

## 阪崎肠杆菌—食品安全控制的新目标

刘秀梅

(中国疾控中心营养与食品安全所, 北京 100050)

**摘要:**自1961年英国首次报道阪崎肠杆菌引起婴儿脑膜炎病例以来,世界上相继有多个国家报道了新生儿阪崎肠杆菌感染事件,婴儿配方奶粉与疾病的暴发密切相关。在2003年第35次食品卫生法典大会上,美国和加拿大提出了有关控制婴幼儿配方奶粉中阪崎肠杆菌的危险性框架,指出1岁以下的易感婴幼儿感染阪崎肠杆菌后有生命危险。2004年第36次食品卫生法典大会一致通过并设立了以加拿大为首的起草工作组,加速修订婴幼儿食品国际卫生操作规范,制定阪崎肠杆菌和其它可能导致婴幼儿健康危害的相关病原菌的微生物标准。

**关键词:**肠杆菌,阪崎;婴儿食品;奶粉,婴儿配方;参考标准;安全管理

### A new food safety objective for controlling *Enterobacter sakazakii*

Liu Xiumei

(National Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100050)

**Abstract:** Since 1961, two cases of *Enterobacter sakazakii* meningitis in neonates were reported in the United Kingdom, more outbreaks of *Enterobacter sakazakii* meningitis in neonates were frequently reported from various countries worldwide. The relative contribution of powdered infant formula sources to the burden of *E. sakazakii* disease was considered. At the 35th Codex Committee on Food Hygiene, the United States and Canada updated the Risk Profile of *Enterobacter sakazakii* in Powdered Infant Formula in 2003. In 2004, the 36th Codex Committee on Food Hygiene agreed and set a working group, lead by Canada, with assistance of other countries to proceed with the revision of the International Code of Hygienic Practice for Foods for Infants and Children and to develop the microbiological criteria on *E. sakazakii* and other relevant microorganisms. The Committee agreed to proceed with this work as quickly as possible.

**Key Words:** *Enterobacter sakazakii*; Infant Food; Milk Infant formula; Reference Standards; Safety Management

国际食品卫生法典委员会(Codex Committee on Food Hygiene, CCFH)第36次会议于2004年3月29日至4月3日在美国华盛顿召开。来自43个成员国及21个国际组织的196名代表出席了会议。会议由美国农业部食品安全监督局公共卫生和科学办公室副主任Karen Hulebak女士主持,美国农业部副部长James R. Moseley先生致辞,重申了国际食品法典委员会为保护消费者健康和促进公平贸易所发挥的全球性作用,强调了科学依据对制定国际法典标准的重要意义。<sup>[1]</sup>

1996年第29次CCFH大会明确了关于食品中

微生物的安全控制不应停留在终产品的检测上,应该控制食品的生产、加工、贮存、制备、销售等全过程,强调运用GMP和HACCP等科学管理体系,以保证出厂产品的安全性。<sup>[2]</sup>1999年第32次CCFH大会将食品中病原菌的危险性评估列为CCFH讨论的重要议程。会上,各国政府根据食品安全和食品贸易中存在的问题,提出“食品-病原微生物”的特定评估组合,如鸡蛋中的肠炎沙门氏菌(*Salmonella enteritidis*);禽肉、生牛羊肉、鱼中的沙门氏菌(*Salmonella spp.*);禽肉中的空肠弯曲杆菌(*Campylobacter jejuni*);牛肉、蔬菜中的出血性大肠杆菌(*Enterohemorrhagic E. Coli*);软奶酪、即食食品、熏鱼、沙拉用冷冻蔬菜中的单增李斯特菌(*Listeria monocytogenes*);贝类中的副

作者简介:刘秀梅 女 研究员 首席专家

溶血弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*) ;蔬菜中的志贺氏菌 (*Shigella*) ;新鲜食品中的隐孢子菌 (*Cryptosporidium*) ;以及金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、蜡样芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*)、产气荚膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 和病毒 (Viruses) 等。

根据危险性管理的需求,CCFH 具有提出优先评估组合的权威性,分别成立了由瑞典、荷兰、德国和美国负责起草控制禽肉中的沙门菌、空肠弯曲杆菌,即食食品中的李斯特菌,水产品中的副溶血弧菌和肉中出血性大肠杆菌规范的起草工作组。因此,自 2000 年起食品中微生物危险性评估专家特别咨询会报告已成为 CCFH 大会的首要议程,基于微生物危险性评估的结果起草的科学管理文件构成了大会的主体,如微生物危险性管理的原则和指导意见、控制食品中单增李斯特氏菌污染的准则、控制蛋中沙门氏菌污染的准则等。

第 36 次 CCFH 大会提出,危险性评估工作应独立开展,避免受危险性管理的影响。大会讨论并通过了如下定义:

1. 危险性管理者 (Risk Manager): 国家政府机构、地区性政府机构或国际组织的负责微生物危险性管理的代表。

2. 食品安全目标 (Food Safety Objectives, FSOs): 在能够提供合理保护水平的基础上,食品中容许危害因素的最大频率和最高浓度。

3. 执行目标 (Performance Objective, PO): 为确保食品安全目标和合理保护水平的实现,食品中有害因素在食物链的某阶段能够容许的最大频率和最高浓度。

4. 执行标准 (Performance Criterion, PC): 通过采取一项或多项控制措施,控制食品中有害因素的发生频率和浓度,以满足执行目标和食品安全目标的要求。

## 1 控制食品中阪崎肠杆菌的国际背景

婴儿配方奶粉中的病原菌,特别是阪崎肠杆菌 (*Enterobacter sakazakii*) 的污染与控制在第 35 次 CCFH 大会上引起了关注。一是第 24 次营养与特殊膳食法典大会 (the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, CCNFSDU) 向 CCFH 提出要求,<sup>[3]</sup> 希望修订 1979 年颁布的婴幼儿食品国际卫生操作规范 (the Recommended International Code of Hygienic Practices for Foods for Infants and Children, CAC/RCP 21—1979<sup>[4]</sup>), 以便引起对配方奶粉中病原菌的特别注意。二是美国与加拿大提出了有关控制婴幼儿配方奶粉中阪崎肠杆菌的危险性框架,提请

大会讨论。框架文件指出 1 岁以下的易感婴幼儿感染阪崎肠杆菌后有生命危险,即使是少量病原菌存在于配方奶粉中。

FAO/WHO 于 2004 年 2 月 2~5 日在日内瓦召开了有关婴幼儿配方奶粉中阪崎肠杆菌及其它病原微生物 (包括沙门氏菌、肉毒杆菌等) 的专家咨询会。专家委员会认为,奶粉中的阪崎肠杆菌和沙门氏菌等是导致婴幼儿感染、疾病和死亡的主要原因。<sup>[5]</sup> 阪崎肠杆菌可以在任何年龄段的人群引起疾病,但从目前所报道的资料,婴幼儿 (主要是 1 岁以下),特别是出生 28 d 以内、早产儿、低体重儿或免疫缺陷的婴幼儿更容易被感染。HIV 阳性母亲的婴幼儿面临双重危险性,一是他们主要依靠奶粉喂养,二是比其他婴幼儿更易感染。

2004 年 3 月第 36 次 CCFH 大会一致通过并设立了以加拿大为首的草案起草工作组,包括比利时、欧盟、法国、德国、意大利、日本、荷兰、西班牙、瑞士、英国、美国、乌拉圭、FAO/WHO, IBFAN (International Baby Food Action Network), ICMSF (International Commission for Microbiological Specifications for Foods, 国际食品微生物标准委员会) 和 IDF (International Dairy Federation)。该工作组修订婴幼儿食品国际卫生操作规范,并制定阪崎肠杆菌和其它可能导致婴幼儿健康危害的相关病原菌 (如肉毒杆菌、金黄色葡萄球菌及其它肠杆菌) 的微生物标准。大会敦促该项目要尽可能加速完成。

## 2 阪崎肠杆菌的污染及人群感染

阪崎肠杆菌是人和动物肠道内寄生的一种革兰阴性无芽孢杆菌,属肠杆菌科。该菌在自然界的污染来源尚不清楚,但在一定条件下可引起人和动物致病,因而被称为条件致病菌。<sup>[6]</sup> 1961 年,英国首次报道 2 例由阪崎肠杆菌引起的脑膜炎病例,以后美国、希腊、荷兰、冰岛、加拿大、比利时等国家相继报道了新生儿阪崎肠杆菌感染事件 (表 1)。<sup>[7-11]</sup> 阪崎肠杆菌能引起严重的新生儿脑膜炎、小肠结肠炎和菌血症,并且可能引起神经功能紊乱,造成严重的后遗症和死亡,死亡率高达 50% 以上。成人患病显著轻微。<sup>[12]</sup>

1988 年 Muyljens 等从 35 个国家收集的 141 种婴儿配方奶粉中分离到 20 株阪崎肠杆菌,阳性分离率为 14.2%。<sup>[13]</sup> 2001 年 4 月美国田纳西州发生阪崎肠杆菌感染事件后,医务人员与疾病控制中心协同对感染源进行了调查,结果从 10 例婴儿体内分离到阪崎肠杆菌,与从未开罐和开罐的婴儿配方奶粉中分离到的阪崎肠杆菌的 PFGE 指纹图谱一致。<sup>[14]</sup> 由

此导致国际间第一次因阪崎肠杆菌污染而致商业婴儿配方粉被广泛召回。1961年~2003年发生的48起婴儿阪崎肠杆菌感染事件中,有25起发生于新生儿感染。美国 FoodNet 2002年的监测表明,美国1岁以下婴儿阪崎肠杆菌感染率为1/10万,而出生体重偏低的新生儿感染率是8.7/10万,感染死亡率为20%至50%以上。<sup>[5]</sup>阪崎肠杆菌也曾在其他食品中检出,但是只有婴儿配方奶粉与疾病的暴发相关。

即使低浓度的污染,阪崎肠杆菌也可在奶粉的冲调、放置过程中大量繁殖而成为感染的危险因素。以下3种主要途径可以导致婴儿配方奶粉中阪崎肠杆菌的污染:a)通过生产婴儿配方奶粉的原料;b)在巴斯德杀菌后,配方粉污染或其他添加剂干粉带入;c)喂养婴儿前被污染。

表1 婴幼儿阪崎肠杆菌感染事件

发生地点	报道事件数	患病人数	死亡人数	死亡率 %	可疑来源
英国	1	2	2	100	早产儿保育器
丹麦	1	?	1		
美国	9	>14	3	21.4	婴儿配方奶粉
荷兰	1	8	6	75	产道
希腊	2	12	33.3		
冰岛	1	3	1	33.3	婴儿配方奶粉
比利时	1	12	2	16.7	婴儿配方奶粉
耶路撒冷	1	2	0	0	婴儿配方奶粉
合计	17	>53	19	35.8	

### 3 食品工业界的重任

自20世纪初,婴儿配方粉的生产量一直在稳步提高,成为国际间奶粉企业的重要组成部分。然而,生产环境的污染、添加原料的质量,以及目前的生产规范尚不能保证生产无菌产品,因此可能含有病原菌。<sup>[15]</sup>

2002年11月1日,美国食品药品监督管理局公告,因在某婴儿配方粉中检测到微量的阪崎肠杆菌,要求该公司召回美国费蒙特工厂于2002年7月12日至9月25日期间生产的所有婴儿配方奶粉。2002年9月5日香港食环署对德国美乐宝HN25奶粉抽样检测,证实其中一个样本含“阪崎肠杆菌”,因而要求召回。

婴儿配方粉制作过程中可能导致阪崎肠杆菌污染主要有2个环节:1)通过配方制造过程中未进行热处理的成分污染——干法和混合法;2)从干燥步骤加工环境中污染,也就是热处理后,在干燥或包装间被污染——干法、湿法、混合法。国外对相关配方产品进行的生产原料调查资料表明,在配方粉生产中使用的配方原料中,淀粉被致病性微生物污染的

危险性更高(表2)。要保证配方粉的安全性,一定要按严格的标准选择原料供应商,批批检验,以确保各成分的安全性。<sup>[5]</sup>

表2 配方粉干混原料成分中致病菌的调查结果 份

成分	样品数 10 g	大肠菌群与 肠道条件致病菌	阪崎肠杆菌
维生素	793	8	0
脱脂奶粉	853	1	1
乳清粉	23	3	0
蔗糖	1691	28	0
乳糖	2219	70	2
香蕉粉/片	105	3	1
柑桔粉/片	61	1	1
卵磷脂	136	1	1
淀粉	1389	155	40

### 4 控制阪崎肠杆菌危险性的建议

作为一个全球性的公共卫生建议,婴儿出生的前6个月,母乳喂养最有助于婴儿的生长、发育和健康。但是为了保证婴儿发育需要的营养,必须科学地补充喂养适宜的母乳代用品,如符合CAC标准的婴儿配方食品。

为了控制婴儿配方食品中阪崎肠杆菌的危险性,FAO/WHO专家建议:应对不能进行母乳喂养的婴幼儿,特别是高危人群提出警示:配方乳粉并不是灭菌产品,可能被病原污染并引起疾病。

降低危险性的措施来源于社会的各相关层面,包括:

**管理者** 国际法典委员会在修订操作规范时,应侧重于强调对婴儿配方奶粉中微生物危险性的控制,必要时制定婴儿配方奶粉中适宜的阪崎肠杆菌微生物标准;应特别关注某些发展中国家的需求,建立有效的控制措施,把代乳品的危险性降到最低。

**生产者** 应制定加工、使用和操作婴儿配方食品的导则,将危险性降到最低;为高危人群生产较大比例的商业无菌配方替代产品;在生产环境和配方奶粉中降低阪崎肠杆菌的浓度和流行的危险性。制定有效的环境监测计划,并把肠杆菌科(Enterobacteriaceae)而不是大肠菌群(coliform)作为工业生产线的卫生指标菌。

**科技工作者** 应运用国际确认的阪崎肠杆菌及相关病原菌的检测和分子分型方法,对阪崎肠杆菌及相关病原菌的来源、传播途径等进行调查,建立实验室监测网络。加强相关基础研究,包括生态学、分类学、菌株毒力,以及降低婴儿配方奶粉中阪崎肠杆菌污染水平的方法。

**消费者** 应该用商业无菌液体或开水冲调配方食品,喂食婴儿剩余的液体调配食品应放置冰箱保

存,并在食用前再加热。

## 5 国内现状与动态

据 FAO/WHO 专家组的报告,目前缺乏发展中国家婴儿配方粉的污染资料,缺乏因食用已污染的婴儿配方粉导致的疾病状况资料。而发展中国家低出生体重婴儿和母亲 HIV 阳性婴儿的亚人群比例高于发达国家,婴儿配方粉的食用率会持续增加。由于不断从少数发达国家进口婴儿配方粉,因此阪崎肠杆菌的污染水平可能与进口国相同,阪崎肠杆菌感染疾病发生的危险性是必然存在的。

鉴于我国安徽阜阳劣质奶粉事件的发生,全社会对婴儿食品特别是配方奶粉的安全性给予了极大的关注和重视。考虑到我国大量进口婴儿奶粉,以及国内奶粉生产行业的卫生状况、违法生产销售等安全隐患,安徽阜阳奶粉事件可能只是冰山一角。除了对婴儿配方食品的营养成分进一步科学规范和严格监督外,也不应忽视婴儿配方粉中阪崎肠杆菌的污染及其健康危害。

2004 年 8 月卫生部卫生监督中心在“婴儿配方奶粉标准研讨会”上宣布,有关修订婴儿配方奶粉标准的起草专家组已经成立,在国家标准化管理委员会的统一领导下,将由多部门的专家共同完成我国现有婴儿配方奶粉标准的修订工作,并根据我国的实际情况提出相应的管理办法,以保证我国广大婴幼儿群体的健康与安全。

### 参考文献:

[ 1 ] Codex Alinorm 04/27, Report of the 36th Session of the Codex Committee on Food Hygiene, 2004[DB/OL], <ftp://ftp.fao.org/codex>.

[ 2 ] Codex Alinorm 99/27, Report of the 32nd Session of the Codex Committee on Food Hygiene, 1999[DB/OL], Available at <ftp://ftp.fao.org/codex>.

[ 3 ] Codex Alinorm 04/26. Report of the 25th session of the Codex committee on nutrition and foods for special dietary uses, 2003 [DB/OL], [ftp://ftp.fao.org/codex/alinorm04/al04\\_26e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/alinorm04/al04_26e.pdf).

[ 4 ] CAC. Recommended International Code of Hygienic Practice for Foods for Infants and Children (CAC/RCP21 -

1979). 1979[DB/OL], <ftp://ftp.fao.org/codex/standard>.

[ 5 ] Joint FAO/WHO Workshop on *Enterobacter sakazakii* and Other Microorganisms in Powdered Infant Formula, Geneva, 2004[Z].

[ 6 ] Farmer J J III, Asbury M A, Brenner D J, et al. *Enterobacter sakazakii*: a new species of “Enterobacteriaceae” isolated from clinical specimens [J]. *Int J System Bacteriol*, 1980, 30:569—584.

[ 7 ] Lai KK. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children, and adults. Case reports and a review of the literature [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2001, 80 (2): 113—122.

[ 8 ] Van Acker J, de Smet F, Muyltermans G, et al. Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula [J]. *J Clin Microbiol*, 2001, 39(1):293—297.

[ 9 ] Biering G, Karlsson S, Clark N C, et al. Three cases of neonatal meningitis caused by *Enterobacter sakazakii* in powdered milk[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, 27(9):2054—2056.

[ 10 ] Noriega FR, Kotloff KL, Martin MA, et al. Nosocomial bacteremia caused by *Enterobacter sakazakii* and *Leuconostoc mesenteroides* resulting from extrinsic contamination of infant formula[J]. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1990, 9(6):447—449.

[ 11 ] Block C, Peleg O, Minster N, et al. Cluster of neonatal infections in Jerusalem due to unusual biochemical variant of *Enterobacter sakazakii*[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002, 21(8):613—616.

[ 12 ] Sheri K. Dennison, Joseph Morris. Multiresistant *Enterobacter sakazakii* wound infection in an adult [J]. *Infections in Medicine*, 2002, 19(11):533—535.

[ 13 ] Muytjens HL, Roelofs-Willems H, Jasper G H J. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family Enterobacteriaceae[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 1988, 26, 743—746.

[ 14 ] CDC. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula-Tennessee, 2001 [J]. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51:297—300.

[ 15 ] Kandhai MC, Reij MW, Gorris LG, et al. Occurrence of *Enterobacter sakazakii* in food production environments and households[J]. *Lancet*, 2004, 363(9402):39—40.

[收稿日期:2004-08-06]

中图分类号:R15;Q378.2 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2004)05-0385-04