

# 金黄色葡萄球菌生物膜形成相关基因及检测方法的研究进展

刘美慧,李建科,刘柳\*

(陕西师范大学 食品工程与营养科学学院,陕西 西安,710019)

**摘要** 金黄色葡萄球菌在食品加工设备表面和储藏过程中极易形成生物膜,形成的生物膜很难被彻底清除,并且可以保护膜内生长的细菌,从而给食品安全乃至整个食品产业带来了安全隐患。该文综述了生物膜形成过程中相关基因和目前常用生物膜定量定性检测方法的最新研究进展,为深入了解生物膜形成机理以及定量定性检测相关方法提供一定的参考。

**关键词** 金黄色葡萄球菌;生物膜;基因;检测方法

生物膜是微生物为其自身创造的独特环境,是细菌为适应自然环境而采取的一种生存策略,当细菌处于极端的生长条件时,会附着在湿润的固体生物材料表面并形成一种与浮游细菌相对应的生长方式,自然环境中90%的细菌是以生物膜的形式存在的。生物膜中除了菌体和水外,还有多糖、蛋白质、核酸和多价阳离子等物质<sup>[1]</sup>,主要来自菌体分泌物、营养物、代谢产物和菌体裂解物等<sup>[2]</sup>,细菌群体可以嵌入到由胞外多糖、蛋白质和DNA组成的生物膜基质中来保护自身<sup>[3]</sup>。

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)是一种常见的食源性病原菌,在食品储存和加工过程中,其极易在富有养分的塑料和不锈钢等生物材料表面附着并形成生物膜,在加工设备表面形成的生物膜因其中可能含有相当数量的腐败菌和致病菌,所以被认为对健康有很大的危害<sup>[4]</sup>。生物膜在常用的清洁操作中很难彻底去除,所以使得加工设备表面损害、热传递效率减弱、能耗增加,致使企业经济损失,更重要的是,形成的生物膜可以很好的保护膜内的菌体不被清除,从而给食品安全埋下了巨大的隐患<sup>[5]</sup>。但是,生物膜的形成也并不都是有害的,例如它可能有助于发酵食品的生产和废物处理<sup>[6]</sup>。近年来,有关生物膜的组成、形成过程及其耐药性机制的研究工作迅速展

开,将对细菌生物膜的关注程度提高到了前所未有的高度并仍保持上升的趋势,本文将从金黄色葡萄球菌生物膜形成相关基因及目前常用的生物膜检测方法的最新研究进展进行综述。

## 1 生物膜形成相关基因

已有的研究表明,与浮游生长状态的细菌相比,金黄色葡萄球菌在生物膜生长状态下有48个基因被诱导表达,84个基因的表达受到抑制<sup>[7]</sup>。生物膜基质除了含有胞间多糖黏附素(PIA)外,还包括多种成分,如凝聚因子A(ClfA)和B(ClfB)、金黄色葡萄球菌表面蛋白G(SasG)、生物膜相关蛋白(Bap)、纤连蛋白结合蛋白(FnBPs)等其他蛋白和核酸。

### 1.1 胞间多糖黏附素(PIA)

金黄色葡萄球菌生物膜形成受多种因子影响,但因生物膜基质的主要成分是胞间多糖黏附素,所以其对生物膜形成的影响最大,也是目前研究最深入的。胞间多糖黏附素(PIA),是由部分脱去乙酰基残基的 $\beta$ -1-6N-乙酰葡糖胺组成的多聚糖,所以有时也被称为PNAG,由依赖于ica操纵子编码的葡糖胺转移酶诱导合成,在生物膜形成的聚集阶段起胞间黏附作用,对生物膜的完整性有重要作用<sup>[8]</sup>。但是很多研究证明独立于ica操纵子的生物膜形成能力的金葡萄菌株也存在<sup>[9]</sup>。ica操纵子由icaR管理基因和icaABCD合成基因组成,研究发现,缺失icaR基因后菌株的PIA生成量会增加,说明icaR表现为一种阻遏基因。Christiane等<sup>[10]</sup>发现,icaA、icaC和icaD蛋白都位于细胞膜上,而icaB蛋白则主要出现在培养液中,单独的icaA蛋白只有很低的葡糖胺转移酶活

第一作者:硕士研究生(刘柳副教授为通讯作者,E-mail:liuliu@snnu.edu.cn)。

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目“没食子酸调控福氏志贺菌mdoH基因表达对生物膜的影响控制”(项目批准号:31301472)

收稿日期:2015-08-16,改回日期:2015-10-14

性,而当 *icaA* 蛋白与 *icaD* 蛋白共同表达时,葡糖胺转移酶的活性会提高大约 20 倍,*icaB* 是一种分子质量为 33 kDa 的分泌到培养液中的与根瘤菌 NodB 蛋白有相似序列的蛋白质,*icaC* 蛋白分子质量为 42 kDa,但其功能目前还不能确定,据推测,它很可能参与多糖通过细胞质膜的转移。且目前分离出的金黄色葡萄球菌菌株中几乎都含有 *ica* 操纵子。

## 1.2 凝聚因子

葡萄球菌可以在其细胞表面表达一些纤维蛋白原结合蛋白,凝聚因子就是其中一种,凝聚因子 A (ClfA) 是金黄色葡萄球菌在生长稳定期时细胞表面主要的纤维蛋白原结合蛋白,是目前已经研究较深入的一种细菌表面识别黏附基质蛋白<sup>[11]</sup>。ClfB 是继 ClfA 之后被发现的一种新的凝聚因子,EIDHIN 等<sup>[12]</sup>研究发现,ClfA 和 ClfB 都是介导金黄色葡萄球菌黏附到纤维蛋白原的表面粘附素,是 *clfA* 和 *clfB* 基因的表达产物,它们有很相似的分子序列。但因 ClfB 识别的是纤维蛋白原配体尾部的  $\alpha$  链和  $\beta$  链,而 ClfA 结合的是纤维蛋白原配体尾部的  $\gamma$  链,所以 ClfB 和 ClfA 与纤维蛋白原结合的机制可能不同,此外,与 ClfA 不同的是,ClfB 可以提高对数期菌体结合纤维蛋白原的活性,而对稳定期细菌与纤维蛋白原结合能力没有作用。NABIL 等<sup>[13]</sup>研究发现,金黄色葡萄球菌在缺少钙离子和金属蛋白酶被破坏的条件下,就会启动由 ClfB 介导的生物膜形成过程,且在缺少钙离子的环境条件下,ClfB 是金黄色葡萄球菌生物膜形成的必要物质。

## 1.3 金黄色葡萄球菌表面蛋白 (SasG)

SasG 蛋白是由 *sasG* 基因编码合成的一种与表皮葡萄球菌聚集相关蛋白 Aap 具有相似序列的金黄色葡萄球菌的新型表面蛋白。CORRIGAN 等<sup>[14]</sup>研究表明:SasG 蛋白的 N 端包含一段含有 157 个残基但 Aap 蛋白中不存在的独特序列,还含有一段与 Aap 蛋白同源性为 59% 的保守序列。GEOGHEGAN 等<sup>[15]</sup>的研究表明,SasG 蛋白主要在生物膜形成的积累阶段发挥作用,金黄色葡萄球菌表达的 SasG 会掩盖指数生长期细胞表达的 SPA、凝聚因子 B (ClfB)、纤维粘连蛋白结合蛋白 FnBPs 与 IgG、细胞角蛋白及纤维粘连蛋白结合的能力,同时,也会掩盖由 ClfB、FnBPs 所介导的与纤维蛋白原的结合,另外,可表达 SasG 蛋白的菌株会在细胞壁上形成不同浓度的菌毛,可能由于菌株产生的纤毛掩盖了细菌表面识别黏附基质分子与配体的结合,从而促进了生物膜的产生。

## 1.4 生物膜相关蛋白 (Bap)

生物膜相关蛋白也是生物膜中常见的组分,它们一般在菌体与生物材料的初始黏附阶段发挥胞间黏附作用。而且从金黄色葡萄球菌中发现的第一种生物膜相关蛋白就是 Bap 蛋白,它是一种含有 2 276 个氨基酸的表面蛋白,由 *bap* 基因编码合成<sup>[16]</sup>,其主要促进菌体在生物膜形成的初始附着阶段与亲水性材料的附着和细胞间粘附。CUCARELLA 等<sup>[17]</sup>研究发现,缺失 *bap* 基因的菌株产 PIA/PNAG 的能力减弱,而缺失 *icaADBC* 操纵子的菌株仍能生成生物膜,可见生物膜的形成并不完全依赖于 PIA 和 *icaADBC* 操纵子,也说明 Bap 蛋白能够替代生物膜常规的 PIA 合成机制并介导生物膜的形成,但是 *bap* 基因在金黄色葡萄球菌中出现的概率很低,目前仅在从奶牛乳腺炎中分离出的金黄色葡萄球菌株中发现过,在人类感染中还没有发现<sup>[18]</sup>。

## 1.5 纤连蛋白结合蛋白 (FnBPs)

FnBPs 是一类可以促进细菌与纤维蛋白原、弹性蛋白和纤连蛋白结合的多功能蛋白,其中 FnBPA 和 FnBPB 分别是 *fnbA* 和 *fnbB* 基因的表达产物,HOUSTON 等<sup>[19]</sup>发现缺失 *fnbA* 和 *fnbB* 基因的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 会失去与纤连蛋白结合和形成生物膜的能力,说明 FnBPs 可以介导金黄色葡萄球菌生物膜的形成,且主要参与菌体与生物材料最初的附着过程和生物膜形成的聚集阶段<sup>[20]</sup>。McCourt 等<sup>[21]</sup>研究发现,FnBPs 通过 DLL 机制与纤维蛋白原结合,其促生物膜形成区域位于 N 端结构域的 N2 和 N3 子域,纤连蛋白结合位点位于其 C 端的结构域,通过原子力显微镜技术证明 FnBPs 通过多种低亲和力键来介导相邻细胞间的胞间黏附,且表皮葡萄球菌 SdrG 蛋白的 N2 和 N3 子域也被证明可以促进相邻细胞间的粘附作用,所以推测同种属间的这种相邻细胞间的胞间黏附作用也可能是一种促进生物膜形成的普遍存在的机制。

## 2 生物膜检测方法

随着人们对细菌生物膜的研究和认识越来越深入,生物膜的检测方法也逐渐增多。因细菌生物膜主要由细菌及其分泌的胞外基质组成,而多糖又是胞外基质的主要成分<sup>[22]</sup>,所以细菌生物膜的检测方法主要也是针对它们进行检测观察。主要方法有以下四种:

### 2.1 染色法

当生物膜膜内物质和某些染料结合之后,我们就可以通过染色的方法对生物膜进行检测,最常用的是结晶紫染色法<sup>[23]</sup>。生物膜造膜结束后,经固定、染色和溶解后,用酶标仪测定的吸光度值的来反映生物膜的量,该法所用仪器简单,操作简便,适用于试管及细胞培养板造膜,目前已经成为一种廉价、简便和常用的生物膜半定量检测方法。

刚果红琼脂法是对细菌生物膜的胞外多糖粘附素进行染色的方法,生物膜形成过程中产生的胞间多糖黏附素可以与刚果红牢固结合,如果菌落呈现红褐色、干燥并且出现结晶,则证明生物膜已形成。该法是一种操作简便且快速的体外细菌生物膜形成的定性检测方法,但是 JOHANNES 等<sup>[24]</sup>试验后发现刚果红琼脂法与平板培养法和试管法没有很好的相关性,所以并不建议其作为一种较准确的生物膜检测方法,但此方法可以用于一些产生物膜较强菌株突变体的筛选。

银染法是利用银离子被还原为金属银沉淀在蛋白质表面而显色的方法。受试菌在生物材料表面黏附形成一定大小的菌落并逐渐扩大,此时应用银染法即可分辨产生物膜的菌株。梁俐等<sup>[25]</sup>分别用扫描电镜和银染法染色后应用普通光学显微镜来观察细菌生物膜在药物作用前后的变化情况,发现使用银染法后用普通光镜观察大肠杆菌生物被膜变化的情况与用扫描电镜观察的结果一致,银染后利用普通光学显微镜可以更为便捷地观察大肠杆菌生物膜的变化情况且实验结果稳定可靠。银染法操作简单,对设备要求较低,在普通实验室就可以进行,操作省时、简便,临床上可用于大量细菌生物膜形成能力的鉴定<sup>[26]</sup>。

## 2.2 镜像法

利用扫描电镜(SEM)、投射电镜(TEM)和激光共聚焦扫描显微镜(CSLM)可以直观观察到生物膜表层的形态,其细胞间的连接、纤维样多糖和细胞间质也都清晰可见。扫描电镜还可以观察到生物膜内部的超微结构,结果准确可靠,被认为是观察生物膜形态的“金标准”。ALHEDE 等<sup>[27]</sup>试验发现因扫描电镜观察要经过复杂的样品制备和脱水过程,使得整个生物膜的框架收缩,因此很难得到生物膜原有的三级结构信息,而且价格昂贵,不适合做常规检测。

原子力显微镜(AFM)有可以成像的能力,拥有可以到达纳米级的高分辨率,可以观察单细胞表面,且样品制备简单,是微生物研究的有力工具<sup>[28]</sup>。但它也有一些局限性,如无法获得大面积的扫描结果,

无法观察到生物膜柔软的凝胶状性质<sup>[29]</sup>。

激光共聚焦扫描显微镜法(CSLM)是近年来发展起来的主要用于组织形态学研究的一项新技术,它可以对样品进行分层扫描拍摄,用较高的分辨率观察到生物膜结构的无创性影像,所以可以应用于观察细菌生物膜的立体结构<sup>[30]</sup>。

## 2.3 分子生物学法

随着分子生物学技术的发展以及对细菌生物膜形成机制的不断深入研究,PCR 基因检测技术已成为一种有效的检测方法,如 De Gregorio 等<sup>[31]</sup>采用实时荧光定量 PCR 建立了一种快速检测血液样本中鲍氏不动杆菌生物膜形成相关基因的方法。ATSHAN 等<sup>[32]</sup>通过实时荧光定量 PCR 技术,发现生物膜形成各相关基因在生物形成过程不同时间段的表达量不同,且在不同阶段表达的基因不同。PCR 鉴定已经发展为近年来广泛应用的一种检测细菌体外生物膜形成能力的方法,具有简便、快速、特异性高等特点,可以应用于快速检测细菌种类及其生物膜形成相关基因<sup>[33]</sup>。

荧光原位杂交(FISH)是以荧光标记取代核素标记而形成的一种新的原位杂交方法,通过荧光标记的寡核苷酸探针能够特异地和互补核酸序列在完整的细胞内结合。BURGA 等<sup>[34]</sup>设计了一种特异性高达 80% 的特定的寡核苷酸探针(Pedo1250),成功的应用于不同来源土微菌属生物膜的原位检测,且与扫描电镜观察到的生物膜形态结果一致。FISH 具有快速、安全、灵敏度高、探针能长期保存并能同时显示多种颜色等优点,但荧光标记的 DNA 探针法由于受杂交亲和性、细胞渗透率和靶向性的影响,使得探针分子特异性差、信噪比较低、灵敏度低。

报告基因是一种编码可被检测的蛋白质或酶的基因,其表型易于检测且易与内源性背景蛋白区分。报告基因的主要优点是实时性、非侵入性、高度敏感性、可靠性、可重复性、易检测而且可以用于大规模的检测<sup>[35]</sup>。近年荧光共振能量转移技术、CLSM 等成像技术的进步,绿色、红色荧光蛋白等新报告基因的应用,为生物膜胞间信号传递及基因表达变化的研究提供了新的途径。将报告基因技术应用于细菌及生物膜的形态学研究中,通过转入细菌及生物膜的荧光蛋白自身发光就可实时且动态的在镜下观察,研究生物膜中的多种细菌及其相互影响时,也可用不同颜色的荧光蛋白分别进行标记,还可研究其在生物膜中的空间分布<sup>[36]</sup>。

## 3 结论与展望

金黄色葡萄球菌在食品生产和加工设备表面形成的生物膜可能是一个重要食品微生物污染源,从而给食品安全埋下很大的安全隐患,因此在越来越强调食品安全的大环境下,迫使我们不得不加强研究力度去寻找控制生物膜的方法。生物膜的形成是多种因素参与的一个非常复杂的过程,虽然这个过程目前还不是很明确,但是,近年来由于分子生物学的发展和广泛应用,使得我们对生物膜的了解越来越深入,如一些结构和调控因子在决定生物膜形成和生物膜生理学上起重要作用,因此,我们就可以对目前去除生物膜常用的物理和化学方法进行深入探究,以确定一种能够应用到食品工业上的有效生物膜去除方法,也可以对一些具有抑菌作用的天然产物是否能够调控某些对金黄色葡萄球菌生物膜形成起关键作用的基因进行深入研究,进而找到一种能够抑制金黄色葡萄球菌浮游菌和生物膜的天然物质。随着相关技术的不断更新和发展,人们对细菌生物膜的认识将越发深入和透彻,也就可以更好的为我们控制和克服因生物膜而导致的食品污染及食源性疾病提供理论基础。

## 参 考 文 献

- [1] STEWART PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms[J]. International Journal of Medical Microbiology, 2002, 292: 107 - 113.
- [2] SUTHERLAND I W. The biofilm matrix-an immobilized but dynamic microbial environment[J]. Trends in Microbiology, 2001, 9: 222 - 227.
- [3] SZCZEPANSKI S, LIPSKI A. Essential oils show specific inhibiting effects on bacterial biofilm formation[J]. Food Control, 2014, 36(1): 224 - 229.
- [4] GUTIÉRREZ D, DELGADO S, VÁZQUEZ-SÁNCHEZ D, et al. Incidence of *Staphylococcus aureus* and analysis of associated bacterial communities on food industry surfaces[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2012, 78(24): 8 547 - 8 554.
- [5] de SOUZA EL, MEIRA QGS, BARBOSA ID, et al. Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* from food contact surfaces in a meat-based broth and sensitivity to sanitizers[J]. Brazilian Journal of Microbiology, 2014, 45(1): 67 - 75.
- [6] Stepanović S, Cirković I, Mijac V, et al. Influence of the incubation temperature, atmosphere and dynamic conditions on biofilm formation by *Salmonella* spp. [J]. Food Microbiology, 2003, 20: 339 - 343.
- [7] 陈曦伟, 崔玉东, 张华, 等. 金黄色葡萄球菌生物膜形成的研究进展[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2011, 6(35): 34 - 36.
- [8] O' GARA J P. Ica and beyond: biofilm mechanisms and regulation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*[J]. FEMS Microbiol Letters, 2007, 270(2): 179 - 188.
- [9] LISTER J L, HORSWILL A R. *Staphylococcus aureus* biofilms: recent developments in biofilm dispersal[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2014, 4(178): 1 - 9.
- [10] FRIEDRICH G. *Staphylococcus* and biofilms[J]. Molecular Microbiology, 2002, 43(6): 1 367 - 1 378.
- [11] WOLZ C, GOERKE C, LANDMANN R, et al. Transcription of clumping factor A in attached and unattached *Staphylococcus aureus* in vitro and during device-related infection[J]. Infect Immun, 2002, 70(6): 2 758 - 2 762.
- [12] NI EIDHIN D, PERKINS S, FRANCOIS P, et al. Clumping factor B (ClfB), a new surface-located fibrinogen-binding adhesin of *Staphylococcus aureus*[J]. Molecular Microbiology, 1998, 30(2): 245 - 257.
- [13] ABRAHAM N M, JEFFERSON K K. *Staphylococcus aureus* clumping factor B mediates biofilm formation in the absence of calcium[J]. Microbiology, 2012, 158: 1 504 - 1 512.
- [14] CORRIGAN R M, RIGBY D, HANDLEY P, et al. The role of *Staphylococcus aureus* surface protein SasG in adherence and biofilm formation[J]. Microbiology, 2007, 153: 2 435 - 2 446.
- [15] GEOGHEGAN GA, CORRIGAN RM, GRUSZKA DT, et al. Role of surface protein SasG in biofilm formation by *Staphylococcus aureus*[J]. Journal of Bacteriology, 2010, 192(21): 5 663 - 5 673.
- [16] GOYAL R, KERKETTA P, KUMAR P, et al. Genotypic and phenotypic characterization of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* for biofilm formation ability[J]. Advances in Animal and Veterinary Sciences, 2014, 2(4): 233 - 238.
- [17] CUCARELLA C, SOLANO C, VALLE J, et al. Bap, a *Staphylococcus aureus* surface protein involved in biofilm formation[J]. Journal of Bacteriology, 2001, 183(9): 2 888 - 2 896.
- [18] VAUTOR E, ABADIE G, PONT A, et al. Evaluation of the presence of the bap gene in *Staphylococcus aureus* isolates recovered from human and animals species[J]. Veterinary Microbiology, 2008, 127(3): 407 - 411.
- [19] HOUSTON P, ROWE SE, POZZI C, et al. Essential role for the major Autolysin in the Fibronectin-binding protein-mediated *Staphylococcus aureus* biofilm phenotype[J]. Infection and Immunity, 2011, 79(3): 1 153 - 1 165.
- [20] PHILIPPE HB, SOFIANE EKC, TIMOTHY JF, et al. *Staphylococcus aureus* fibronectin-binding protein a mediates cell-cell adhesion through low-affinity homophilic bonds[J]. Mbio, 2015, 6(3): 413 - 415.
- [21] McCOURT J, O' HALLORAN DP, McCarthy H, et al. Fi-

- bronectin-binding proteins are required for biofilm formation by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain LAC[J]. FEMS Microbiology Letters, 2014, 353(2): 157–164.
- [22] SHIN K, YUN Y, YI S, et al. Biofilm-forming ability of *Staphylococcus aureus* strains isolated from human skin[J]. Journal of Dermatological Science, 2013, 71(2): 130–137.
- [23] DHALE RAHUL P, GHORPADE MV, DHARMADHIKARI CA. Comparison of various methods used to detect biofilm production of *Candida* species[J]. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2014, 8(11): 18–20.
- [24] KNOBLOCH J K M, HORSTKOTTE M A, RODHE H, et al. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in *Staphylococcus aureus* [J]. Medical Microbiology and Immunology, 2002, 191(2): 101–106.
- [25] 梁俐, 王成玉, 邹龙涛, 等. 银染法观察大肠杆菌生物被膜变化[J]. 内科, 2012, 7(2): 95–97.
- [26] LI L, YANG HJ, LIU DC, et al. Analysis of biofilm formation and associated gene detection in *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis[J]. International Journal of Applied Research in Medicine, 2012, 10(1): 62–68.
- [27] ALHEDE M, QVORTUP K, LIEBRECHTS R, et al. Combination of microscopic techniques reveals a comprehensive visual impression of biofilm structure and composition[J]. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2012, 65(2): 335–342.
- [28] DOROBANTU LS, GOSS CG, BURRELL RE. Atomic force microscopy: A nanoscopic view of microbial cell surfaces[J]. Micon, 2012, 43(12): 1 312–1 322.
- [29] WINKELSTROTTER LK, TEIXEIRA FBD, SILVA EP, et al. Unraveling microbial biofilms of importance for food microbiology[J]. Microbial Ecology, 2014, 68(1): 35–46.
- [30] COSTERTON JW, LEANDOWSKI Z, CALDWELL DE, et al. Microbial biofilms[J]. Annu Review of Microbiology, 1995, 49(1): 711–745.
- [31] DE GREGORIO E, ROSCETTO E, IULA VD, et al. Development of a real-time PCR assay for the rapid detection of *Acinetobacter baumannii* from whole blood samples[J]. The New Microbiologica, 2015, 38(2): 251–257.
- [32] ATSHAN SS, SHAMSUDIN MN, KARUNANIDHI A, et al. Quantitative PCR analysis of genes expressed during biofilm development of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. Infection Genetics and Evolution, 2013, 18: 106–112.
- [33] MAFU AA, PITRE M, SIROIS S. Real-Time PCR as a tool for detection of pathogenic bacteria on contaminated food contact surfaces by using a single enrichment medium [J]. Journal of Food Protection, 2009, 72(6): 1 310–1 314.
- [34] BURGA B, RICHERT I, SZEWZYK U. Detection of iron-depositing *Pedomicrobium* species in native biofilms from the Odertal National Park by a new, specific FISH probe[J]. Journal of Microbiological Methods, 2009, 79(1): 37–43.
- [35] NAYLOR LH. Reporter gene technology: the future looks bright[J]. Biochemical Pharmacology, 1999, 58(5): 749–757.
- [36] 张秀, 张晓刚, 党永生, 等. 细菌生物膜制备及其检测方法的研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(25): 67–71.

## Perspectives on the related genes and detection methods of *Staphylococcus aureus* biofilm formation

LIU Mei-hui, LI Jian-ke, LIU Liu \*

(College of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi 710119, China)

**ABSTRACT** *Staphylococcus aureus* is a pathogenic bacterium that is capable of developing biofilms on equipment surfaces during food processing and storage. Since the biofilm is difficult to remove and it can protect the bacteria embedded into it from sanitizers, it has brought huge losses and security risks for food industry. The latest research progress of the related genes of biofilm formation and the commonly used qualitative and quantitative detection method of biofilm were discussed in this paper to provide technical and theoretical support for the control of pollution and diseases caused by biofilms in the food industry.

**Key words** *Staphylococcus aureus*; biofilm; gene; detection method