染人群。

2 耐热性

常规的低温巴氏消毒法虽能杀死大部分生长型致病菌,但对个别具有耐热性的克罗诺杆菌菌株是无效的。Al-Holy等^[19-20]得出克罗诺杆菌在54~64℃的范围内具有耐热性的结论。王倩宁^[21]将从羊奶粉中得到67株克罗诺杆菌在60℃加热10min,发现部分菌株仍有一定的活性。和沙门氏菌、乳酸片球菌相比,克罗诺杆菌耐热性更高^[22]。

耐热岛的存在是克罗诺杆菌在热环境中持久存在的重要条件之一。成人患者身上分离的克罗诺杆

菌都具有较强的耐热性和相同基因组^[23],为深入探究该基因组岛是否与克罗诺杆菌的耐热性相关,寻找耐热基因,从基因层面解释克罗诺杆菌的强耐热性,经比较克罗诺杆菌同个基因组岛,发现基因岛有两种构型:完整版本 *thrB-Q* 基因和缩短版本的 *thrBCDOP* 基因,有完整基因岛菌株在热环境存活率高,同时编码应激反应 σ 因子 *rpoS* 基因表达水平的不同也是克罗诺杆菌耐热性差异的原因之一^[24]。Kaclikova等^[25]的新实验结果更进一步证明了克罗诺杆菌的强耐热性。从微观角度看,耐热基因组岛的存在是克罗诺杆菌耐热的内部原因之一,完整的耐热基因组岛 *thrB-Q* 能让克罗诺杆菌在热环境中比缺失或者没有耐热岛的存活更长时间。此外,克罗诺杆菌对干燥的强耐受性提高了它在热环境的持久性^[26]。但是目前对克罗诺杆菌的耐热机制以及耐干燥性的相互作用的了解存在局限,两者之间的影响有待进一步研究。

3 耐酸碱性

食品中经常使用调节pH的方法达到杀菌或抑菌效果。成人胃液pH是0.9~1.5,婴幼儿胃中酸环境偏高,以母乳喂养的为主的婴幼儿胃酸pH约为2.7,以奶粉喂养为主的则为pH3.6。当消费者特别是婴幼儿人群食用被克罗诺杆菌污染的食物时,克罗诺杆菌能通过人体胃酸保护屏障并致病,说明克罗诺杆菌属于耐酸菌^[27]。袁飞等^[28]为验证这一猜想,对22株克罗诺杆菌进行酸处理,在pH1.18处理1min情况下检测到2株存活。同样,廖明治等^[29]则用3%硝酸溶液和1.5%氢氧化钠溶液分别对克罗诺杆菌处理1和15min,最终碱处理的菌株均死亡,而酸处理的菌株均有活性。可以发现克罗诺杆菌耐碱能力差,耐酸性强,分析得知克罗诺杆菌是革兰氏阴性菌,其细胞壁含有大量的脂类物质,可能碱处理时脂类与碱发生反应,导致细菌细胞壁破坏而死亡。因此,建议食品工厂尤其是奶粉工厂使用碱性消毒剂进行杀菌,同时工作人员可用肥皂液洗手消毒,防止交叉污染。

此外,在酸处理过程中发现了克罗诺杆菌生长滞后现象,pH4.2和4培养的克罗诺杆菌分别比其它pH下的延迟2和4h进入生长指数期,虽然克罗诺杆菌的生长周期受到不同程度的延迟,但是仍显示出高生长性能^[30]。并且不同特殊环境也对克罗诺杆菌生长带来不同的滞后影响。Margot等^[31]测量热、酸和干燥对克罗诺杆菌单细胞生长的滞后时间,发现菌株的酸胁迫滞后时间最长,在酸环境中细胞生长延缓可能是由于克罗诺杆菌存在酸适应过程。因为在先前研究中发现李斯特菌和大肠杆菌在酸胁迫下,细胞形态发生变化^[32-34]。同理可得,克罗诺杆菌进入生长指数期迟滞,可能是因为酸性环境先导致细胞变形,无法正常生长,后期当细胞适应了环境,先前变形的细菌细胞则恢复到可以生长的状态,开始进入指数生长期。因此克罗诺杆菌耐酸性的机制可能是通过细胞形态的动态变化来缓解酸胁迫,可能也是促使克罗诺杆菌在不利环境中存活,感染和

致病的可能关键因素之一^[35]。但是目前对克罗诺杆菌的酸胁迫反应机制仍知之甚少,还需进行更深入的研究证实。

4 耐药性

克罗诺杆菌广泛存在于各种环境中,大到各种仪器设备,小到生活中常见食品^[36],经研究,并非所有克罗诺杆菌都带有致病性,目前只发现从奶粉中分离的菌株与婴幼儿患病有关^[37]。为了解克罗诺杆菌的耐药性,张翼等^[38]分析发现大多数克罗诺杆菌对万古霉素、四环素的耐受性较高。罗梦幽等^[39]通过从农贸市场和流动小贩的食品得到43株克罗诺杆菌,经过耐药实验检测出菌株对利福平的耐药率达97.7%,对万古霉素、杆菌肽B、克林霉素、苯唑西林和青霉素的耐药率为100%。造成这种现象的可能原因是饲料中抗生素的滥用导致动物体内抗生素的残存,进而导致克罗诺杆菌抗药性的增强。崔晶花等^[40]不仅鉴定出对头孢呋辛和阿莫西林耐药的菌株外,还发现了4株对14种抗生素耐药的多重耐药菌株。Zeng等^[41]在一例中国新生儿的脑膜炎病例中也发现一株新型的耐多种药物的克罗诺杆菌。

近几年的实验都证明了克罗诺杆菌具有强耐药性^[42-45]。而黄玉兰等^[46]实验说明克罗诺杆菌的抗药性发生了变化,试验菌株对氯霉素和甲氧苄啶/磺胺甲恶唑的最低抑菌浓度逐年升高,且已对二代头孢类药物产生较高的耐受性。最初,有研究^[47]指出食品来源的克罗诺杆菌耐药性不显著,但由上述可知,与克罗诺杆菌抗药性相关报道或者实验研究都表明克罗诺杆菌的抗药性逐年增强,而且近几年从食品中分离出的克罗诺杆菌的耐药性都比较强,例如对四环素、万古霉素的耐药性,青霉素、一代与二代头孢菌素等医院常用抗生素已经对克罗诺杆菌失去了抑制作用,如今更有多重抗药性新型细菌出现。针对目前克罗诺杆菌的耐药现状,研究重点应集中在新型抗生素、新药物和新治疗方法的开发。Obaidat等^[48]发现香草醛可以抑制克罗诺杆菌的生长,Shi等^[49-50]则研究阿魏酸和硫辛酸对克罗诺杆菌的抗菌活性,得知这两种化学物质都可以破坏克罗诺杆菌细胞膜的完整性。克罗诺杆菌对新抑菌物质敏感的发现为临床治疗克罗诺杆菌感染带来了新的可能性。开发研究新型的抗菌物质将会是解决克罗诺杆菌等细菌抗药性难题的未来发展方向之一。

5 结语与展望

食品生产工厂的常见杀菌方法如高温、高酸等以及用于临床治疗的抗生素一般均不利于微生物生长。但是面对这些特殊环境,克罗诺杆菌具有极强的耐受性。有研究^[51]发现克罗诺杆菌等肠杆菌科菌在受到高温等刺激时,会以特殊的休眠方式——“活的但不可培养”状态来应对外界压力,等到环境条件合适时,克罗诺杆菌又会再次恢复活性。这可能是出厂检验时无克罗诺杆菌污染的婴幼儿奶粉为什么在造成食品安全事件后却又被检出克罗诺杆菌污染呈阳性的现象的原因。经过一些亚致死处理如热休克和酸冲击等,克罗诺杆菌会被诱导进入休眠状态

或代谢生成其他物质来保护自己,这种机制无疑不利于食品中克罗诺杆菌的检测和控制。此外,由于近年来抗生素滥用等原因,克罗诺杆菌抗药性逐渐增强,甚至出现了多重耐药菌株,这种现象对于临床治疗来说是一个巨大的挑战,更是对人类健康的一种威胁。

因此,在食品安全日益受到重视的情况下,明确克罗诺杆菌对特殊环境的耐受机制,将有助于进一步了解克罗诺杆菌的生物学特性、分布特征、污染食物的具体途径和污染状况,对由该菌引起的疾病暴发、流行病的预防及溯源提供理论依据,更为建立食品尤其是乳制品的安全系统、检测手段和控制措施提供科学依据,从而为婴幼儿食品提供安全保障。研究微生物的耐药性和耐药机制、加强对细菌的耐药检测、合理地选用抗菌药物、开发新型的抗菌药以减少细菌耐药性发生,对于控制和治理由该食源性微生物引起的感染具有重要的公共卫生意义。因此为防止该菌的大规模的传播与暴发,保障食品的安全卫生和消费者的健康,相关部门需要严守食品安全检测的门槛,定期抽检市场销售的食品,提高抽检效率与检测质量,做好预防控制工作。

参考文献

- [1] Colin B, Robert B, Celia C, et al. *Enterobacter sakazakii* and other microorganisms in powdered infant formula [R]. Geneva: WHO, 2004.
- [2] Martin C, John C, Jeff F, et al. *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) in powdered formulae [R]. Geneva: WHO, 2008.
- [3] Bowen B, Braden R. Invasive *Enterobacter sakazakii* disease in infants [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 12 (8): 1185-1189.
- [4] Urmenyi A M C, White - Franklin A. Neonatal death from pigmented coliform infection [J]. *The Lancet*, 1961, 277 (7172): 313-315.
- [5] Himelright I, Harris E, Lorch V, et al. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant Formula [J]. *Jama - Journal of the American Medical Association*, 2002, 287 (17): 2204-2205.
- [6] Farmer J J III. My 40 - year history with *Cronobacter/Enterobacter sakazakii* - lessons learned, myths debunked, and recommendations [J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2015, 11 (27): 1-12.
- [7] Norrakiah A S, Odeyemi O A. Occurrence and prevalence of *Cronobacter* spp. in plant and animal derived food sources: A systematic review and meta - analysis [J]. *SpringerPlus*, 2015, 4 (545): 1-10.
- [8] 潘琢, 郭玉梅, 徐保红, 等. 营养面条生产过程中克罗诺杆菌污染状况与溯源研究 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2018, 30 (1): 54-58.
- [9] 梁安莉, 农珍妮, 杨江夏, 等. 婴幼儿配方米粉克罗诺杆菌污染调查与分析 [J]. *中国食物与营养*, 2018, 24 (9): 29-32.
- [10] 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.

[11] 姚帮本, 焦芮, 叶应旺. 海产干货中克罗诺杆菌污染分布调查及生物学特性研究[J]. 食品科学技术学报, 2018, 36(4): 24–31.

[12] Fei P, Jiang Y, Feng J, et al. Antibiotic and desiccation resistance of *Cronobacter sakazakii* and *C. malonaticus* isolates from powdered infant formula and processing environments[J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 316(8): 1–8.

[13] Breeuwer P, Lardeau A, Peterz M, et al. Desiccation and heat tolerance of *Enterobacter sakazakii* [J]. Journal of Applied Microbiology, 2003, 95(5): 967–973.

[14] Lang E, Iaconelli C, Zoz F, et al. Drying parameters greatly affect the destruction of *Cronobacter sakazakii* and *Salmonella typhimurium* in standard buffer and milk[J]. Food Microbiology, 2017, 4(62): 82–91.

[15] Xu H Y, Huang W Q, Hou Q C, et al. The effects of probiotics administration on the milk production, milk components and fecal bacteria microbiota of dairy cows[J]. Science Bulletin, 2017, 62(11): 767–774.

[16] Koseki S, Nakamura N, Shiina T. Comparison of desiccation tolerance among *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157: H7, *Salmonella enterica*, and *Cronobacter sakazakii* in powdered infant formula[J]. Journal of Food Protection, 2015, 78(1): 104–110.

[17] Laermann V, Cudic E, Kipschull K, et al. The sensor kinase KdpD of *Escherichia coli* senses external K^+ [J]. Molecular Microbiology, 2013, 88(6): 1194–1204.

[18] Hingston P A, Stea E C, Knøchel S, et al. Role of initial contamination levels, biofilm maturity and presence of salt and fat on desiccation survival of *Listeria monocytogenes* on stainless steel surfaces[J]. Food Microbiology, 2013, 36(1): 46–56.

[19] Al-Holy M A, Lin M, Abu-Ghoush M M, et al. Thermal resistance, survival and inactivation of *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) in powdered and reconstituted infant formula [J]. Journal of Food Safety, 2009, 29(2): 287–301.

[20] Al-Holy M A, Lin M, Al-Qadiri H M, et al. A comparative study between overlay method and selective–differential media for recovery of stressed *Enterobacter sakazakii* cells from infant formula[J]. Food Microbiology, 2008, 25(1): 22–28.

[21] 王倩宁. 羊奶粉生产环节克罗诺杆菌污染情况及分离菌株特性研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2014.

[22] Bang J Y, Choi M, Jeong H, et al. Heat tolerances of *Salmonella*, *Cronobacter sakazakii*, and *Pediococcus acidilactici* inoculated into galactooligosaccharide [J]. Journal of Food Protection, 2017, 80(7): 1123–1127.

[23] Kadliceva V, Kajsik M, Soltys K, et al. Characterisation of *Cronobacter* strains isolated from hospitalised adult patients[J]. Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology, 2018, 111(7): 1073–1085.

[24] Orieskova M J, Kajsik M, Szemes T. Contribution of the

thermotolerance genomic island to increased thermal tolerance in *Cronobacter* strains[J]. Antonie van Leeuwenhoek, 2016, 109(3): 405–414.

[25] Kaclikova E, Oravcova K. Identification of thermotolerant *Cronobacter* strains using multiplex real-time polymerase chain reaction[J]. Journal of Food and Nutrition Research, 2016, 55(3): 278–281.

[26] Arroyo C, Condon S, Pagan R. Thermobacteriological characterization of *Enterobacter sakazakii* [J]. International Journal of Food Microbiology, 2009, 136(1): 110–118.

[27] 张茂峰. 基于随机突变体构建的克罗诺杆菌逆境相关基因的发掘研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2018.

[28] 袁飞, 徐宝梁. 阪崎肠杆菌生长特性及耐热耐酸碱性分析[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(12): 1475–1476.

[29] 廖明治, 田丽萍, 孟庆红. 乳制品生产过程中阪崎肠杆菌的控制研究[J]. 乳业科学与技术, 2011, 34(1): 33–35.

[30] Ling N, Zhang J M, Li C S, et al. The glutaredoxin gene, *grxB*, affects acid tolerance, surface hydrophobicity, auto-aggregation, and biofilm formation in *Cronobacter sakazakii* [J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9(133): 1–12.

[31] Margot H, Zwietering M H, Joosten H, et al. Determination of single cell lag times of *Cronobacter* spp. strains exposed to different stress conditions: Impact on detection[J]. International Journal of Food Microbiology, 2016, 236: 161–166.

[32] Jorgensen F, Stephens P J, Knochel S. The effect of osmotic shock and subsequent adaptation on the thermotolerance and cell morphology of *Listeria monocytogenes* [J]. The Journal of Applied Bacteriology, 1995, 79: 274–281.

[33] Bereksi N, Gavini F, Benezech T, et al. Growth, morphology and surface properties of *Listeria monocytogenes* Scott A and L028 under saline and acid environments[J]. The Journal of Applied Bacteriology, 2002, 92: 556–565.

[34] Lee H, Lee S, Kim S, et al. NaCl influences thermal resistance and cell morphology of *Escherichia coli* strains[J]. Food Safety, 2016, 36: 62–68.

[35] Alvarez-Ordóñez A, Begley M, Hill C. Selection for loss of RpoS in *Cronobacter sakazakii* by growth in the presence of acetate as a carbon source[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2013, 79(6): 2099–2102.

[36] Fei P, Man C X, Lou B B, et al. Genotyping and source tracking of *Cronobacter sakazakii* and *C. malonaticus* isolates from powdered infant formula and an infant formula production factory in China[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2015, 81(16): 5430–5439.

[37] Almajed F S, Forsythe S J. *Cronobacter sakazakii* clinical isolates overcome host barriers and evade the immune response [J]. Microbial Pathogenesis, 2016, 90(11): 55–63.

[38] 张翼, 陈雅衡, 周帼萍, 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.

[39] 罗梦幽, 柯旭泽, 贺苏皖, 等. 食品中克罗诺杆菌分离菌株生物被膜形成、耐药性及毒力基因检测[J]. 食品工业科技, 2019, 40(4): 106–111.

(下转第 339 页)

refrigerated storage[J].Brazilian Journal of Development,2019,5(6):5434-5448.

[54] Yanqiu H, Bose S K, Mengyu W, et al. Effects of chitosan oligosaccharides postharvest treatment on the quality and ripening related gene expression of cultivated strawberry fruits[J]. Journal of Berry Research, 2019(Preprint):1-16.

[55] Bose S K, Howlader P, Xiaochen J, et al. Alginate oligosaccharide postharvest treatment preserve fruit quality and increase storage life via abscisic acid signaling in strawberry[J]. Food Chemistry, 2019, 283:665-674.

[56] Shao X, Wang H, Xu F, et al. Effects and possible mechanisms of tea tree oil vapor treatment on the main disease in postharvest strawberry fruit [J]. Postharvest Biology and Technology, 2013, 77:94-101.

[57] 廖敏, 潘凡, 马骥, 等. 茶树精油对高等动物的急性毒性评价[J]. 安徽农业大学学报, 2018, 45(4):730-734.

[58] Perdones A, Sánchez-González L, Chiralt A, et al. Effect of chitosan-lemon essential oil coatings on storage-keeping quality of strawberry[J]. Postharvest Biology and Technology, 2012, 70:32-41.

[59] Shahbazi Y. Application of carboxymethyl cellulose and chitosan coatings containing Mentha spicata essential oil in fresh strawberries [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 112:264-272.

[60] Kang M, Gu J, Guo X. Garlic oil-sodium carboxymethyl cellulose composite coating material improving strawberry preservation effect [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2016, 32(14):300-305.

[61] Fan Y, Xu Y, Wang D, et al. Effect of alginate coating combined with yeast antagonist on strawberry (*Fragaria ananassa*) preservation quality [J]. Postharvest Biology and Technology, 2009, 53(1-2):84-90.

(上接第331页)

[40] 崔晶花, 杨小蓉, 杜小莉, 等. 60株克罗诺杆菌的药敏分析[J]. 疾病监测, 2012, 27(5):409-411.

[41] Zeng H Y, Lei T, He W J, et al. Novel multidrug-resistant *Cronobacter sakazakii* causing meningitis in neonate, China, 2015 [J]. Emerging Infectious Diseases, 2018, 24(11):2121-2123.

[42] Kakatkar A S, Gautam R K, Godambe P L, et al. Culture dependent and independent studies on emerging food-borne pathogens *Cronobacter sakazakii*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterococcus faecalis* in Indian food [J]. International Food Research Journal, 2017, 24(6):2645-2651.

[43] 洪程基, 李毅, 上官智慧. 温州市婴幼儿感染性腹泻疾病中阪崎肠杆菌的检测研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(2):193-195.

[44] Berthold-Pluta A, Garbowska M, Stefanska I, et al. Microbiological quality of selected ready-to-eat leaf vegetables, sprouts and non-pasteurized fresh fruit-vegetable juices including the presence of *Cronobacter* spp [J]. Food Microbiology, 2017, 65:221-230.

[45] Ling N, Li C S, Zhang J M, et al. Prevalence and molecular and antimicrobial characteristics of *Cronobacter* spp. isolated from raw vegetables in China [J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 1149

[62] Rehman M U, Saravanan S, Mir M M, et al. Effects of carbohydrate and protein based edible coatings on quality of strawberry during storage [J]. SAARC Journal of Agriculture, 2010, 8(2):1-10.

[63] Jang S A, Shin Y J, Song K B. Effect of rapeseed protein-gelatin film containing grapefruit seed extract on 'Maehyang' strawberry quality [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2011, 46(3):620-625.

[64] Tanada-Palmu P S, Grosso C R F. Effect of edible wheat gluten-based films and coatings on refrigerated strawberry (*Fragaria ananassa*) quality [J]. Postharvest Biology and Technology, 2005, 36(2):199-208.

[65] Li L, Wang H, Chen M, et al. Butylated hydroxyanisole encapsulated in gelatin fiber mats: Volatile release kinetics, functional effectiveness and application to strawberry preservation [J]. Food Chemistry, 2018, 269:142-149.

[66] 秦晓杰. 拮抗酵母菌提高草莓采后贮藏性及机理研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2014.

[67] 张璐, 张瑶, 刘丽丹, 等. 膜醭毕赤酵母对草莓采后灰霉病抗病性的诱导[J]. 食品科学, 2013, 34(22):286-291.

[68] 陈爱平, 史辉, 王楠楠, 等. 酵母菌对草莓果实防腐保鲜的效果研究[J]. 北方园艺, 2011(17):166-168.

[69] 曾璐. 拮抗菌在草莓采后病害防治中的应用研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2008.

[70] 申光辉, 张志清, 秦文, 等. 灰霉病菌拮抗放线菌的筛选鉴定及对草莓的防腐保鲜效果[J]. 食品科学, 2015, 36(21):185-190.

[71] 周翠英, 周建俭, 高腾, 等. 纳他霉素在气调保鲜草莓中的应用研究[J]. 食品科技, 2012, 37(3):54-57.

[72] 邱朝坤, 范露, 赵晓菲, 等. 溶菌酶和乳酸链球菌素在草莓保鲜中的应用研究[J]. 湖北农业科学, 2014, 53(7):1631-1633, 1722.

(9):1-10.

[46] 黄玉兰, 雷高鹏, 张林, 等. 2010-2014年及2016年四川省婴幼儿食品及临床分离克罗诺杆菌耐药分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(3):299-301.

[47] 陈卓, 任立松, 马龙, 等. 阪崎肠杆菌新疆分离株的药敏分析[J]. 现代预防医学, 2011, 38(17):3539-3541.

[48] Obaidat M M, Alu D M H, Salman A E B, et al. Inactivation of non-desiccated and desiccated *Cronobacter sakazakii* and *Salmonella* spp. at low and high inocula levels in reconstituted infant milk formula by vanillin [J]. Food Control, 2015, 50:850-857.

[49] Shi C, Zhang X R, Sun Y, et al. Antimicrobial activity of ferulic acid against *Cronobacter sakazakii* and possible mechanism of action [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2016, 13(4):196-204.

[50] Shi C, Sun Y, Zhang X R, et al. Antimicrobial effect of lipoic acid against *Cronobacter sakazakii* [J]. Food Control, 2016, 59:352-358.

[51] Oliver J D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria [J]. FEMS Microbiol Reviews, 2009, 34(4):415-425.