

## 综述

唐菖蒲伯克霍尔德氏菌椰毒假单胞菌酵米面亚种及其  
毒素米酵菌酸的研究进展王军<sup>1</sup>, 刘肖<sup>2</sup>, 索玉娟<sup>3</sup>, 白莉<sup>2</sup>

(1. 广东海洋大学食品科技学院, 广东 湛江 524088; 2. 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, 中国医学科学院创新单元(2019RU014), 北京 100022; 3. 上海市农业科学院农产品质量标准与检测技术研究所, 农业农村部农产品质量安全风险评估实验室(上海), 上海 201403)

**摘要:** 唐菖蒲伯克霍尔德氏菌椰毒假单胞菌酵米面亚种(简称唐菖蒲椰毒亚种)是我国食源性疾病中病死率最高的致病菌, 其产生的米酵菌酸是引起人食物中毒和死亡的主要原因。本综述系统整理了相关文献, 回顾和总结了该菌及其毒素的最新研究进展, 涵盖了唐菖蒲椰毒亚种命名和检验方法历史沿革, 米酵菌酸毒素化学特性、产毒基因、产毒影响因素、毒性机制及去毒策略等。旨在提高公众对该菌引发的食品安全问题的认识, 为食品行业、监管机构和公众提供科学参考, 为预防和控制米酵菌酸中毒事件提供科学依据。

**关键词:** 唐菖蒲伯克霍尔德氏菌; 椰毒假单胞菌酵米面亚种; 食源性疾病; 食源性致病菌; 米酵菌酸

中图分类号: R155

文献标识码: A

文章编号: 1004-8456(2024)11-1298-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.11.015

### A review of the research progress on *Burkholderia gladioli* Pv. *cocovenenans* and its toxin bongkreki acid

WANG Jun<sup>1</sup>, LIU Xiao<sup>2</sup>, SUO Yujuan<sup>3</sup>, BAI Li<sup>2</sup>

(1. College of Food Science and Technology, Guangdong Ocean University, Guangdong Zhanjiang 524088, China; 2. NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, Chinese Academy of Medical Sciences Research Unit (No. 2019RU014), China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 3. Laboratory of Quality and Safety Risk Assessment for Agro-Products of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Institute of Agro-Food Standards and Testing Technology, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 201403, China)

**Abstract:** The *Burkholderia gladioli* Pv. *cocovenenans*, along with its toxin, Bongkreki acid, represents one of the deadliest pathogens causing foodborne illnesses in China. This review systematically compiles and summarizes the latest research progress on this pathogen and its toxin. It covers the classification characteristics, development of detection methods, chemical properties of the toxin, factors influencing toxin production, toxicity mechanisms, attributed foods, and prevention and control strategies. The study aims to enhance consumers awareness of food safety issue caused by *B. cocovenenans*, provide scientific reference for the food industry, regulatory agencies and consumers, as well as a scientific basis for preventing and controlling such food poisoning incidents.

**Key words:** *Burkholderia gladioli*; *Burkholderia gladioli* Pv. *cocovenenans*; foodborne disease; foodborne pathogen; Bongkreki acid

收稿日期: 2024-05-28

基金项目: 国家食品安全风险评估中心高层次人才队伍建设项目; 广东省自然科学基金面上项目(2514050002853); 广东海洋大学科研启动经费资助项目(060302042401)

作者简介: 王军 男 教授 研究方向为食品质量安全 E-mail: jwang@gdou.edu.cn

通信作者: 白莉 女 研究员 研究方向为食品微生物 E-mail: baili@cfsa.net.cn

唐菖蒲伯克霍尔德氏菌(*Burkholderia gladioli*, *B. gladioli*)是一种革兰氏阴性的有氧杆状或稍微弯曲的细菌,大小约为 $0.4\ \mu\text{m}\times 1.0\sim 2.5\ \mu\text{m}$ ,无芽孢,有动力,显微镜下可见鞭毛<sup>[1-2]</sup>。唐菖蒲伯克霍尔德氏菌椰毒假单胞菌酵米面亚种(*B. gladioli* Pv. *Cocovenans*,以下简称“唐菖蒲椰毒亚种”)是四种唐菖蒲伯克霍尔德氏菌致病亚型唯一引起人类食物中毒的亚种<sup>[2-3]</sup>。中毒事件主要发生在中国和东南亚地区,2015年在非洲莫桑比克西报道过1起食物中毒事件<sup>[3]</sup>。

据2003—2017年全国食源性疾病暴发监测数据显示,唐菖蒲椰毒亚种引起食源性疾病暴发事件中病死率高达42.0%(34/81),其产生的米酵菌酸是引起人食物中毒和死亡的主要原因<sup>[4]</sup>。米酵菌酸中毒事件与特定三类食物有关:发酵谷物制品(发酵玉米面、糯米面汤圆粉、吊浆粩、玉米淀粉)、久泡变质的木耳/银耳、过期的湿米粉(河粉、裸条、凉皮)等。其中北方以发酵玉米面制品为主,南方以湿米粉为主<sup>[5-6]</sup>。

近5年,我国多地发生严重米酵菌酸中毒事件。2020年7月,广东河粉类食品造成米酵菌酸中毒11人(1人死亡)<sup>[7]</sup>;同年10月,黑龙江省“酸汤子”米酵菌酸中毒导致9人全部死亡<sup>[8]</sup>;2023年,河南凉皮事件中中毒2人(1人死亡)<sup>[9]</sup>;今年4~6月,中国台湾台北市“宝林茶室”中毒7人(6人死亡)<sup>[10]</sup>。米酵菌酸中毒事件再次受到社会广泛关注。

本综述通过系统整理1980年以来相关文献,回顾和总结关于唐菖蒲椰毒亚种及其毒素米酵菌酸的最新研究进展,包括唐菖蒲椰毒亚种命名和检验方法历史沿革,米酵菌酸毒素化学特性、产毒基因、产毒影响因素、毒性机制及去毒策略等,旨在提高人们对唐菖蒲椰毒亚种及其毒素米酵菌酸引发的食品安全问题的认识,并为食品行业、监管机构和公众提供科学参考,为预防和控制米酵菌酸中毒事件提供科学依据。

### 一 唐菖蒲椰毒亚种命名和检验方法历史沿革

早在1930年左右,印度尼西亚爪哇岛中部的一种采用米根霉(*Rhizopus oryzae*)作曲种发酵椰子制成的风味食品Bongkrek,曾发生过产毒菌污染导致食物中毒事件,最初被称为“Bongkrek中毒”<sup>[11]</sup>。1934年,荷兰学者从引起中毒的Bongkrek样品中分离出致病菌“*Bongkrek Bacterium*”,并鉴定出其产生的两种毒素:米酵菌酸和毒黄素<sup>[12]</sup>。1960年,印度尼西亚研究人员从食物中毒的Tempe bongkrek样品(椰肉副产品发酵食品)中分离并命名为椰毒假单胞

菌(*Pseudomonas cocovenans*)<sup>[2]</sup>。1953—1959年间,我国黑龙江省、吉林省和辽宁省相继发生酵米面中毒事件<sup>[13-15]</sup>。1961年,金家香<sup>[13]</sup>首先从来自辽宁省建平县的食物中毒样品中分离出“黄色菌”,将分离菌株喂养小鼠后致其死亡。1980年,原卫生部酵米面中毒病因研究协作组将此产毒菌暂命名为酵米面黄杆菌(*Flavobacterium farinofementans n. sp.*),并对酵米面黄杆菌的菌落培养特征、生理生化等进行了全面系统的研究<sup>[1]</sup>。1985年,刘秀梅等<sup>[16-21]</sup>首次报道了变质银耳中毒也是由酵米面黄杆菌引起,并针对该菌的血清学、检测、污染情况调查和预防以及其毒性代谢产物米酵菌酸的检测和去毒策略开展了大量的研究。1986年,孟昭赫等<sup>[21]</sup>从英国国立工业及海洋细菌保藏有限公司购得引进唐菖蒲椰毒亚种(NCIB 9450),并与我国分离的三株酵米面黄杆菌进行了形态、培养性状、生理生化性状、血清学试验、产毒试验及DNA分子杂交等方面的对比研究,两者仅一项生化反应不同。为了与国际细菌学命名原则保持一致,将我国暂命名的酵米面黄杆菌易名为椰毒假单胞菌酵米面亚种(*Pseudomonas cocovenans subsp. farinofementans*)。1995年,随着分子生物学技术的发展,GILLS等<sup>[22]</sup>通过rRNA和DNA-rRNA杂交实验,建议将椰毒假单胞菌划分为伯克霍尔德氏菌属,命名为椰毒伯克霍尔德氏菌(*Burkholderia cocovenans*)。1999年,COENYE等<sup>[23]</sup>通过利用SDS-PAGE全细胞蛋白电泳、DNA-DNA杂交和广泛的生化特性比较证明了椰毒伯克霍尔德氏菌应归类于唐菖蒲伯克霍尔德氏菌(*Burkholderia gladioli*)。2003年,JIAO等<sup>[24]</sup>通过对椰毒假单胞菌酵米面亚种与唐菖蒲伯克霍尔德氏菌的16S rRNA序列分析、DNA-DNA杂交和脂肪酸分析,将椰毒假单胞菌米面亚种划为唐菖蒲伯克霍尔德氏菌的第4个致病型,即唐菖蒲椰毒亚种。

为规范统一我国食品微生物检测机构从食品中分离鉴定的方法,1994年原卫生部首次发布食品卫生微生物学检验国家标准《椰毒假单胞菌酵米面亚种检验》(GB/T 4789.29—94)<sup>[25]</sup>,并于2003年对该标准进行了修订(GB/T 4789.29—2003)<sup>[26]</sup>。随着微生物检验技术的不断发展,分离鉴定方法不断被优化,相关科学研究也为后续修订提供了技术支撑。2016年,李晓琨等<sup>[27]</sup>通过在马铃薯葡萄糖琼脂培养基中添加抗生素的技术优化了椰毒假单胞菌的分离方法。2018年,黄伟峰等<sup>[28]</sup>通过实验比较了椰毒假单胞菌酵米面亚种的四种选择性分离培养基的分离效果。2020年最新版食品安全国家标准《食品微生物学检验 唐菖蒲伯克霍尔德氏菌(椰毒假单

胞菌酵米面亚种)检验》(GB 4789.29—2020)有较大的修订,主要包括题目、适用范围、分离培养基等方面<sup>[29]</sup>。

## 二 米酵菌酸

### 1 米酵菌酸的化学特性

米酵菌酸是由唐菖蒲椰毒亚种产生的一种毒素,具有强烈的毒性,小鼠经口半数致死剂量(LD<sub>50</sub>)为 3.16 mg/kg,可引起人或实验动物中毒甚至死亡,是发酵或不完全发酵的椰子和玉米制品、变质木耳和银耳,以及过期湿米面制品引起中毒的主要原因。米酵菌酸在国内的最初命名“酵米面黄杆菌毒素 A”<sup>[30-31]</sup>。化学特性上,米酵菌酸是一种热稳定、高度不饱和的三羧基脂肪酸,白色晶体,难溶于水,易溶于氯仿、甲醇、乙醚、石油醚等有机溶剂及碱性水溶液,强耐热,120 °C高温处理 1h 仍不被破坏,冷冻也无法破坏;分子式为 C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub>,分子量为 486 kDa,是一种聚酮化合物,无臭无味<sup>[32]</sup>。下图为米酵菌酸的化学结构。

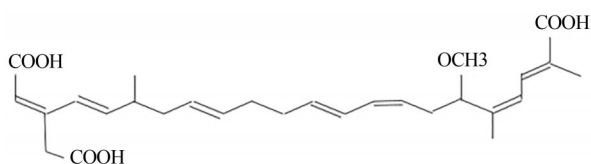


图1 米酵菌酸的结构

Figure 1 Structure of bongkrekic acid

### 2 米酵菌酸产毒基因

MOEBIUS 等<sup>[33]</sup>通过对唐菖蒲椰毒亚种基因组测序研究了米酵菌酸的生物合成路径,对从东南亚发酵椰肉食品中分离出的唐菖蒲椰毒亚种 DSMZ11318 株开展了基因组研究,发现了米酵菌酸的生物合成基因簇 *bonLJKFGABCDEHIM*,该基因簇编码一个巨大的、包含多个功能模块的 I 型聚酮合酶复合体,聚酮合酶复合体催化组装米酵菌酸的主骨架和 β-支链形成合成。PENG 等<sup>[34]</sup>对国际基因组数据库公布的 239 株唐菖蒲霍尔氏菌的基因组开展群体遗传学分析,揭示了其致病变种毒力基因 *bon* 的起源和进化特征,研究发现不同来源的唐菖蒲霍尔氏菌产毒能力差异巨大,在产毒株基因组中发现了不同的米酵菌酸生物合成基因簇 *bonLJKFGABDEHIM*,而在非产毒株的基因组中并未发现,因此推测是在进化过程中通过水平基因转移获得米酵菌酸生物合成基因导致毒力发生分化,使原非产毒菌株产生致病性。广东省科学院微生物研究所研究者针对上述关键靶点设计引物,建立了实时定量 PCR 方法,可有效区分唐菖蒲椰毒亚种及其他亚种,灵敏度、特

异性和效率值均为 100%<sup>[35]</sup>。

### 3 影响米酵菌酸产生的因素

影响唐菖蒲椰毒亚种产毒的影响因素很多,不同培养条件对该菌的影响力依次为:菌体>培养基>温度>pH 值>时间;而在相同培养条件下,不同基质中的产毒量有所差异:银耳粉>土豆粉>玉米粉>牛奶粉>豆腐粉>小米>高粱米>大米<sup>[36]</sup>。该菌易污染含糖、含脂和发酵食品并产生米酵菌酸。我国东北地区多次发生因唐菖蒲椰毒亚种污染发酵玉米面导致中毒事件。玉米中有高比例的 18:1 不饱和脂肪酸而易产生米酵菌酸可能是原因之一<sup>[37]</sup>。研究显示,适宜浓度的葡萄糖和甘油会增强唐菖蒲椰毒亚种的产毒性能,而蔗糖和淀粉对其产毒性能影响不大<sup>[38]</sup>。食物中常见的饱和脂肪酸仅月桂酸、肉豆蔻酸和棕榈酸对唐菖蒲椰毒亚种的产毒性能影响较大,单不饱和脂肪酸油酸在所有脂肪酸中最能影响该菌产毒性能<sup>[39]</sup>。

研究表明,唐菖蒲椰毒亚种的适宜生长温度 37 °C。而在 pH 中性条件下,26 °C~28 °C 是该菌最适产毒温度,培养 5 d 时,米酵菌酸产毒量最高<sup>[40]</sup>。2021 年广东省出台了食品安全地方标准 DBS 44/017—2021《湿米粉生产和经营卫生规范》,重点强调了湿米粉产品必须密封包装。保质期超过 24 h 的产品,须在低温条件(<10 °C)下运输、贮存及销售<sup>[41]</sup>。脂肪酸特别是椰子和玉米中的脂肪酸也会影响其产毒<sup>[42]</sup>。

### 4 米酵菌酸毒性机制

TODISCO 等<sup>[43]</sup>研究发现米酵菌酸是一种高效、高选择性的线粒体 ATP/ADP 载体抑制剂,主要作用于线粒体内膜,但它不直接干扰电子传递链,通过抑制线粒体腺嘌呤核苷酸转位酶(Adenine nucleotide translocase, ANT)诱导线粒体功能障碍。YAMAMOTO 等<sup>[44]</sup>研究了米酵菌酸全合成中的中间体 BA 类似物对线粒体 ATP 合成作用,表明只有 KH-7 对线粒体 ADP/ATP 载体有特异性直接抑制作用。米酵菌酸从线粒体的基质侧与 ANT 结合,导致其构象固定在 M 状态,即膜可通透、面向底物的核苷酸结合位点。当米酵菌酸改变 ANT 的构型后,线粒体通透性转换孔(MPTP)的开放性受到抑制,线粒体内膜上二磷酸腺苷(Adenosine diphosphate, ADP)与三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate, ATP)的交换受到阻碍,使得 ATP 的生成量减少或者消失,依赖 ATP 的生理机制停止工作,导致细胞无法正常获得能量而死亡<sup>[45-46]</sup>。另外,米酵菌酸是腺嘌呤核苷酸转位酶的强抑制剂,可抑制线粒体依赖性细胞凋亡,现已被应用在细胞凋亡机制和新型抗肿瘤药物的研

究中<sup>[47-48]</sup>。

### 5 米酵菌酸的致病性

米酵菌酸是一种高致死性的毒素。研究表明,1 mg 米酵菌酸的剂量对人类来说可能是致命的<sup>[46]</sup>,对小鼠的研究表明,口服米酵菌酸的 LD<sub>50</sub>为 3.16 mg/kg (95% 置信限 1.53~6.15 mg)<sup>[49]</sup>,静脉注射 LD<sub>50</sub>为 1.41 mg/kg<sup>[50]</sup>。

米酵菌酸中毒发病急,潜伏期一般为 30 min~12 h,少数达 24 h,主要症状表现为上腹部不适、腹泻、头痛、恶心、呕吐、全身无力,重者出现黄疸、肝肿大、皮下出血、呕血等,严重的米酵菌酸中毒可迅速引起肝肾功 能 损 害,全 身 多 器 官 功 能 衰 竭,最 终 因 呼 吸 衰 竭 而 死 亡,平 均 病 死 率 高 达 40%<sup>[40]</sup>。米酵菌酸对肝功能的损害是多方面的,涉及糖代谢、脂肪代谢、蛋白质合成、胆红素代谢、凝血功能、体液循环等过程,肝脏在米酵菌酸代谢过程中反复受损<sup>[51]</sup>。目前对米酵菌酸尚无特效解毒药物。

### 6 米酵菌酸的检测

新修订国家标准 GB 5009.189—2023《食品安全国家标准 食品中米酵菌酸的测定》规定米酵菌酸检测方法,在原有液相色谱法的基础上增加了液相色谱-质谱/质谱法。液相色谱法检出限为 5 μg/kg,定量限为 15 μg/kg;新增加液相色谱-质谱/质谱法检出限为 1 μg/kg,定量限为 3 μg/kg<sup>[52]</sup>。国标以外的常规检测方法还包括酶联免疫吸附法、薄层色谱法、紫外分光光度法等。陈坡等<sup>[53]</sup>开发了一种直接提取结合超高效液相色谱-串联质谱技术,用于测定玉米酸汤子中的米酵菌酸和异米酵菌酸。该方法检出限分别为 0.51 μg/kg 和 0.1 μg/kg,样品加标回收率在 84.96% 至 92.87% 以及 89.81% 至 104.77% 之间,测定结果的相对标准偏差均小于 10%,该方法简单快速、准确度好、灵敏度高,具有较高的重现性。目前,不同检测方法的优劣也是主要受制于其对样品的前处理过程,米酵菌酸的回收率高低可直接影响检测方法的可靠性,尤其对于银耳等胶质类样品,提取液黏度大,净化困难,前处理方法还有待进一步的探索和优化,以提高米酵菌酸的回收率。对于米酵菌酸检测的前处理过程主要有固相萃取法<sup>[54]</sup>和 QuEChERS 法<sup>[55]</sup>。除了常规检测方法,ZHANG 等<sup>[56]</sup>开发了一种半胱胺改性金纳米粒子(CS-AuNPs)对米酵菌酸的视觉检测,并可与智能手机应用程序(APP)结合使用。我国食品安全国家标准 GB 7096—2014 中规定银耳及其制品中米酵菌酸的最大限量为 0.25 mg/kg<sup>[57]</sup>,上述方法都能满足。

### 7 去毒策略

米酵菌酸对人和动物都有着严重的毒害作用,

无臭无味,被污染食品具有正常的外观,气味和味道一般无明显变化,普通烹饪条件无法将其除去<sup>[42]</sup>。王夏和孟昭赫<sup>[58]</sup>开展了一系列去毒剂筛选和去毒效果验证实验,研究结果显示,次氯酸钙具有明显的去毒效果,在 0.4% 浓度下,可立即降解小鼠致死剂量的毒素;紫外光照射同样可以有效降解米酵菌酸,且随着紫外强度的增加,降解速率相应加快<sup>[59]</sup>,日晒法可对含毒的银耳进行去毒,鲜银耳在阳光下暴晒可去毒 95%~97%,干银耳日晒八日可去毒 94%<sup>[60]</sup>。另外,人体一旦怀疑摄入毒素,无论发病与否,应尽快催吐或洗胃清肠,以减少毒素的吸收和对机体的损伤,保护受损脏器,降低病死率,可清洗肠胃,减少肠道吸收。

### 三 结论

本文对唐菖蒲椰毒亚种及米酵菌酸的研究进展进行了系统归纳总结,有助于米酵菌酸中毒事件的预防和控制,确保公众健康和食品安全。将来的工作还需继续围绕唐菖蒲椰毒亚种及米酵菌酸检测方法、米酵菌酸产毒能力及米酵菌酸的毒性机制等方面展开。特别是通过实际监测工作中发现问题,开展风险评估确定关键控制点,为标准的制修订提供科学的技术支撑。

致谢:感谢四川省疾病预防控制中心杨小蓉主任技师在论文撰写过程中的指导和帮助。

### 参考文献

- [1] 酵米面中毒病因研究协作组. 酵米面中毒病因的研究——发现一种新的食物中毒菌: 酵米面黄杆菌 (*Flavobacterium farinofermentans* n.sp.) [J]. 中国医学科学院学报, 1980, 2(2): 77-82, 147.  
Collaborative Group on the Etiology of Fermented Corn Flour Poisoning. Study on the etiology of fermented corn flour poisoning--discovery of a new food poisoning bacterium: *Flavobacterium farinofermentans* n. sp. [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 1980, 2(2): 77-82, 147.
- [2] YUAN M D, HAN R W, BAI L, et al. Recent Advances in the Characterization of *Burkholderia Gladioli* Pv. *Cocovenenans* and Its Toxin Production [J]. Food Rev Int, 2024, 40(3): 867-882.
- [3] FALCONER T M, KERN S E, BRZEZINSKI J L, et al. Identification of the potent toxin bongkreki acid in a traditional African beverage linked to a fatal outbreak [J]. Forensic Science International. 2017, 270: e5-e11.
- [4] LI W W, PIRES S M, LIU Z T, et al. Surveillance of foodborne disease outbreaks in China, 2003—2017 [J]. Food Control, 2020, 118: 107359.
- [5] ZHANG H, GUO Y, CHEN L, et al. Epidemiology of foodborne bongkreki acid poisoning outbreaks in China, 2010 to 2020 [J]. PLoS One. 2023, 18(1): e0279957.

- [6] 刘秀梅. 我国椰毒假单胞菌酵米面亚种食物中毒流行趋势浅析[J]. 中华预防医学杂志, 1996, 30(06): 372-374.  
LIU X M. Epidemiologic trend of *Pseudomonas cocovenenans* subsp *farinofermentans* food poisoning in China[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 1996, 30(06): 372-374.
- [7] 陈子慧, 黄芮, 梁骏华, 等. 2018—2020年广东省河粉类食品米酵菌酸中毒事件流行病学分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(01): 158-162.  
CHEN Z H, HUANG R, LIANG J H, et al. Epidemiological analysis of bongkreic acid poisoning due to contamination of nonfermented rice noodle products in Guangdong Province from 2018 to 2020[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(01): 158-162.
- [8] 杨桦. 试论椰毒假单胞菌引发食物中毒的成因及防治措施——以黑龙江省鸡西市“酸汤子”食物中毒事件为例[J]. 现代食品, 2021(16): 168-170, 175.  
YANG H. Discussion on the Causes and Prevention Measures of Food Poisoning Caused by *Pseudomonas Cocovenenans*—Taking the “Suan-tang-zi” Food Poisoning in Jixi City, Heilongjiang Province as an Example [J]. Modern Food, 2021(16): 168-170, 175.
- [9] 江华瑶族自治县人民政府网站. 女子吃凉皮中毒身亡 [EB/OL]. (2023-07-21)[2024-05-28]. <http://www.jh.gov.cn/jh/kpjh/202307/adb5c15958814a04badb36e5f6446614.shtml>.  
Jianghua Yao Autonomous County People's Government website. Woman died of poisoning after eating cold noodles [EB/OL]. (2023-07-21)[2024-05-28]. <http://www.jh.gov.cn/jh/kpjh/202307/adb5c15958814a04badb36e5f6446614.shtml>.
- [10] 澎湃新闻. 台北宝林茶室食物中毒案死亡人数升至6人 [EB/OL]. (2024-06-11)[2024-07-18]. [https://www.thepaper.cn/newsDetail\\_forward\\_27695630](https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_27695630).  
Thepaper.cn. The death toll from the food poisoning at Taipei's Baolin Tea Room has risen to six [EB/OL]. (2024-06-11)[2024-07-18]. [https://www.thepaper.cn/newsDetail\\_forward\\_27695630](https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_27695630).
- [11] 王夏, 孟昭赫, 胡文娟, 等. 米酵菌酸中毒国外研究进展[J]. 国外医学(卫生学分册), 1987, 1: 1-4.  
WANG X, MENG Z H, HU W J, et al. Research progress abroad on bongkreic acid poisoning [J]. Foreign Medical Sciences (Section Hygiene), 1987, 1: 1-4.
- [12] VANVEEN A G, MERTENS W K. Die giftstoffe der sogenannten bongkrek-vergiftungen auf java [J]. Recherche Travaux Chimiques Pays-Bas, 1934, 53: 257-266.
- [13] 金家香. 发霉变质发酵米面食物中毒的病原学初步报告[J]. 卫生防疫工作, 1963, 41: 21-26.  
JIN J X. Preliminary report on the etiology of food poisoning caused by moldy fermented corn flour [J]. Health and Epidemic Prevention Work, 1963, 41: 21-26.
- [14] 田凤丽, 马麦生, 钱震雯, 等. 椰酵伯菌毒素的研究进展 [J]. 医学综述, 2007, 23: 1822-1824.  
TIAN F L, MA M S, QIAN Z W, et al. Study Advancement of toxoflavin produced by *Burkholderia cocovenenans* [J]. Medical Recapitulate, 2007, 23: 1822-1824.
- [15] 董银苹, 王伟, 江涛, 等. 唐菖蒲伯克霍尔德菌椰毒致病变种食物中毒分离株的遗传特性研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(1): 39-43.  
DONG Y P, WANG W, JIANG T, et al. Genetic characteristics of *Burkholderia gladioli* pv. *cocovenenans* isolated from poisonous food [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(1): 39-43.
- [16] 刘秀梅, 陈晓明, 胡文娟, 等. 变质银耳中毒的病因—实验室研究[J]. 卫生研究, 1985, 14(04): 25-28.  
LIU X M, CHEN X M, HU W J, et al. The cause of poisoning by spoiled white fungus — laboratory research [J]. Journal of Hygiene Research, 1985, 14(04): 25-28.
- [17] 白竟玉, 刘秀梅, 李兆普, 等. 酵米面黄杆菌的血清学研究——O血清分型[J]. 医学研究通讯, 1981, 07: 21-23.  
BAI J Y, LIU X M, LI Z P, et al. Serological study of *Flavobacterium farinofermentans* n. sp. - O serotyping [J]. Bulletin of Medical Research, 1981, 07: 21-23.
- [18] 孟昭赫, 刘秀梅, 陈晓明, 等. 酵米面、银耳等食品中椰酵假单胞菌及其毒素的污染调查[J]. 卫生研究, 1993, 02: 99-101, 127-128.  
MENG Z H, LIU X M, CHEN X M, et al. Investigation of contamination of food such as fermented corn flour and tremella with *Pseudomonas cocovenenans* subsp *farinofermentans* and its toxins [J]. Journal of Hygiene Research, 1993, 02: 99-101, 127-128.
- [19] 刘秀梅, 孟昭赫. 鲜银耳中椰酵假单胞菌的污染状况分析及对策[J]. 中华预防医学杂志, 1993, 27(4): 227-229.  
LIU X M, MENG Z H. Analysis of the contamination status of *Pseudomonas cocovenenans* subsp *farinofermentans* in fresh white fungus and countermeasures [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 1993, 27(4): 227-229.
- [20] 孟昭赫, 刘秀梅, 王淑真, 等. 椰毒假单胞菌酵米面亚种食物中毒病原及预防的研究[J]. 医学研究通讯, 1997, 12: 10-11.  
MENG Z H, LIU X M, WANG S Z, et al. Research on the causative agent and prevention of food poisoning caused by *Pseudomonas cocovenenans* subsp *farinofermentans* [J]. Bulletin of Medical Research, 1997, 12: 10-11.
- [21] 孟昭赫, 苏翠华, 李兆普, 等. 酵米面黄杆菌与椰毒假单胞菌的对比研究[J]. 卫生研究, 1987, 6: 17-22.  
MENG Z H, SU C H, LI Z P, et al. Comparative study of *Flavobacterium farinofermentans* n. sp. and *Pseudomonas cocovenenans* subsp *farinofermentans* [J]. Journal of Hygiene Research, 1987, 6: 17-22.
- [22] GILLIS M, VAN V T, BARDIN R, et al. Polyphasic taxonomy in the genus *Burkholderia* leading to an emended description of the genus and proposition of *Burkholderia Vietnamensis* Sp. Nov. for N2-Fixing isolates from rice in Vietnam [J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 1995, 45(2): 274-289.
- [23] COENYE T, HOLMES B, KERSTERS K. et al. *Burkholderia Cocovenenans* (van Damme Et Al. 1960) Gillis et al. 1995 and *Burkholderia Vandii Urakami* et al. 1994 are Junior Synonyms of *Burkholderia Gladioli* (Severini 1913) Yabuuchi et al. 1993 and *Burkholderia Plantarii* (Azegami et al. 1987) Urakami et al. 1994, respectively [J]. International Journal of Systematic Bacteriology, 1999, 49(1): 37-42.

- [24] JIAO Z Q, YOSHIKI K, NORIKO M, et al. Need to differentiate lethal toxin-producing strains of *Burkholderia gladioli*, which cause severe food poisoning: Description of *B. gladioli* pathovar *Cocovenans* and an emended description of *B. gladioli*[J]. *Microbiology and Immunology*, 2003, 47(12): 915-925.
- [25] 中华人民共和国卫生部. 食品卫生微生物学检验 椰毒假单胞菌酵米面亚种检验: GB/T 4789.29—94[S]. 北京: 中国标准出版社, 1994.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. Microbiological examination of food hygiene: *Pseudomonas cocovenans* subsp. *farinofermentans* test: GB/T 4789.29—94[S]. Beijing: Standards Press of China, 1994.
- [26] 中华人民共和国卫生部, 中国国家标准化管理委员会. 食品卫生微生物学检验 椰毒假单胞菌酵米面亚种检验: GB/T 4789.29—2003[S]. 北京: 中国标准出版社, 2003.
- Ministry of Health of the People's Republic of China, Standardization Administration of China. Microbiological examination of food hygiene: Examination of *Pseudomonas cocovenans* subsp. *Farinofermentans*: GB/T 4789.29—2003[S]. Beijing: Standards Press of China, 2003.
- [27] 李晓刚, 杨祖顺, 国译丹, 等. 椰毒假单胞菌酵米面亚种食物中毒的病原分离鉴定[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(1): 36-39.
- LI X L, YANG Z S, GUO Y D, et al. Isolation and identification of *Pseudomonas cocovenans* subsp. *farinofermentans* from food poisoning accident[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2016, 28(1): 36-39.
- [28] 黄伟峰, 黄玉兰, 杨祖顺, 等. 椰毒假单胞菌酵米面亚种选择性分离培养基的比较研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(4): 391-395.
- HUANG W F, HUANG Y L, YANG Z S, et al. Comparative study of selective culture medium of *Pseudomonas cocovenans* subsp. *farinofermentans*[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2018, 30(4): 391-395.
- [29] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 唐菖蒲伯克霍尔德氏菌(椰毒假单胞菌酵米面亚种)检验: GB 4789.29—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National Food Safety Standard: Food Microbiology Test: Test for *Burkholderia gladioli* (*Pseudomonas cocovenans* subsp. *farino fermentans*): GB 4789.29—2020[S]. Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [30] 胡文娟, 张光世, 朱繁生, 等. 黄杆菌毒素A的提纯[J]. 卫生研究, 1984, 1: 28-31.
- HU W J, ZHANG G S, ZHU F S, et al. Purification of Flavotoxin A [J]. *Journal of Hygiene Research*, 1984, 1: 28-31.
- [31] 孟洪德, 秦锡元, 赵慧敏, 等. 酵米面黄杆菌毒素纯化的初步报告[J]. 卫生研究, 1984, 1: 31-35.
- MENG H D, QIN X Y, ZHAO H M, et al. Preliminary report on the purification of Flavotoxin from *Flavobacterium farinofermentans* n.sp.[J]. *Journal of Hygiene Research*, 1984, 1: 31-35.
- [32] 卢宇剑, 刘华良. 米酵菌酸的相关检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(8): 3273-3280.
- LU Y J, LIU H L. Research progress on related detection methods of bongkreikic acid [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2021, 12(8): 3273-3280.
- [33] MOEBIUS N, ROSS C, SCHERLACH K, et al. Biosynthesis of the respiratory toxin Bongkreikic acid in the pathogenic bacterium *Burkholderia gladioli*[J]. *Chemistry & biology*, 2012, 19(9): 1164-1174.
- [34] PENG Z, DOTTORINI T, HU Y, et al. Comparative genomic analysis of the foodborne pathogen *Burkholderia gladioli* pv. *Cocovenans* harboring a bongkreikic acid biosynthesis gene Cluster[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 628538.
- [35] LI B, CHEN W, ZHAO M, et al. Identification and evaluation of new specific targets based pan-genome analysis for rapid detection of *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenans* and *Burkholderia gladioli* in foods[J]. *Food Control*, 2024, 158: 110233.
- [36] 孟昭赫, 王夏. 实验室中影响酵米面黄杆菌产毒因素的研究[J]. 中华预防医学杂志, 1987, 21(2): 80-82.
- MENG Z H, WANG X. A study on factors affecting the production of toxins by *Flavobacterium farinofermentans* n.sp. in the laboratory [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 1987, 21(2): 80-82.
- [37] 王岗, 郭云昌, 裴晓燕. 米酵菌酸的生物合成及其机制研究进展[J]. 卫生研究, 2012, 41(2): 341-344.
- WANG G, GUO Y C, PEI X Y. Research progress on the biosynthesis and mechanism of bongkreikic acid [J]. *Journal of Hygiene Research*, 2012, 41(2): 341-344.
- [38] 王静, 刘秀梅. 糖对椰毒假单胞菌产毒性能的影响研究[J]. 卫生研究, 1996, 4: 46-48.
- WANG J, LIU X M. Effect of sugar on the toxigenicity of *Pseudomonas cocovenans* subsp *farinofermentans*[J]. *Journal of Hygiene Research*, 1996, 4: 46-48.
- [39] GARCIA R A, HOTCHKISS J H, STEINKRAUS K H. The effect of lipids on bongkreikic (bongkrek) acid toxin production by *Burkholderia cocovenans* in coconut media[J]. *Food Additives Contamination*, 1999, 16(2): 63-69.
- [40] 王静, 刘秀梅. 椰毒假单胞菌酵米面亚种及米酵菌酸的研究进展(综述)[J]. 中国食品卫生杂志, 1996, 2: 43-46, 49.
- WANG J, LIU X M. Research progress on the subspecies of *Pseudomonas cocovenans* subsp *farinofermentans* and bongkreikic acid (review)[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 1996, 2: 43-46, 49.
- [41] 广东省卫生健康委员会. 广东省食品安全地方标准 湿米粉生产和经营卫生规范: DBS 44/017—2021[S]. 2021.
- Guangdong Provincial Health Commission. DBS 44/017—2021 Guangdong Provincial Local Food Safety Standard: Hygiene Standards for the Production and Operation of Wet Rice Noodles [S]. 2021.
- [42] ANWAR M, KASPER A, STECK A R, et al. Bongkreikic acid—a review of a lesser-known mitochondrial toxin [J]. *Journal of Medical Toxicology*, 2017, 13(2): 173-179.
- [43] TODISCO S, DI NOIA M A, ONOFRIO A, et al. Identification of new highly selective inhibitors of the human ADP/ATP carriers by molecular docking and *in vitro* transport assays [J]. *Biochem Pharmacol*, 2016, 100: 112-132.
- [44] YAMAMOTO A, HASUI K, MATSUO H, et al. Bongkreikic

- acid analogue, lacking one of the carboxylic groups of its parent compound, shows moderate but pH-insensitive inhibitory effects on the mitochondrial ADP/ATP carrier[J]. *Chemical Biology & Drug Design*, 2015, 86(5): 1304-1322.
- [45] HALESTRAP A P, BRENNER C. The adenine nucleotide translocase: a central component of the mitochondrial permeability transition pore and key player in cell death[J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2003, 10(16): 1507-1525.
- [46] ANWAR M, KASPER A, STECK A R, et al. Bongkreki acid—a review of a lesser-known mitochondrial toxin [J]. *Journal of Medical Toxicology*, 2017, 13(2): 173-179.
- [47] OKUDA K, HASUI K, ABE M, et al. Molecular design, synthesis, and evaluation of novel potent apoptosis inhibitors inspired from bongkreki acid[J]. *Chemical Research In Toxicology*, 2012, 25(10): 2253-2260.
- [48] FUJITA S, SUYAMA M, MATSUMOTO K, et al. Synthesis and evaluation of simplified functionalized bongkreki acid analogs [J]. *Tetrahedron*, 2018, 74(9): 962-969.
- [49] HU W J, CHEN X M, MENG H D, et al. Fermented corn flour poisoning in rural areas of China. III. Isolation and identification of main toxin produced by causal microorganisms[J]. *Biomedical and Environmental Sciences*, 1989, 2(1): 65-71.
- [50] LIJMBACH G W M, COX H C, BERENDS W. Elucidation of the chemical structure of bongkreki acid—I: isolation, purification and properties of bongkreki acid[J]. *Tetrahedron*, 1970, 26: 5993-5999.
- [51] SHI R, LONG C, DAI Y, et al. Bongkreki acid poisoning: severe liver function damage combined with multiple organ failure caused by eating spoiled food[J]. *Legal Medicine*, 2019, 41: 101622.
- [52] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中米酵菌酸的测定: GB 5009.189—2023[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023. National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National Food Safety Standard: Determination of Bongkreki Acid in Food: GB 5009.189—2023[S]. Beijing: Standards Press of China, 2023.
- [53] 陈坡, 宁霄, 曹进, 等. 直接提取-超高效液相色谱-串联质谱法测定玉米酸汤子中米酵菌酸和异米酵菌酸[J]. *化学分析计量*, 2024, 33(3): 6-11, 120. CHEN P, NING X, CAO J, et al. Determination of bongkreki acid and isobongkreki acid in corn sour soup by direct extraction-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chemical Analysis and Meterage*, 2024, 33(3): 6-11, 120.
- [54] 王学松, 杨嘉满, 张丽霞, 等. 食品中米酵菌酸研究进展[J]. *广东化工*, 2021, 48(6): 60-61, 55. WANG X S, YANG J M, ZHANG L X, et al. Research Progress of Bongkreki Acid in Foods[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2021, 48(6): 60-61, 55.
- [55] 梁明, 胡均鹏, 王斌, 等. QuEChERS EMR-Lipid 结合超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱快速测定河粉中的米酵菌酸[C]//广东省食品学会, 上海博华国际展览有限公司. “健康中国2030·健康食品的创新与发展”暨2019年广东省食品学会学术年会论文集. LIANG M, HU J P, WANG B, et al. Determination of Bongkreki Acid in Rice Noodles by QuEChERS·EMR-Lipid Coupled with Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Orbitrap High Resolution Mass Spectrometry [C]//Guangdong Food Science Society, Shanghai UBM Sinoexpo International Exhibition Co., Ltd. “Healthy China 2030·Innovation and Development of Healthy Food” and Proceedings of the 2019 Annual Conference of the Guangdong Food Science Society.
- [56] ZHANG Y, HOU, S, SONG, H, et al. The dual-mode platform based on cysteamine-stabilized gold nanoparticles for the high throughput and on-site detection of bongkreki acid [J]. *Food Control*, 2022, 136: 108887.
- [57] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 食用菌及其制品: GB 7096—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National standard for food safety Edible mushrooms and their products: GB 7096—2014 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [58] 王夏, 孟昭赫. 黄杆菌毒素A去毒方法的实验室研究[J]. *中国酿造*, 1986, 04: 28-29, 39. WANG X, MENG Z H. Laboratory study on the detoxification method of flavotoxin A[J]. *China Brewing*, 1986, 04: 28-29, 39.
- [59] 胡均鹏, 梁明, 陈荣桥, 等. 紫外光对米酵菌酸的降解效果及动力学分析[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(8): 208-213. HU J P, LIANG M, CHEN R Q, et al. Degradation effect and kinetic analysis of bongkreki acid by ultraviolet light [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(8): 208-213.
- [60] 陈晓明, 刘秀梅, 王玉华, 等. 用日晒法去除银耳中黄杆菌毒素A的试验报告[J]. *卫生研究*, 1986, 15(3): 34-36. CHEN X M, LIU X M, WANG Y H, et al. Experimental report on the removal of Flavotoxin A from silver fungus by solarization [J]. *Journal of Hygiene Research*, 1986, 15(3): 34-36.