

专论与综述

污染食品中米酵菌酸的分布、毒性机制及检测方法研究进展

孙嘉笛^{1,2}, 林婉昕^{1,2}, 常宽^{1,2}, 叶永丽^{1,2}, 纪剑^{1,2}, 孙秀兰^{*1,2}

1 江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122

2 国家市场监督管理总局重点实验室(食品安全风险物质甄别与防控), 北京 100176

孙嘉笛, 林婉昕, 常宽, 叶永丽, 纪剑, 孙秀兰. 污染食品中米酵菌酸的分布、毒性机制及检测方法研究进展[J]. 微生物学通报, 2025, 52(6): 2441-2456.

SUN Jiadi, LIN Wanxin, CHANG Kuan, YE Yongli, JI Jian, SUN Xiulan. Research progress in the distribution, toxicity mechanism, and detection methods of bongkreki acid in contaminated food[J]. Microbiology China, 2025, 52(6): 2441-2456.

摘要: 米酵菌酸是一种由椰毒假单胞菌酵米面亚种(*Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans*)产生的剧毒生物毒素, 通常污染鲜湿米粉、发酵米面制品、木耳和银耳等, 严重威胁人类健康。然而, 目前尚无米酵菌酸早期干预和解毒的方法, 了解米酵菌酸的污染分布规律、毒性作用机制和快速检测技术等相关信息尤为重要。本文综述了食品中米酵菌酸的污染分布、毒性作用机制、检测标准和技术, 展望了米酵菌酸检测、控制和解毒方面的研究趋势, 为防控米酵菌酸污染及开发特效解毒剂提供了重要参考。

关键词: 米酵菌酸; 椰毒假单胞菌米面亚种; 污染分布; 毒性; 快速检测

Research progress in the distribution, toxicity mechanism, and detection methods of bongkreki acid in contaminated food

SUN Jiadi^{1,2}, LIN Wanxin^{1,2}, CHANG Kuan^{1,2}, YE Yongli^{1,2}, JI Jian^{1,2}, SUN Xiulan^{*1,2}

1 School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China

2 Key Laboratory of Screening, Prevention, and Control of Food Safety Risks, State Administration for Market Regulation, Beijing 100176, China

Abstract: Bongkreki acid, a highly toxic biological toxin produced by *Pseudomonas*

资助项目: 国家重点研发计划(2022YFF1101001)

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFF1101001).

*Corresponding author. E-mail: sxlzzz@jiangnan.edu.cn

Received: 2024-10-02; Accepted: 2024-11-24; Published online: 2024-12-18

cocovenenans subsp. *farinofermentans*, often contaminates fresh and wet rice noodles, fermented rice and flour products, black fungus, white fungus and so on, posing a serious threat to human health. However, there are currently no targeted methods for early intervention and detoxification of bongkreikic acid. Therefore, it is particularly important to understand the information on the distribution, toxicity mechanism, and rapid detection methods of bongkreikic acid. This article reviews the research progress in bongkreikic acid regarding the above aspects and anticipates research trends in relevant fields. The review aims to provide reference for the prevention and control of bongkreikic acid contamination as well as the development of specific antidotes.

Keywords: bongkreikic acid; *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans*; contamination distribution; toxicity; rapid detection

米酵菌酸是由椰毒假单胞菌酵米面亚种(*Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans*)产生的一种高毒力细菌毒素,于1934年在印度尼西亚的发酵椰子产品中首次发现,直至1960年,其分子结构才确证为 $C_{28}H_{33}O_7$ 。20世纪50年代,中国东北地区曾发生米酵菌酸的食物中毒事件^[1]。2020年10月5日,黑龙江省鸡西市鸡东县发生了一起家庭聚餐食用“酸汤子”的中毒事件,9人全部死亡,疾控中心在所食用的酸汤子中检测到高浓度米酵菌酸^[2]。

米酵菌酸由高度不饱和和长链脂肪酸组成(图1),在乙醚、石油醚、氯仿、甲醇等有机溶剂及碱性水溶液中具有良好的溶解性,并且易被活性炭吸附。由于其分子结构稳定,米酵菌酸是一种耐高温且难以降解的物质,常规的食品加工方法如加热、洗涤、冷冻均难以有效去除。米酵菌酸通常存在于发酵或变质的谷物、米粉、木耳和银耳中,其无色、无味、无臭的特性使其难以被察觉,从而极大增加了食物中毒的风险。此外,米酵菌酸对人体的肝脏、肾脏、心脏和大脑等重要器官均可造成严重损

害。目前尚无对米酵菌酸的特效解毒药物,一旦中毒,病死率高达40%–100%^[3]。因此,深入研究米酵菌酸的生长与产毒规律,阐明其在动物体内的毒性作用机制,可以为减少或避免其对人体健康的威胁提供基础数据,并为建立从原料到餐桌的全链条防控提供理论支撑。

现阶段,有研究报道了*P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans*的生化鉴定、病原菌分型和毒素生成机制等方面的内容,然而,关于米酵菌酸的污染分布、中毒机制和最新检测技术的介绍仍显不足。因此,本文基于文献调研和课题组前期研究,回顾了米酵菌酸的历史背景、特征、污染分布、检测标准、限量标准、中毒特点、毒性机制和最新的检测方法,以期为早期预防米酵菌酸引发的食物中毒和开发特效解毒剂提供重要指导。此外,本文展望了未来在米酵菌酸检测、控制和解毒方面的研究趋势,通过融合人工智能技术,筛选早期抑制毒性反应的分子靶点,设计针对性的解毒药物,并开发智能化检测技术,从而实现“原料-生产加工-餐桌”全链条的米酵菌酸早期预警和防控。

1 米酵菌酸的污染分布特点及相关标准

1.1 米酵菌酸的污染分布

碎米、土豆粉、玉米粉和大米等都是*P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans*产生毒

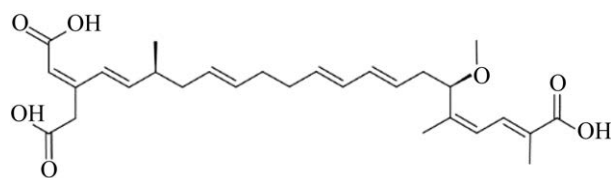


图1 米酵菌酸结构示意图

Figure 1 Structure of bongkreikic acid.

素的基质^[4]。苏嘉妮等^[5]于 2018 年对广东省米面、淀粉及其制品中的唐菖蒲伯克霍尔德氏菌(*Burkholderia gladioli*)进行了检测。结果显示, 5 个样本中检出了唐菖蒲伯克霍尔德氏菌, 其中椰毒假单胞菌米面亚种的检出株数为 1, 检出率为 0.06%。陈荣桥等^[4]于 2021 年从我国南方省市采集了 129 份大米和淀粉样品, 从 4 份进口碎米和 1 份国产碎米中分离出 6 株唐菖蒲伯克霍尔德氏菌, 其中 4 株能够产米酵菌酸。朱文娟等^[6]对原料、成品及流通过程中的 180 个样品进行检测, 成功分离出 6 株唐菖蒲伯克霍尔德氏菌, 检出率为 3%^[6]。张晖燕等^[7]分别于 2021 年 4 月、7 月、8 月和 10 月采集了广州市番禺区内湿米粉和湿淀粉制品共 40 份(湿米粉 16 份, 湿淀粉制品 24 份), 其中 2 份湿米粉和 1 份湿淀粉检出了唐菖蒲伯克霍尔德氏菌, 并且发现 1 份产毒菌株。韩媛媛等^[8]于 2021 年 7 月至 2022 年 6 月按照湿粉类制品生产工艺和流程, 分 4 个季度共采集了 222 份样品, 分离出 5 株唐菖蒲伯克霍尔德氏菌, 其中 3 株为产毒菌株, 来源于 1 份缅甸的碎白米和 2 份混合米浆, 并且产毒株培养物提取液中的米酵菌酸含量分别为 16 480、17.3 和 12.1 $\mu\text{g/L}$ 。由此可见, 米酵菌酸污染在食品生产、运输、贮存等全链条中均可能存在。

温度和食品添加剂对椰毒假单胞菌生长和产毒具有显著影响。在湿米粉中, 接种浓度为 10^7 CFU/mL, 26 $^{\circ}\text{C}$ 培养 24 h 后米酵菌酸的含量为 30 mg/kg, 而在 36 $^{\circ}\text{C}$ 培养 3 d 后, 米酵菌酸的含量则高达 38 mg/kg; 相比之下, 在相同接种量和培养温度条件下, 原料米中的米酵菌酸含量仅在 0.7–16.0 $\mu\text{g/kg}$ 之间, 进一步表明水分含量和温度是促使菌株生长和产毒的重要因素^[9]; Yao 等^[10]在对 482 份湿米粉和淀粉制品的检测中, 发现了 3 株 *P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans*, 检出率为 0.62%, 其中, 湿米粉中的米酵菌酸浓度为 (13.67 ± 0.64) mg/kg, 是纯玉米淀粉样品 $[(4.68 \pm 0.54)$ mg/kg] 的 2.92 倍, 此外,

在添加 4% 大豆油的湿米粉中, 米酵菌酸浓度为 (31.72 ± 9.41) mg/kg, 是不添加大豆油的样品 $[(5.53 \pm 1.23)$ mg/kg] 的 5.74 倍; 减少食用油的使用并增加食用淀粉可以降低湿米线和粉丝导致米酵菌酸食物中毒的风险。王静等^[11]的研究发现, 葡萄糖和甘油可显著增强 *P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans* 的产毒能力。同时, 米酵菌酸的产生与脂肪酸密切相关, 尤其是椰子中的月桂酸、豆蔻酸, 以及玉米中的亚油酸、油酸等脂肪酸。

此外, 生产工艺对 *P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans* 的传播和产毒也有重要影响。Buckle 等^[12]的研究表明, pH 值和氯化钠对菌株的产毒能力具有重要影响, 结果显示, 随着乙酸添加量的增加, 产毒菌株的生长速度减缓; 如果基质中含有 2% 氯化钠且 pH 值调至 5.0 以下, 菌株不产生毒素; 另外, 有研究发现^[13], 生长晚期的银耳米酵菌酸的检出率高达 19.04%, 而在晾晒期, 毒素含量则是晚期的 2 倍多; 湿粉的静态浸洗和缓慢搅拌浸洗可以有效降低 *P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans* 的传播和产毒风险。

1.2 米酵菌酸的检测标准和限量标准

针对米酵菌酸的检测, 1997 年中国发布的 WS/T 12—1996《椰毒假单胞菌酵米面亚种食物中毒诊断标准及处理原则》行业标准沿用至今, 为米酵菌酸食物中毒的诊断提供了可靠的依据^[14]。该标准对 *P. cocovenenans* subsp. *farinofermentans* 的形态学诊断方法、动物毒性实验方法和代谢产物鉴别方法进行了详细的规定。目前, 我国现行的 GB 5009.189—2023《食品安全国家标准 食品中米酵菌酸的测定》^[15], 相比于 GB 5009.189—2016^[16], 增加了第二种检测方法——液相色谱-质谱/质谱法, 并将检测对象从银耳及其制品、发酵米面及其制品扩展至木耳及其制品和谷物及其制品。GB 5009.189—2023 通过完善液相色谱法并新增液相色谱-串联质谱法, 显著提高了对米酵菌酸的检测灵敏度和

准确性, 将检出限降低至 1.0 $\mu\text{g/kg}$, 定量限降低至 3.0 $\mu\text{g/kg}$, 这一改进相较于 GB 5009.189—2016 中的检出限 0.005 $\mu\text{g/g}$ 和定量限 0.015 $\mu\text{g/g}$ 更为灵敏; 同时, 该标准也优化了 GB 5009.189—2016 中高效液相色谱法的结果计算和表述, 从而提高了检测结果的准确性^[16]。此外, 还有团体标准 T/HZBX 35—2021《食品中毒黄素和米酵菌酸含量测定 高效液相色谱法》^[17]、T/HZBX 060—2023《食品中毒黄素和米酵菌酸的测定 液相色谱-质谱/质谱法》^[18]和 T/SATA 042—2023《鲜湿米粉中米酵菌酸的测定 液相色谱-串联质谱法》^[19]。T/HZBX 35—2021^[17]规定了食品中毒黄素和米酵菌酸的高效液相色谱测定方法, 其中米酵菌酸的检出限为 0.1 $\mu\text{g/mL}$, 定量限为 0.3 $\mu\text{g/mL}$; 相较于未明确食品种类的 T/HZBX 35—2021, T/HZBX 060—2023^[18]和 T/SATA 042—2023^[19]不仅规定了食品类别, 还明确了检测方法的检出限、定量限和回收率。具体而言, T/HZBX 060—2023^[18]提出的液相色谱-质谱/质谱法中, 米酵菌酸的检出限为 0.05 ng/mL , 定量限为 0.1 ng/mL , 该方法在玉米面、云耳、黑木耳和河粉中的回收率分别为 87.1%–96.7%、86.8%–94.0%、89.6%–95.7%和 91.5%–94.8%^[18]; 而 T/SATA 042—2023 针对鲜湿米粉中米酵菌酸的液相色谱-串联质谱检测方法, 定量限为

15.0 $\mu\text{g/kg}$, 回收率范围为 70%–110%^[19]。以上是我国发布的一系列米酵菌酸检测标准, 而目前尚无针对米酵菌酸的国际检测标准。

在限量标准方面, GB 7096—2014《食品安全国家标准食用菌及其制品》^[20]中明确规定了银耳及其制品中米酵菌酸的含量不得超过 0.25 mg/kg , 然而, 对于其他食品中米酵菌酸的限量, 目前尚无相应的标准和规范。

2 米酵菌酸的中毒事件和中毒机制

2.1 中毒事件

截至目前, 米酵菌酸中毒事件主要集中在印度尼西亚和中国。米酵菌酸是致死率最高的细菌毒素之一, 其死亡率高达 40%–100%^[21]。据不完全统计, 1951 年至 1975 年间, 印度尼西亚爪哇岛因椰毒假单胞菌污染的酵椰制品导致的中毒致死病例超过 800 例^[12]。根据国家食源性疾病监测网等数据库的流行病学数据, 我国在 2002 年至 2016 年间共发生 16 起由米酵菌酸引起的食物中毒事件, 导致 153 人患病、51 人死亡, 病例致死率为 33.3%^[22]; 此外, 2015 年在非洲莫桑比克报告了首例亚洲以外的米酵菌酸中毒事件, 导致 75 人死亡^[23](表 1)。

表 1 米酵菌酸中毒事件汇总

Table 1 Summary of cases of bongkreikic acid poisoning

地点 Location	时间 Time	中毒人数 Number of poisoning	死亡人数 Death toll	参考文献 Reference
莫桑比克太特 Tete in Mozambique	2015	234	75	[23]
中国浙江 Zhejiang in China	2018	3	1	[24]
中国黑龙江 Heilongjiang in China	2020	9	9	[25]
中国广东 Guangdong in China	2020	11	1	[26]
印度尼西亚爪哇 Java in Indonesia	1895	9	5	[27]
	1951–1975	7 216	850	[27]
	1975	1 036	125	[28]
	1977	400	70	[29]
	1983	450	42	[30]
	1988	200	14	[31]

2.2 中毒特点及作用机制

米酵菌酸的急性毒性强于黄曲霉毒素。小鼠实验结果显示，其口服 LD_{50} 为 0.68–6.84 mg/kg，静脉给药的 LD_{50} 为 1.14 mg/kg，腹腔给药的 LD_{50} 为 1.4 mg/kg；另一项针对大鼠的研究表明，口服剂量为 2 mg/100 g 的米酵菌酸会在 2–5 h 内导致大鼠死亡；而在同一项研究中，给予 1 mg/100 g 的剂量，大鼠存活，但在 4 h 后再次给予相同剂量则会导致大鼠死亡。此外，也有研究表明，血液中米酵菌酸浓度达到 200–300 $\mu\text{g/L}$ 就会致命^[32]。根据人体总血流量约为 4 200–4 800 mL 推算，米酵菌酸的致死剂量约为 1.0–1.5 mg。

米酵菌酸具有相当大的表观分布容积，在人体内的清除速率较慢。进食 51 h 后，尿液中米酵菌酸的浓度仅为血液中的 1.56% (表 2)，这表明其极少以原型形式排泄。米酵菌酸在被消化

表 2 米酵菌酸在人体内代谢情况^[33]
Table 2 Metabolism of bongkreikic acid in human body^[33]

部位	米酵菌酸浓度	进食后时间
Body part	Bongkreikic acid concentration	Post-eating time (h)
尿液 Urine	7.04 ng/mL	51
血液 Blood	450.80 ng/mL	51
	137.70 ng/mL	218
肝脏 Liver	0.79 $\mu\text{g/g}$	125

道黏膜吸收后，可以通过血液扩散至人体的各个组织和器官。在感染的初期阶段，患者可能会出现恶心、呕吐、腹泻和眩晕等消化系统及神经系统症状，严重者可能出现肝脏和肾脏异常、凝血功能障碍，以及多个实质性器官的损坏^[33]。

米酵菌酸中毒的临床表现往往不典型，容易被误诊为鼠药、农药和重金属中毒。表 3 列出了米酵菌酸中毒致死患者的病理学特征。

表 3 米酵菌酸在人体内的病理学特征^[27]
Table 3 Metabolism of bongkreikic acid in human body^[27]

器官	人体病理学	显微病理学
Organ	Human pathology	Microscopic pathology
脑	软膜蛛网膜充血、水肿、疝出	神经元变性，小脑坏死
Brain	Hyperemia, edema, and herniation of the leptomeninges and arachnoid membrane	Neuronal degeneration, cerebellar necrosis
心脏	心肌间质充血，心内膜和心外膜出血	心肌肿胀肥大，空泡化，颗粒变性，细胞核破坏
Heart	Hyperemia of myocardial interstitium, hemorrhage of endocardium and epicardium	Myocardial hypertrophy and swelling, vacuolation, granular degeneration, and nuclear disruption
肺	血管扩张、充血、局灶性出血	肺泡扩张，有红细胞、单核细胞、吞噬细胞和白细胞
Lung	Vasodilation, hyperemia, and focal hemorrhage	Alveolar dilation with presence of erythrocytes, monocytes, phagocytes, and leukocytes
肝脏	膜皱缩，体积损失，表面发黄	小叶中心坏死、肿胀、脂肪变性
Liver	Membrane wrinkling, volume loss, and yellowing of surface	Lobular central necrosis, swelling, and fatty degeneration
肾	体积增大，表面出血，肾小管上皮细胞脂肪变性坏死，轻度再生	近曲小管和远曲小管细胞破裂，颗粒状和透明管型
Kidney	Enlargement of volume, surface hemorrhage, fatty degeneration and necrosis of renal tubular epithelial cells, with mild regeneration	Cell rupture in proximal and distal convoluted tubules, with granular and hyaline casts
脾	脾窦扩张，充血	小动脉内膜下血浆蛋白浸渍
Spleen	Dilatation and hyperemia of splenic sinusoids	Subendothelial plasma protein infiltration in small arteries
胃肠	淋巴结肿大，胃扩张，黏膜片状出血	水肿、出血、坏死
Gastrointestinal tract	Lymphadenopathy, gastric dilatation, and patchy hemorrhage of mucosa	Edema, hemorrhage, and necrosis
胸腹	少量积液	/
Chest and abdomen	Small amount of fluid accumulation	

米酵菌酸是一种线粒体毒素，它通过抑制线粒体腺嘌呤核苷酸易位酶(adenine nucleotide translocase, ANT)来影响细胞的正常代谢。在线粒体中,合成的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)通常通过 ANT 与胞质二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)进行交换,以持续为线粒体基质提供 ADP (图 2)。在最早开展的米酵菌酸细胞病理生理学研究中, Welling 等^[34]发现羊心脏组织中的葡萄糖含量和细胞摄氧量呈剂量依赖性下降,并伴有乳酸积累和酸中毒,这一结果促使科学家提出了米酵菌酸抑制线粒体酶的假说。Peng 等^[35]揭示了米酵菌酸引起线粒体毒性的分子机制,发现米酵菌酸作为 ANT 的配体,通过将 ANT 锁定在基质取向(“m”构象)状态以抑制其转移酶活性,每毫克线粒体蛋白中仅需 1 μmol 的米酵菌酸即可阻断 ADP 的磷酸化;宋兴田等^[36]发现,米酵菌酸可导致线粒体内膜嵴断裂、模糊、消失甚至空泡变性,进而引发小鼠肝细胞、神经元和神经胶质的线粒体损伤。随着米酵菌酸剂量的增加,粗面内质网的损伤也加重,进而减少蛋白质合成,影响细胞功能。此外,也有研究表明,米酵菌酸能够通过巯基形成非共价键结合,抑制生物酶的活性和功能^[37]。

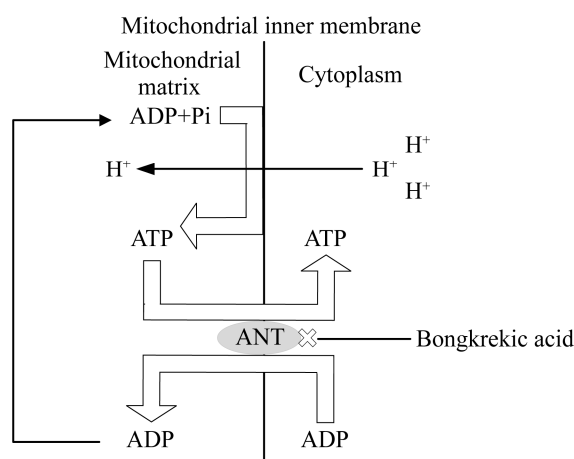


图 2 米酵菌酸在线粒体基质膜上的作用机制
Figure 2 The mechanism of bongkrekic acid on mitochondrial matrix membrane.

在最新的研究中, Li 等^[38]采用分子动力学模拟探讨了米酵菌酸与 ANT 之间的稳定性及分子间相互作用,揭示了米酵菌酸通过范德华力、疏水作用和氢键作用抑制 ANT 转位的机制;米酵菌酸通过与活性结构域中残基 Gln-93、Tyr-196、Arg-287 和 Arg-245 形成强氢键相互作用,影响 ANT 的构象变化;结合自由能、主成分分析、疏水相互作用和均方根波动的结果显示, Tyr-196 与米酵菌酸第 26 位碳原子的结合显著,是影响 ANT 蛋白活性结合位点构象变化的关键氨基酸。

3 米酵菌酸的检测方法研究进展

3.1 大型仪器检测方法

目前,依靠大型仪器检测米酵菌酸的主要方法包括液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)、紫外分光光度法及色谱-质谱联用法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)。李红娜等^[39]对配方米面中的米酵菌酸进行了液相色谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)分析,回收率达到 78%以上,检测限为 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。LC-MS 法以其快速、简单和结果稳定的特点,可协助监管部门对市场上的食品进行抽检;曾雪芳等^[40]优化了不同食品基质中米酵菌酸的超高效液相色谱串联质谱(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定方法,结果显示在不同加标浓度下,米酵菌酸的回收率在 80.6%–104.8% 之间,检出限为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量限为 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Liang 等^[41]率先提出利用磁性埃洛石纳米管材料($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HNTs}$)对米面样品中米酵菌酸进行快速提取,这种前处理方法相比传统提取方法更加快速、简便且溶剂消耗较低。该方法与高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱联用,灵敏度可达 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量分析精度为 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率在 79.8%–102.6% 之间。夏宝

林等^[42]采用同位素内标结合超高效液相色谱串联质谱技术,建立了同时检测新鲜银耳中米酵菌酸和异米酵菌酸的方法,检出限和定量限分别为 0.25 $\mu\text{g/kg}$ 和 0.5 $\mu\text{g/kg}$,平均加标回收率为 94.2%–107.3%,该方法为检测发酵米面制

品中米酵菌酸和异米酵菌酸提供了有价值的参考。使用大型仪器检测米酵菌酸时,检测结果的准确性主要依赖于样品前处理的合理性。表 4 列出了不同的前处理技术对检测回收率和检出限的影响。

表 4 不同前处理技术对检测结果的影响

Table 4 The impact of different pre-processing techniques on detection results

样品 Sample	前处理 Pretreatment	检测方法 Detection method	回收率 Recovery rate (%)	检出限 Limit of detection ($\mu\text{g/kg}$)	参考文献 Reference
河粉、米粉 Rice noodles, rice vermicelli	直接净化/60 °C浓缩后净化 Direct purification/purification after concentration at 60 °C	Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS)	80.6–104.8	0.10	[40]
米粉 Rice vermicelli	磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HNTs}$ 固相萃取 Magnetic $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HNTs}$ solid-phase extraction	Ultra- performance liquid chromatography-Q-orbitrap high-resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap HRMS)	79.8–102.6	0.30	[41]
银耳 <i>Tremella fuciformis</i>	同位素内标 Isotope internal standard	High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS)	94.2–107.3	0.25, 0.50	[42]
米粉 Rice vermicelli	80%甲醇-氨水提取 Extraction with 80% methanol-ammonia solution	HPLC-MS/MS	96.1–98.4	0.67	[43]
六神曲 Medicated leaven	MAX 萃取柱 MAX extraction column	UPLC-MS/MS	80.6–85.3	0.40	[44]
河粉、米粉 Rice noodles, rice vermicelli	乙腈超声提取、离心后取上清液, 过 0.22 μm 的微孔滤膜 Ultrasonic extraction with acetonitrile, collection of supernatant after centrifugation, filtration through a 0.22 μm microporous membrane	UPLC-MS/MS	81.0–90.4	0.01	[45]
螺蛳粉 Luosifen	甲醇作为提取剂 Methanol as the extractant	UPLC-MS/MS	80.4–96.3	0.00	[46]
糯米粉、玉米面、银耳 Glutinous rice flour, cornmeal, <i>Tremella fuciformis</i>	80%乙腈水超声提取, 混合型弱阴离子小柱 WAX 净化 Ultrasonic extraction with 80% acetonitrile-water, purification using mixed-mode weak anion exchange (WAX) column	High performance liquid chromatography-diode array detection (HPLC-DAD) (269 nm)	83.3–95.6	30.00	[47]

(待续)

(续表 4)

样品 Sample	前处理 Pretreatment	检测方法 Detection method	回收率 Recovery rate (%)	检出限 Limit of detection (μg/kg)	参考文献 Reference
汤圆、河粉、木耳 Glutinous rice balls, rice noodles, wood ear mushrooms	乙腈超声提取 Ultrasonic extraction with acetonitrile	Ultra performance liquid chromatography-Q-exactive (UPLC-Q-Exactive)	87.7–111.5	0.01	[48]
银耳、木耳、粉条 <i>Tremella fuciformis</i> , wood ear mushrooms, vermicelli	甲醇涡旋振荡提取 Vortex-assisted extraction with methanol	UPLC-Q-Orbitrap HRMS	89.0–96.0	1.00	[49]
淀粉制品 Starch products	氨水-甲醇提取, P-SAX 固相萃取柱净化 Extraction with ammonia-methanol solution, purification using P-SAX solid-phase extraction column	HPLC-DAD	96.5–105.1	/	[50]
银耳制品 <i>Tremella fuciformis</i> products	30 μL 十二醇作为萃取溶剂、300 μL 丙酮作为分散剂, 供相溶液 pH 值为 2.0, 室温萃取 15 min Dodecanol as the extraction solvent, 300 μL acetone as the dispersant, phase solution pH adjusted to 2.0, extraction at room temperature for 15 min	High performance liquid chromatography (HPLC)	83.5–98.6	1.00	[51]
银耳 <i>Tremella fuciformis</i>	甲醇提取后, 超声振荡, 离心分层, 上清液用甲醇定容 After methanol extraction, ultrasonic agitation, centrifugation for layer separation, methanol used to adjust the volume of the supernatant	HPLC-MS/MS	80.6–95.6	5.00	[52]
酵米面 Fermented rice flour	乙腈提取, QuEChERS 方法净化, 取上清液氮吹至干, 10%乙腈水复溶, 过 0.20 μm 尼龙滤膜 Extraction with acetonitrile, purification using QuEChERS method, supernatant blown to dryness with nitrogen, reconstitution with 10% acetonitrile-water, filtration through a 0.20 μm nylon membrane	UPLC-MS/MS	88.7–101.5	0.50	[53]
银耳、黑木耳、玉米面、湿米粉 <i>Tremella fuciformis</i> , black wood ear mushrooms, cornmeal, wet rice noodles	80%甲醇超声提取, QuEChERS 净化 Ultrasonic extraction with 80% methanol, purification using QuEChERS method	HPLC	90.43	0.10	[54]
米粉、银耳、玉米粉、椰子发酵饮料 Rice vermicelli, <i>Tremella fuciformis</i> , corn flour, coconut fermented beverage	1%乙酸-乙腈提取, Poly-Sery MAX 强阴离子交换柱净化 Extraction with 1% acetic acid-acetonitrile, purification using Poly-Sery MAX strong anion exchange column	Solid-phase extraction-high performance liquid chromatography (SPE-HPLC)	90.0–104.0	2.00	[55]

3.2 基于免疫学的快速检测方法

基于免疫学的快速灵敏检测方法在预防米酵菌酸中毒和及时进行现场诊断中显得尤为必要。王兆芹等^[56]构建了米酵菌酸酶联免疫试剂盒,能够有效检测银耳、黑木耳、河粉和肠粉等食品,检测限达到 0.5 $\mu\text{g/kg}$,回收率达到 (90 $\pm$ 20)%;孙秀兰等^[57]通过构建异源表达系统,成功制备了米酵菌酸的基因工程抗体,突破了因米酵菌酸毒性强而导致抗体获得困难的技术瓶颈。曹雪铭等^[58]首次建立了基于单克隆抗体的快速胶体金免疫层析法用于检测米酵菌酸(图 3A),其定量检出限为 1.2 $\mu\text{g/kg}$,线性范围为 1.8–7.2 $\mu\text{g/kg}$,该方法也能够进行定性检测,肉眼可识别的消线值为 16.0 $\mu\text{g/kg}$;此外, Lin 等^[59]开发了一种基于时间分辨荧光免疫层析的定量检测方法,检出限为 0.282 ng/mL,回收率在 81.22%–119.48%之间(图 3B)。

3.3 基于生物传感器的快速检测方法

近年来,生物传感器因其快速、灵敏和高度特异性的优点,广泛应用于病原微生物的检测。Zhang 等^[60]基于半胱胺修饰的纳米金粒子的独特光学性质及其与米酵菌酸之间的静电相互作用,建立了一种米酵菌酸的紫外-可见光和智能手机 APP 双模式检测平台(图 4A);该方法的线性范围为 0.10–1.44 $\mu\text{mol/L}$,检测限为 12.33 nmol/L,不仅适用于食品中米酵菌酸的检测,还可用于米酵菌酸中毒的早期临床筛查。Cao 等^[61]则提出了一种针对米酵菌酸的双模式比色和荧光传感器分析方法(图 4B),其中,比色法的线性检测范围为 11.29–30.46 ng/mL,检测限为 8.45 ng/mL;荧光法的线性检测范围为 8.49–46.19 ng/mL,检测限为 4.78 ng/mL。荧光法和比色法的结合,既能够独立响应,又能相互确认,展现出对目标物优异的检测性能。Xuan 等^[62]通过自组装技术构建了核壳结构仿生纳米球 CuS@Au-Pt,该纳米球具有增强的比色信号亮度,优异的亲和力及过氧化物酶活性;将纳米球 CuS@Au-Pt 与纳米酶基免疫层析结

合,实现了对米酵菌酸的高灵敏检测,最低检出限低至 0.66 ng/mL,基于酶反应信号放大后,检测范围扩大了约 1 倍(图 4C)。

综上所述,以下 3 种主要检测方法各有优缺点:(1) 大型仪器法:以高效液相色谱-串联质谱为代表的大型仪器法,适用于样品的准确定量检测。尽管该方法具有高精度和高灵敏度,但其缺点在于需要昂贵的试剂、专业的设备和技术人员。此外,检测结果对样品前处理过程非常敏感。(2) 免疫学快速检测方法:基于酶联免疫和免疫层析技术的快速检测法适用于现场快速筛查、定性、半定量或定量检测,不需要复杂设备。然而,由于米酵菌酸毒性大,获取抗体较为困难。抗体作为免疫分析的核心试剂,其活性、效价和亲和力等质量参数直接影响检测结果的精确性和准确性。(3) 生物传感器检测方法:该方法适用于低浓度的快速检测和实时监测,然而,所构建的生物探针在食品基质中的不稳定性往往导致检测结果的重复性较差。因此,这些方法各具优势且互补,在实际样品检测中需要结合多种检测方法综合评估,以提高检测效率、灵敏度和准确性。

4 结论与展望

本论文综述了米酵菌酸在食品中的污染分布、毒性作用机制、检测标准和技术,尽管现阶段检测技术不断完善,其预防控制措施仍需进一步加强。未来研究应关注以下几个方面:(1) 明确食品中米酵菌酸的风险点,包括原料如大米、玉米淀粉等易受米酵菌酸污染;添加了防腐剂脱氢乙酸钠的鲜湿粉类食品中米酵菌酸含量较高,这是因为脱氢乙酸钠虽可控制真菌生长,但不能抑制椰毒假单胞菌产毒;发酵过程若未控制好卫生和工艺且熟化杀菌不足,冷却、切粉等后工序容易产生二次污染;生产和贮存环境卫生较差也是风险因素。(2) 针对上述风险点,提出从原料-生产-餐桌全链条的预防控制措施。食品生产者应尽量选用风险较小的原

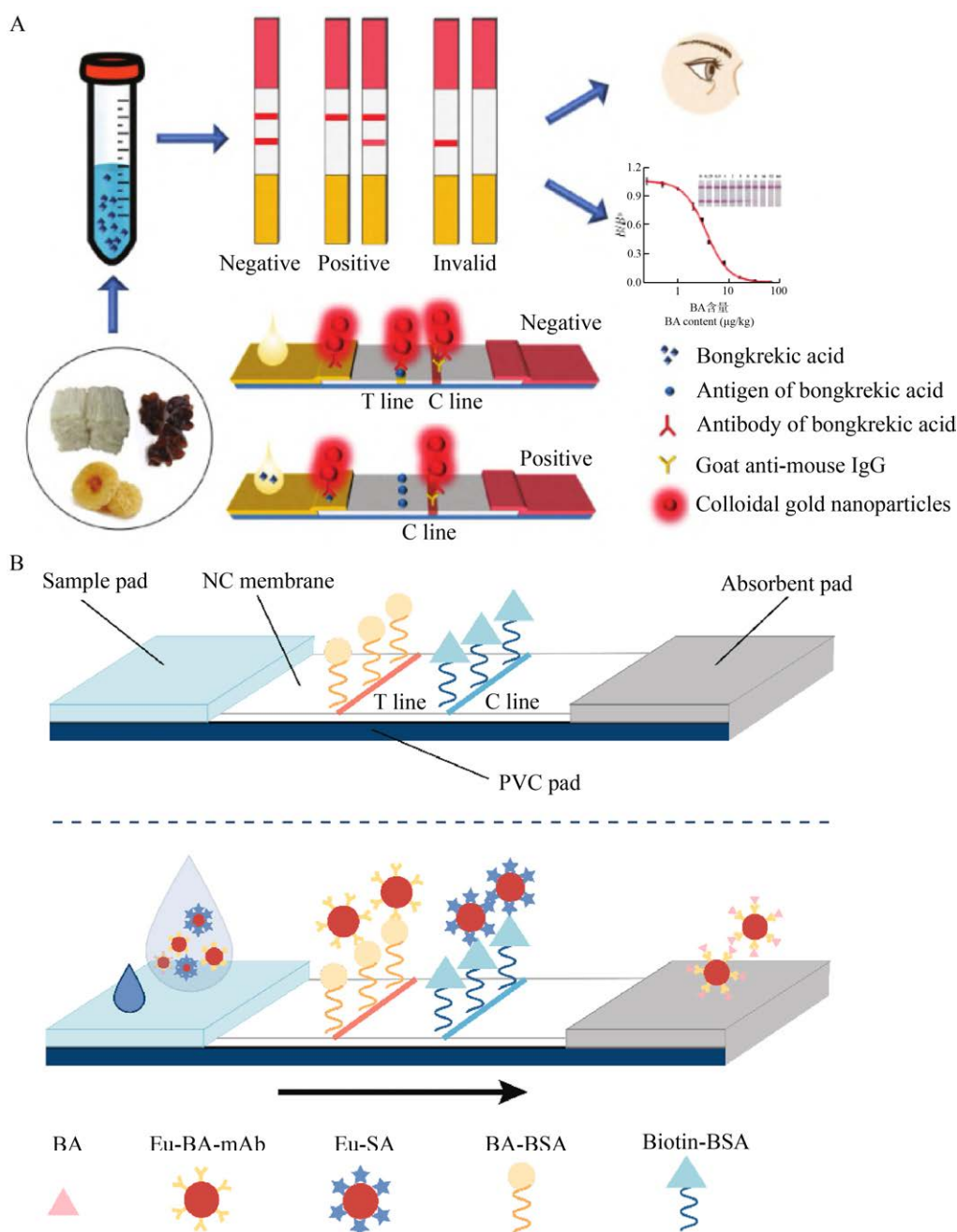


图 3 米酵菌酸免疫快速检测示意图 A: 米酵菌酸胶体金免疫层析试纸检测^[58]。B: 米酵菌酸时间分辨荧光免疫层析试纸检测^[59]。BA: 米酵菌酸; T line: 测试线; C line: 质控线; NC membrane: 硝酸纤维素膜; PVC pad: 聚氯乙烯垫; Eu-BA-mAb: 时间分辨荧光微球-米酵菌酸单克隆抗体; Eu-SA: 时间分辨荧光微球-链霉亲和素; BA-BSA: 米酵菌酸-牛血清蛋白; Biotin-BSA: 生物素-牛血清蛋白。

Figure 3 Schematic diagram of rapid immunoassay for bongkreikic acid. A: Colloidal gold immunochromatographic test for bongkreikic acid^[58]. B: Time-resolved fluorescence immunochromatographic test for bongkreikic acid^[59]. BA: Bongkreikic acid; T line: Test line; C line: Control line; NC membrane: Nitrocellulose membrane; PVC pad: Polyvinyl chloride pad; Eu-BA-mAb: Time-resolved fluorescent microspheres-monoclonal antibody against bongkreikic acid; Eu-SA: Time-resolved fluorescent microspheres-streptomycin avidin (SA); BA-BSA: Bongkreikic acid-bovine serum albumin; Biotin-BSA: Biotin-bovine serum albumin.

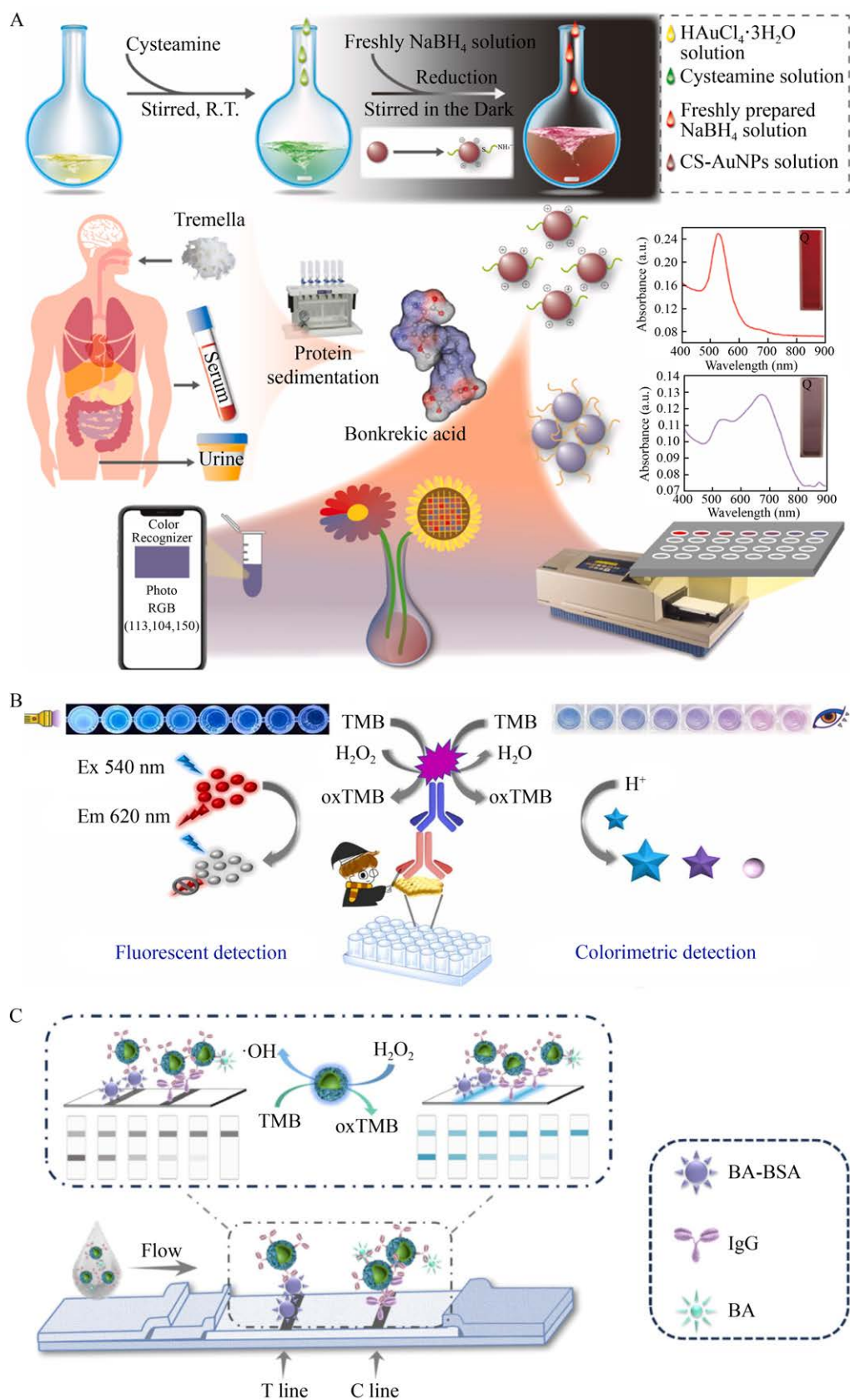


图4 米酵菌酸生物传感器示意图 A: 米酵菌酸紫外-可见光和智能手机 APP 双模式检测平台示意图^[60]。B: 米酵菌酸双模式-比色荧光传感器示意图^[61]。C: 基于颜色信号增强纳米球 CUS@AU-PT 基过氧化物酶功能探针的多模态免疫传感器示意图^[62]。R.T.: 室温; Ex: 激发; Em: 发射; TMB: 3,3',5,5'-四甲基联苯胺; oxTMB: 氧化态的 3,3',5,5'-四甲基联苯胺; IgG: 免疫球蛋白 G。

Figure 4 Schematic diagram of bongkrekic acid biosensors. A: Schematic diagram of a dual-mode detection platform for bongkrekic acid using UV-visible light and smartphone AP^[60]. B: Schematic diagram of a dual-mode colorimetric-fluorescent sensor for bongkrekic acid^[61]. C: Schematic diagram of a multimodal immunosensor based on color signal-enhanced nanoballs CUS@AU-PT as peroxidase functional probes^[62]. R.T.: Room temperature; Ex: Excitation; Em: Emission; TMB: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine; oxTMB: Oxidized 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine; IgG: Immunoglobulin G.

材料,严格执行进货查验和储存控制制度;对生产过程和工艺规程进行严格监控,确保工艺参数合适,发酵过程中菌相、酸度处于正常水平;严格进行场所设备清洁消毒,防止有害菌的滋生和毒素的产生,并且保障人员健康和卫生操作;消费者应增强食品安全意识,选购银耳、木耳等食品时应选择正规渠道,泡发木耳、银耳时间不宜过长,泡发后应及时加工食用。

(3) 创制特效解毒剂。目前尚无针对米酵菌酸的特异性解毒药物,标准化治疗指南仍处于空缺状态,其他线粒体毒素的抗毒药物(如羟钴胺素、亚硝酸盐)对米酵菌酸中毒效果不显著。挖掘早期阻断抑制剂是解毒的关键,因此需明晰米酵菌酸的吸收曲线、分布体积和消减途径,筛选早期抑制毒性反应的分子靶点,以设计针对性的解毒药物。(4) 制备米酵菌酸识别元件。由于米酵菌酸毒性大,通过动物免疫获得的抗体未来会受到动物伦理限制。利用人工智能技术,开发低成本、高亲和力和强特异性的米酵菌酸识别元件(如核酸适配体、基因工程抗体等)是未来发展的重点方向。(5) 开发智能化检测技术。结合生物传感器技术,利用数据分析和机器学习算法,实现对米酵菌酸的快速、精准检测。同时,通过智能算法可早期预警食品中米酵菌酸的含量,监控产毒菌株的生长条件,为控制措施的实施提供科学依据。

作者贡献声明

孙嘉笛: 论文撰写与图表制作; 林婉昕:

引用文献分析; 常宽: 论点梳理与数据核实; 叶永丽: 论文修改与润色; 纪剑: 参考文献规范化; 孙秀兰: 论文框架设计与终稿审阅。

作者利益冲突公开声明

作者声明绝无任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

REFERENCES

- [1] ANWAR M, KASPER A, STECK AR, SCHIER JG. Bongkrekic acid: a review of a lesser-known mitochondrial toxin[J]. *Journal of Medical Toxicology*, 2017, 13(2): 173-179.
- [2] ZHU Y, WEN XW, CHU M, ZHANG GL, LIU XF. Consumers' food safety risk communication on social media following the Suan Tang zi accident: an extended protection motivation theory perspective[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(15): 8080.
- [3] 林津, 龚蕾, 皮江一, 苏莹, 张涛, 许艺文, 彭青枝, 王福燕. 食品中米酵菌酸快速检测方法的研究和建立[J]. *食品科技*, 2023, 48(12): 299-306. LIN J, GONG L, PI JY, SU Y, ZHANG T, XU YW, PENG QZ, WANG FY. Study and establishment of a rapid detection method for bongkrekic acid in food[J]. *Food Science and Technology*, 2023, 48(12): 299-306 (in Chinese).
- [4] 陈荣桥, 陈汉金, 胡均鹏, 洗燕萍, 杨静, 王斌, 朱文信, 刘冬虹, 侯向昶, 刘春生, 吴玉玺, 周颖璇. 米和食用淀粉中椰毒假单胞菌酵米面亚种污染调查与风险分析[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(1): 260-267. CHEN RQ, CHEN HJ, HU JP, XIAN YP, YANG J, WANG B, ZHU WX, LIU DH, HOU XC, LIU CS, WU YL, ZHOU YX. Investigation and risk analysis of *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans* from rice and edible starch[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(1): 260-267 (in Chinese).
- [5] 苏嘉妮, 杨丹婷, 李婉珊, 钟卫烨, 王曦, 周露. 2018 年广东省米面制品、淀粉及其制品中椰毒假单胞菌酵米面亚种的调查分析[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(13): 4112-4118. SU JN, YANG DT, LI WS, ZHONG WY, WANG X, ZHOU L. Investigation and analysis of *Pseudomonas*

- cocovenenans* subsp. *farinofermentans* from rice flour products and starch and its products in Guangdong province in 2018[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2019, 10(13): 4112-4118 (in Chinese).
- [6] 朱文娟, 黄永德, 黄秀丽, 赵智锋, 陈文财, 游泽文, 张丰芸, 陈榕德, 林铁豪, 陈嘉聪. 椰毒假单胞菌酵米面亚种及毒素的污染调查与湿米粉生产风险控制[J]. *中国粮油学报*, 2022, 37(12): 203-211. ZHU WJ, HUANG YD, HUANG XL, ZHAO ZF, CHEN WC, YOU ZW, ZHANG FY, CHEN RD, LIN TH, CHEN JC. Investigation on contamination of *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans* and risk control of wet rice noodle production[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2022, 37(12): 203-211 (in Chinese).
- [7] 张晖燕, 区伟全, 宋韶芳, 韩洁君, 李尚益. 湿米粉和湿淀粉椰毒假单胞菌米面亚种的污染现状及检测[J]. *医学动物防制*, 2024, 40(1): 96-100. ZHANG HY, OU WQ, SONG SF, HAN JJ, LI SY. Pollution status and detection of *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans* in wet rice flour and wet starch[J]. *Journal of Medical Pest Control*, 2024, 40(1): 96-100 (in Chinese).
- [8] 韩媛媛, 黎虎, 张莉萍, 任圆圆, 杨丽, 陈砚朦. 湿粉类制品生产工艺中米酵菌酸污染情况分析[J]. *广东化工*, 2024, 51(12): 166-168, 171. HAN YY, LI H, ZHANG LP, REN YY, YANG L, CHEN YM. Pollution analysis of bongkrekic acid in the production process of wet rice products[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2024, 51(12): 166-168, 171 (in Chinese).
- [9] 陈荣桥, 陈汉金, 胡均鹏, 冼燕萍, 吴玉鑫, 梁明, 侯向昶, 王莉. 椰毒假单胞菌酵米面亚种在湿米粉及其原料中的生长产毒规律及风险分析[J]. *现代食品科技*, 2022, 38(5): 320-327. CHEN RQ, CHEN HJ, HU JP, XIAN YP, WU YL, LIANG M, HOU XC, WANG L. Risk analysis of toxin production by *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans* cultured in wet rice noodle and its raw materials[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2022, 38(5): 320-327 (in Chinese).
- [10] YAO YT, ZHONG XW, ZHOU Y, ZHANG HF, ZHAO D, ZHANG WW, LIU YF, XU JX, XIE CJ, YU C, WANG YY, CHEN ZH, CHEN KC, YUAN J. Exploring the characteristics of *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans*: growth, bongkrekic acid production, and potential risks of food contamination in wet rice noodles and vermicelli[J]. *Food Microbiology*, 2024, 120: 104449.
- [11] 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[J]. *中国食品卫生杂志*, 1996, 8(2): 43-46, 49. WANG J, LIU XM. Research progress of *Pseudomonas cocoonum* subspecies of fermented rice flour and rice fermentation acid (review)[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 1996, 8(2): 43-46, 49 (in Chinese).
- [12] BUCKLE KA, KARTADARMA EK. Inhibition of bongkrekic acid and toxoflavin production in *Tempe bongkrek* containing *Pseudomonas cocovenenans*[J]. *Journal of Applied Bacteriology*, 1990, 68(6): 571-576.
- [13] 陈汉金, 陈荣桥, 朱文信, 冼燕萍, 侯向昶, 吴玉鑫, 胡均鹏, 刘冬虹, 戴航. 湿粉生产中浸洗米工艺去除椰毒假单胞菌酵米面亚种污染分析[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(6): 320-325. CHEN HJ, CHEN RQ, ZHU WX, XIAN YP, HOU XC, WU YL, HU JP, LIU DH, DAI H. Using rice soaking and rinsing to remove *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans* during wet flour production[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(6): 320-325 (in Chinese).
- [14] 中华人民共和国卫生部. 椰毒假单胞菌酵米面亚种食物中毒诊断标准及处理原则: WS/T 12—1996[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997. Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria and principles of management for *Pseudomonas cocovenenans* subsp. *farinofermentans*: WS/T 12—1996[S]. Beijing: Standards Press of China, 1997 (in Chinese).
- [15] 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. Determination of bongkrekic acid in National Food Safety Standards: GB 5009.189—2023[S]. Beijing: Standards Press of China, 2023 (in Chinese).
- [16] 国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中米酵菌酸的测定: GB 5009.189—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. National Health and Family Planning Commission, State Food and Drug Administration. Determination of rice yeast acid in food according to National Food Safety Standard: GB 5009.189—2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017 (in Chinese).
- [17] 惠州市标准化协会. 食品中毒黄素和米酵菌酸含量测定, 高效液相色谱法: T/HZBX 35—2021[S]. 惠州: 惠州市民政局, 2021. Huizhou Association for Standardization. Determination method for toxoflavin and bongkrekic acid, high performance liquid chromatography: T/HZBX 035—2021[S]. Huizhou: Huizhou Civil Affairs Bureau, 2021 (in Chinese).
- [18] 惠州市标准化协会. 食品中毒黄素和米酵菌酸的测定液相色谱-质谱/质谱法: T/HZBX 060—2023[S]. 惠州: 惠州市民政局, 2023. Huizhou Association for Standardization. Determination of toxoflavin and bongkrekic acid in food poisoning, liquid chromatography-mass spectrometry: T/HZBX 060—2023[S]. Huizhou: Huizhou Civil Affairs Bureau, 2023 (in Chinese).
- [19] 深圳市分析测试协会. 鲜湿米粉中米酵菌酸的测定, 液相色谱-串联质谱法: T/SATA 042—2023[S]. 深圳: 深圳市民政局, 2023. Shenzhen Association of Analytical Testing. Determination of bongkrekic acid in fresh wet rice noodles, liquid chromatography-tandem mass spectrometry: T/SATA 042—2023[S]. Shenzhen: Shenzhen Civil Affairs Bureau, 2023 (in Chinese).
- [20] 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, 2015. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National Food Safety Standard Edible fungi and their products: GB 7096—2014[S]. Beijing: Standards Press of China,

- 2015 (in Chinese).
- [21] 曾小奇. 谨防米酵菌酸中毒[J]. 农村百事通, 2020(24): 53.
ZENG XQ. Beware of rice yeast acidosis[J]. Nongcun Baishitong, 2020(24): 53 (in Chinese).
- [22] 耿雪峰, 张晶, 庄众, 付萍, 李薇薇, 杨淑香, 郭云昌. 2002–2016 年中国椰毒假单胞菌食物中毒报告事件的流行病学分析[J]. 卫生研究, 2020, 49(4): 648-650.
GENG XF, ZHANG J, ZHUANG Z, FU P, LI WW, YANG SX, GUO YC. Epidemiological analysis of reported events of food poisoning caused by *Pseudomonas cocovenenans* in China from 2002 to 2016[J]. Journal of Hygiene Research, 2020, 49(4): 648-650 (in Chinese).
- [23] GUDO ES, COOK K, KASPER AM, VERGARA A, SALOMÃO C, OLIVEIRA F, ISMAEL H, SAEZE C, MOSSE C, FERNANDES Q, VIEGAS SO, BALTAZAR CS, DOYLE TJ, YARD E, STECK A, SERRET M, FALCONER TM, KERN SE, BRZEZINSKI JL, TURNER JA, BOYD BL, JANI IV, GROUP CI. Description of a mass poisoning in a rural district in Mozambique: the first documented bongkreikic acid poisoning in Africa[J]. Clinical Infectious Diseases, 2018, 66(9): 1400-1406.
- [24] 韩海红, 寇柏洋, 马洁, 袁秀娟, 田甜, 李薇薇, 刘继开, 阮敬淇, 郭云昌, 李宁, 付萍. 2018 年中国大陆食源性疾病暴发监测资料分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(4): 822-829.
HAN HH, KOU BY, MA J, YUAN XJ, TIAN T, LI WW, LIU JK, RUAN JQ, GUO YC, LI N, FU P. Analysis of foodborne disease outbreaks in Chinese mainland in 2018[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(4): 822-829 (in Chinese).
- [25] YUAN Y, GAO R, LIANG Q, SONG L, HUANG J, LANG N, ZHOU J. A foodborne bongkreikic acid poisoning incident-Heilongjiang Province, 2020[J]. China CDC Weekly, 2020, 2(51): 975-978.
- [26] 陈子慧, 黄芮, 梁骏华, 闻剑, 张永慧. 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(1): 158-162.
CHEN ZH, HUANG R, LIANG JH, WEN J, ZHANG YH. Epidemiological analysis of bongkreikic 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(1): 158-162 (in Chinese).
- [27] MENG Z, LI Z, JIN J, ZHANG Y, LIU X, YIANG X, REN H. Studies on fermented corn flour poisoning in rural areas of China. I. Epidemiology, Clinical Manifestations, and Pathology[J]. Biomedical and Environmental Sciences, 1988, 1(1): 101-104.
- [28] COX J, KARTADARMA E, BUCKLE K. *Pseudomonas Burkholderia cocovenenans*[M]// Encyclopedia of Food Microbiology. Amsterdam: Elsevier, 1999: 1871-1875.
- [29] AHMAD RIYANTO R. A short review of bongkreikic acid in food safety perspective[J]. Food ScienTech Journal, 2020, 1(2): 65.
- [30] KO SD. Growth and toxin production of *Pseudomonas cocovenenans*, the so-called 'bongkreik bacteria'[J]. ASEAN Food Journal, 1985, 1(2): 78-84.
- [31] ROMULO A, SURYA R. Tempe: a traditional fermented food of Indonesia and its health benefits[J]. International Journal of Gastronomy and Food Science, 2021, 26: 100413.
- [32] YUAN MD, HAN RW, BAI L, DONG YP, XI Q, DU QJ, YANG YX, FORGHANI F, YANG QL, AHN J, WANG J. Recent advances in the characterization of *Burkholderia gladioli* pv. *cocovenenans* and its toxin production[J]. Food Reviews International, 2024, 40(3): 867-882.
- [33] 赵凌国, 雷蕾, 孙健, 刘勇, 蔡志斌, 尹江伟. 一起米酵菌酸中毒事件的病因学诊断[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(3): 606-610.
ZHAO LG, LEI L, SUN J, LIU Y, CAI ZB, YIN JW. Etiological diagnosis of a bongkreikic acid acidosis incident[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(3): 606-610 (in Chinese).
- [34] WELLING W, COHEN JA, BERENDS W. Disturbance of oxidative phosphorylation by an antibioticum produced by *Pseudomonas cocovenenans*[J]. Biochemical Pharmacology, 1960, 3(2): 122-135.
- [35] PENG ZX, DOTTORINI T, HU Y, LI MH, YAN SF, FANNING S, BAKER M, XU J, LI FQ. Comparative genomic analysis of the foodborne pathogen *Burkholderia gladioli* pv. *cocovenenans* harboring a bongkreikic acid biosynthesis gene cluster[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 628538.
- [36] 宋兴田, 吴洪娟, 庄宝祥. 米酵菌酸中毒小鼠肝和脑组织的形态学改变[J]. 中国医药导报, 2010, 7(26): 36-38.
SONG XT, WU HJ, ZHUANG BX. Morphologic changes of intoxicated mice hepatocyte and brain tissues of bongkreikic acid[J]. China Medical Herald, 2010, 7(26): 36-38 (in Chinese).
- [37] MURACHI T, KAMEI A, SOEDIGDO P. Effect of bongkreikic acid, a product of *Pseudomonas cocovenenans*, on thiol proteases[J]. Toxicon, 1982, 20(6): 1011-1017.
- [38] LI HM, LIANG Z, LI Y, WEN JZ, ZHANG R. Molecular docking and molecular dynamics simulation study on the toxicity mechanism of bongkreikic acid[J]. Toxicon, 2023, 223: 107021.
- [39] 李红娜, 袁飞, 张辰陽, 马文良, 张峰, 罗云敬. 液相色谱和飞行时间质谱联用检测米酵菌酸[J]. 食品工业, 2018, 39(7): 319-323.
LI HN, YUAN F, ZHANG CY, MA WL, ZHANG F, LUO YJ. The research of detection bongkreikic acid (BA) by LC-ESI-TOF technology[J]. The Food Industry, 2018, 39(7): 319-323 (in Chinese).
- [40] 曾雪芳, 刘嘉飞, 王立亚, 齐春艳, 叶靖怡, 梁旭霞, 雷毅. 超高效液相色谱-串联质谱法测定米粉和河粉中的米酵菌酸[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(13): 4074-4079.
ZENG XF, LIU JF, WANG LY, QI CY, YE JY, LIANG XX, LEI Y. Determination of bongkreikic acid in rice noodles and fried rice noodles by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(13): 4074-4079 (in Chinese).
- [41] LIANG M, CHEN RQ, XIAN YP, HU JP, HOU XC, WANG B, WU YL, WANG L. Determination of bongkreikic acid and isobongkreikic acid in rice noodles by HPLC-Orbitrap HRMS technology using magnetic halloysite nanotubes[J]. Food Chemistry, 2021, 344:

- 128682.
- [42] 夏宝林, 杨娜, 殷晶晶, 汪仕韬, 张维益. 同位素内标-超高效液相色谱-串联质谱技术同时检测新鲜银耳中米酵菌酸和异米酵菌酸[J]. 分析科学学报, 2024, 40(1): 88-93.
XIA BL, YANG N, YIN JJ, WANG ST, ZHANG WY. Simultaneous determination of bongkreki acid and *Iso bongkreki acid* in fresh *Tremella fuciformis* using isotope internal standard method by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Analytical Science, 2024, 40(1): 88-93 (in Chinese).
- [43] 于浩洋, 冯静, 李颜岩. 超高效液相色谱-串联质谱测定米粉中米酵菌酸[J]. 化学分析计量, 2022, 31(9): 12-15.
YU HY, FENG J, LI YY. Determination of bongkreki residue in rice flour by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chemical Analysis and Meterage, 2022, 31(9): 12-15 (in Chinese).
- [44] 超高效液相色谱-串联质谱法快速测定六神曲中的米酵菌酸[J]. 色谱, 2019, 37(9): 963-968.
WANG JH, QIAO YS, WANG J, ZHU Y. Rapid determination of bongkreki acid in Liushenqu by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2019, 37(9): 963-968 (in Chinese).
- [45] 罗兰, 秦威振, 王甫, 任燕, 林启辉. 超声辅助液液萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定米粉、河粉中的米酵菌酸[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(15): 6062-6067.
LUO L, QIN WZ, WANG F, REN Y, LIN QH. Determination of bongkreki acid in rice noodles and chow fun by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ultrasonic assisted liquid-liquid extraction[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(15): 6062-6067 (in Chinese).
- [46] 覃冬杰, 陈荣珍, 卢艺, 许蓉蓉, 闭秋华. 超高效液相色谱-串联质谱法测定柳州螺蛳粉中米酵菌酸[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(13): 4273-4278.
QIN DJ, CHEN RZ, LU Y, XU RR, BI QH. Determination of bongkreki acid in Liuzhou river snails rice noodle by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(13): 4273-4278 (in Chinese).
- [47] 黄永桥, 马凯, 吴新文, 高亮, 简银池, 路瑶, 杨昌彪. QuEChERS-UHPLC-MS/MS 法测定黑木耳中米酵菌酸残留量[J]. 食品与机械, 2022, 38(7): 63-67.
HUANG YQ, MA K, WU XW, GAO L, JIAN YC, LU Y, YANG CB. Determination of bongkreki acid in *Auricularia auricular* combined QuEChERS with UHPLC-MS/MS[J]. Food & Machinery, 2022, 38(7): 63-67 (in Chinese).
- [48] 赵舰, 程莉, 贺丽迎, 唐晓琴. 超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱高分辨质谱法测定食物及呕吐物中的米酵菌酸[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(3): 291-294.
ZHAO J, CHENG L, HE LY, TANG XQ. Determination of bongkreki acid in food and vomit by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2022, 32(3): 291-294 (in Chinese).
- [49] 韩超, 吴娟, 童赟恺, 叶明立, 饶桂维, 黄超群. 超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱高分辨质谱法快速筛查和确证食品中米酵菌酸[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(18): 7267-7271.
HAN C, WU J, TONG YK, YE ML, RAO GW, HUANG CQ. Rapid screening and confirmation of bongkreki acid in foods by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-orbitrap high resolution mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(18): 7267-7271 (in Chinese).
- [50] 康翠欣, 毛燕妮, 何艳, 朱静璇, 周原, 杨永. 高效液相色谱法快速测定淀粉及其制品中米酵菌酸的含量[J]. 食品科技, 2021, 46(3): 308-312.
KANG CX, MAO YN, HE Y, ZHU JX, ZHOU Y, YANG Y. Fast determination of bongkreki acid in starch and its products by high performance liquid chromatography[J]. Food Science and Technology, 2021, 46(3): 308-312 (in Chinese).
- [51] 黄媛, 梁敏, 陈言凯, 蔡小明, 吴少明, 叶梦薇, 吴丽倩, 李燕妹. 漂浮有机凝固液相微萃取-高效液相色谱法测定食品中米酵菌酸[J]. 食品科技, 2022, 47(4): 342-347.
HUANG Y, LIANG M, CHEN YK, CAI XM, WU SM, YE MW, WU LQ, LI YM. Determination of bongkreki acid in food by dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic drop with high performance liquid chromatography[J]. Food Science and Technology, 2022, 47(4): 342-347 (in Chinese).
- [52] 曾令浩, 李思颖, 李文倩, 李柏衡, 岑建斌, 区硕俊. 高效液相色谱-串联质谱法快速检测银耳中的米酵菌酸[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(19): 6538-6541.
ZENG LH, LI SY, LI WQ, LI BH, CEN JB, OU SJ. Rapid determination of bongkreki acid in *Tremella* by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(19): 6538-6541 (in Chinese).
- [53] 张伟, 谭洁冰, 冯光伟, 马青青, 苏永恒, 张榕杰. 超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱技术快速检测酵米面中米酵菌酸和毒黄素的含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(3): 284-287.
ZHANG W, TAN JB, FENG GW, MA QQ, SU YH, ZHANG RJ. Rapid determination of bongkreki acid and toxoflavin in ferment corn flour by ultra-performance liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2022, 32(3): 284-287 (in Chinese).
- [54] 陈嘉聪, 王晓琴, 张丰芸, 叶文芳, 黄秀丽, 朱文娟, 赵智锋, 甘文静. 食品中毒黄毒素和米酵菌酸含量同时检测方法的研究[J]. 食品科技, 2021, 46(5): 301-306.
CHEN JC, WANG XQ, ZHANG FY, YE WF, HUANG XL, ZHU WJ, ZHAO ZF, GAN WJ. Determination of toxoflavin and bongkreki acid in foods by HPLC method[J]. Food Science and Technology, 2021, 46(5): 301-306 (in Chinese).
- [55] 钟玉心, 陈悦铭, 王宇, 黄景初, 彭名军, 苏燕瑜, 陈嘉欣, 蔡伟谊. SPE-HPLC 法快速测定食品中的米酵菌酸及其膳食风险评估[J]. 食品工业科技, 2021,

- 42(17): 256-262.
ZHONG YX, CHEN YM, WANG Y, HUANG JC, PENG MJ, SU YY, CHEN JX, CAI WY. Rapid determination and dietary risk assessment of bongkreikic acid in foods by SPE-HPLC[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(17): 256-262 (in Chinese).
- [56] 王兆芹, 崔海峰, 凡静静, 崔廷婷, 何方洋, 魏力杰, 万宇平. 米酵菌酸半抗原及其制备方法和应用: CN113511992B[P]. 2023-04-18.
WANG ZQ, CUI HF, FAN JJ, CUI TT, HE FY, WEI LJ, WAN YP. Bongkreikic acid hapten as well as preparation method and application thereof: CN113511992B[P]. 2023-04-18 (in Chinese).
- [57] 孙秀兰, 孙嘉笛, 林婉昕, 郑梦瑶, 马万成, 高松, 叶永丽, 张银志. 特异性结合米酵菌酸的抗体及其应用: CN118684768A[P]. 2024-09-24.
SUN XL, SUN JD, LIN WX, ZHENG MY, MA WC, GAO S, YE YL, ZHANG YZ. Antibody specifically binding to rice yeast acid and application thereof: CN118684768A[P]. 2024-09-24 (in Chinese).
- [58] 曹雪铭, 徐振林, 苏燕瑜, 王宇, 雷红涛, 肖剑. 胶体金免疫层析法快速检测食品中的米酵菌酸[J]. 中国食品学报, 2023, 23(2): 309-318.
CAO XM, XU ZL, SU YY, WANG Y, LEI HT, XIAO J. The rapid detection of bongkreikic acid in foods using colloidal gold immunochromatographic assay[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(2): 309-318 (in Chinese).
- [59] LIN WX, SUN JD, ZHANG T, XU J, HUANG WT, SUN XL. A rapid and sensitive time-resolved fluorescence microsphere immunochromatographic test strip for bongkreikic acid detection in edible fungi[J]. Food Bioscience, 2024, 59: 103846.
- [60] ZHANG YQ, HOU SY, SONG HL, LUO X, WU D, ZHENG F, LIU WY, JI SL. The dual-mode platform based on cysteamine-stabilized gold nanoparticles for the high throughput and on-site detection of bongkreikic acid[J]. Food Control, 2022, 136: 108887.
- [61] CAO XM, LI LH, LIANG HZ, LI JD, CHEN ZJ, LUO L, LU YN, ZHONG YX, SHEN YD, LEI HT, WANG H, XU ZL. Dual-modular immunosensor for bongkreikic acid detection using specific monoclonal antibody[J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 455: 131634.
- [62] XUAN CY, CAO YY, WU HY, WANG Y, XI J, MA KX, FENG QL, SUN BY, YAN HQ, WANG L. Bioinspired Core-shell nanospheres integrated in multi-signal immunochromatographic sensor for high throughput sensitive detection of Bongkreikic acid in food[J]. Food Chemistry, 2024, 460: 140565.