

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2020.10.003

噬菌体作为新型食品抗菌剂的风险 评估与风险规制

Risk assessment and regulation of bacteriophage as
a new food antimicrobial agent

魏麟¹ 孙娟娟^{1,2}

WEI Lin¹ SUN Juan-juan^{1,2}

(1. 中国人民大学, 北京 100872; 2. 河北农业大学, 河北保定 071001)

(1. *Renmin University of China, Beijing 100872, China;*

2. Hebei Agricultural University, Baoding, Hebei 071001, China)

摘要:文章结合现代风险规制理论,以国内外现有研究成果作为依据,从风险评估和风险规制角度对噬菌体作为食品抗菌剂进行论述。相关研究表明:噬菌体对外界环境、动物及人体均无明显不良影响与副作用,且噬菌体作为抗菌剂在果蔬、肉类、奶制品和海鲜等食品中都表现出良好的杀菌抑菌效能,具有极其广阔的应用前景。但在顺应噬菌体食品抗菌剂的应用研究趋势的同时,必须正视噬菌体被大量使用后可能存在的风险,对其进行科学审慎的风险规制。

关键词:噬菌体;食品添加剂;风险评估;风险规制

Abstract: Based on the theory of modern risk regulation and the existing research results at home and abroad, this paper discusses the bacteriophage as a kind of food antimicrobial agent from the perspective of risk assessment and risk regulation. In previous studies on risk assessment, no obvious adverse effects and side effects of phages on the environment, animals and human body were found. As an antibacterial agent, bacteriophage has shown good antibacterial effects in fruits and vegetables, meat, dairy products and seafood, with a very broad application prospect. However, while complying with the application research trend of bacteriophage food antimicrobial agents, it is necessary to face up to the possible risks of bacteriophage being used in large quantities, and conduct scientific and prudent risk regulation.

Keywords: bacteriophage; food additives; risk assessment; risk regulation

随着生物、化学领域科学研究的推进和食品工艺的

作者简介:魏麟,女,中国人民大学在读硕士研究生。

通信作者:孙娟娟(1984—),女,中国人民大学食品安全治理协同创新中心研究员,博士。E-mail:18605720603@126.com

收稿日期:2020-07-21

不断发展,可作为食品添加剂的物质越来越多,对于新品种食品添加剂的审批和管理成为了一个重要的议题。与此同时,食品添加剂在中国广大民众心目中一直是一个敏感的话题,乃至“谈食品添加剂色变”,对于一些新出现的品种,除了在审批和管理程序上应科学严谨把控之外,对从科学研究到应用推广整个过程中的风险进行规制更加必不可少。在新品种食品添加剂能够满足安全性条件和工艺性条件的前提下,如何进行有效的风险交流,如何让民众参与决策同样十分重要。

作为细菌的天敌,噬菌体在食品工业领域的应用受到越来越广泛的关注,将噬菌体作为食品抗菌剂用于消灭各种食源性病原菌有着良好的应用前景。但由于噬菌体的病毒属性,其并没有被广大民众完全接受。近年来,在挖掘噬菌体抗菌抑菌价值的同时,国内外的诸多研究专注于噬菌体的安全性进行动物试验与人体临床试验,域外也有不少噬菌体制剂已经成为通过FDA批准的GRAS产品。虽然噬菌体在欧美多国已被批准作为食品添加剂14年之久,但在中国还并未批准成为一种食品添加剂。文章拟从国内外现有的对噬菌体优势与风险研究成果入手,对噬菌体风险评估与风险规制进行论述,以期今后噬菌体作为食品抗菌剂的深入研究与应用推广提供借鉴和参考。

1 噬菌体作为食品抗菌剂的源起

噬菌体是一种特异性寄生于细菌中的病毒,最早被英国细菌学家 Frederick W. Twort 和加拿大裔微生物学专家 Félix d' Herelle 于 1915 年和 1917 年分别独立发现。随着抗生素的发展,对于噬菌体的研究逐渐放缓,然而近些年食源性疾病的肆虐与超级细菌越来越频繁的亮相使得科学家重拾了对古老的抗菌武器噬菌体的研究。

食源性疾病是人体摄入被污染的食品而引起感染或产生中毒性症状的疾病,细菌是导致食源性疾病的主要原因。常见的食源性致病菌有沙门氏菌(*Salmonella*)、空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*)、单增李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)、大肠杆菌 O157:H7(*Escherichia coli* O157:H7)、志贺氏菌(*Shigella*)和金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)等^[1]。在发达国家每年感染食源性疾病的人群约占总人数的 1/3,全球每年因患食源性疾病而丧生的有近 1 000 万人。一般的蒸煮煎炸等烹饪方式能够将食源性致病菌消灭,但是例如香肠、午餐肉等预包装即食食品,街边熟食店售卖的畜禽肉加工制品,以及近年来十分流行的超市鲜切果蔬拼盘等,无需经过二次烹饪即被食用,这类食品在制作加工、包装甚至运输的过程中都存在很大的污染几率,无形中增加了人们罹患食源性疾病的风险^[2]。据统计^[2],每年因此种微生物污染给整个食品工业带来的损失近百亿美元。目前主要依靠各类化学性食品保鲜剂、防腐剂等来尽量保证即食食品不受微生物污染,然而数量庞杂、种类繁多的化学性食品添加剂在增加食品安全检测的难度、使广大消费者颇有微词的同时,却并未完全解决微生物污染、细菌的滋生和营养成分缺失等问题。且据相关研究^[3],许多食源性致病菌已产生较严重的耐药性。因此,开发针对高危食源性致病菌的有效、天然的抗生素、人造防腐替代物需求迫切^[4]。

在这样的趋势下,伴随着致病菌耐药性和超级细菌的出现以及追求安全、营养、健康的消费观念的转变,作为细菌的天敌,噬菌体因具有特异性强、自我增殖快、抗菌能力强、研发时间短等优势,为食源性致病菌的生物防治开辟了新的途径。加之化学防腐剂具有一定的安全隐患,高效、低毒、天然的自然食品防腐剂就成了食品科学研究中的热点之一。噬菌体及其裂解酶天然具有针对性抑菌灭菌的特点,能够在不破坏食品原有营养物质和有益菌的前提下,有效杀灭致病菌,且无有毒物残留,是新型食品抗菌剂发展的未来方向之一^[5]。

2 噬菌体作为食品抗菌剂的风险评估

2.1 安全性评估

2.1.1 广泛存在性 噬菌体存在于环境中的每一个角落,是地球上总量最丰富的物种之一。在自然环境中,噬菌体几乎无处不在,研究^[6]表明其在水体中密度高达 10^8 PFU/mL,在土壤中密度约为 1.5×10^8 PFU/g。在果蔬肉类中,噬菌体普遍存在,Allwood 等^[7]对采集于农贸市场的果蔬样品进行检测,发现在洋葱、卷心菜、萝卜、草莓等多种样品中存在大肠杆菌噬菌体;Endersen 等^[8]对鸡肉、牛肉、猪肉、鱼肉、脱脂牛奶等肉禽类食品样本进行检测,发现超过 50% 的样品中都有噬菌体的存在。在健康人体中,噬菌体的踪迹也不难寻觅,人体口腔、肠道、尿

液和血液中均存在大量的内源性噬菌体,其中人体肠道中噬菌体数量多达 10^{15} 个,这些内源噬菌体在抵抗病原菌、自动调节人体微生态方面发挥着重要作用^[9]。此外,据 Lim 等^[10]的研究,0~2 岁婴幼儿的粪便中同样存在噬菌体,且该噬菌体序列并不来源于婴儿母乳或配方奶,表明摄食不是人体内噬菌体的起始来源。

人体长期暴露于大量噬菌体存在的环境中,但还未见任何有关噬菌体感染人体的报道^[11]。虽然内源性噬菌体仍未被证明为类似益生菌的严格益生微生物,但随着此类研究的不断拓展和深入,对于噬菌体的应用安全性将有更确切的答案,同时也有助于消除公众因其是一种“病毒”而产生的本能的恐惧和抵触。

2.1.2 临床试验安全性 近年来,已有大量噬菌体制剂作用于相关动物试验,受试对象包括小鼠、家兔、鸡、猪、牛、羊等。试验结果均表明,噬菌体制剂的安全性较高。例如,Hwang 等^[12]以小鼠为受试对象,将噬菌体制剂提高至常用剂量的 3 500 倍,经肌肉、腹腔和静脉注射后,未出现不良反应和毒理作用;Kishor 等^[13]以家兔作为试验对象,口服噬菌体制剂治疗由葡萄球菌引起的慢性骨髓炎,试验组未发现明显副作用;Duenas 等^[14]则以牛和羊为受试对象,接受大肠杆菌噬菌体治疗,试验组牛、羊体内大肠杆菌 O157:H7 平均数目减少,且未见不良反应。

在相关人体临床试验中,噬菌体临床治疗在东欧地区历史悠久,欧美等国近些年开展的人体临床试验也证明噬菌体具有较好的安全性。例如,Bruttin 等^[15]给 15 名健康成年志愿者口服噬菌体 T4,受试者体内血清中谷丙转氨酶和天冬氨酸转氨酶水平正常,肠道内正常菌群未受影响;McCallin 等^[16]使用一种俄罗斯噬菌体口服制剂进行人体试验,数名健康成人志愿者随机口服高剂量、低剂量噬菌体制剂和安慰剂,之后每周进行一次全面身体检查,未见任何异常;Sarker 等^[17]以孟加拉国的儿童志愿者为受试对象,将 $10^5 \sim 10^7$ PFU/mL 的噬菌体制剂、安慰剂随机口服给平均年龄 4 岁的数名儿童,经检测,儿童口服噬菌体后并未发生噬菌体复制,临床观察和血液学观察指标均正常,口服噬菌体对儿童粪便微生物组分也未产生影响。

然而不可忽视的是,上述多数研究仍以疗效评价作为主要评价项目,在涉及安全性确证的方面缺乏一定的规范性与系统性^[18]。

2.2 有效性评估

目前,噬菌体在中国还未被批准作为食品添加剂使用,但是在国内外的相关研究中已经取得了较理想的抗菌效果。使用噬菌体能够对猪肉、香肠、番茄、生菜、奶酪、熟牛肉、鸡肉、水产品等食品中致病菌的生长起到显著抑制的作用,甚至可以有效降解食品工业中的杀手生物被膜^[19]。

在肉类制品中的应用,如 Nicolas 等^[20]使用鸡肉香肠

和意大利萨拉米肠测试了 5 种裂解性噬菌体鸡尾酒对肠炎沙门氏菌的裂解效果,试验将肉制品样品预先以肠炎沙门氏菌污染,后以噬菌体处理,在 18 °C 和 4 °C 条件下培养 10 d 后,肠炎沙门氏菌菌落数量明显降低,且噬菌体效价可保持稳定;在乳制品中的应用,如 Endersen 等^[21]研究了 6 种分枝杆菌噬菌体与噬菌体鸡尾酒对脱脂牛乳中耻垢分枝杆菌的抑制作用,研究发现单一噬菌体在 37 °C 条件下可在 4 d 内使脱脂牛乳中细菌细胞数降低 6~7 个对数单位,6 种噬菌体混合后的噬菌体鸡尾酒则能够在相同条件下完全清楚耻垢分枝杆菌;在海鲜制品中的应用,如 Guenther 等^[22]利用即食鲑鱼测试了一种抗单增李斯特菌噬菌体鸡尾酒的抑菌效果,研究表明噬菌体鸡尾酒使单增李斯特菌计数降低至少 5 个数量级;在新鲜果蔬中的应用,如李锦铨等^[23]利用噬菌体 LPSE1 和 LPST10 测试其对生菜中肠炎沙门氏菌 ATCC13076 和鼠伤寒沙门氏菌 ATCC14028 的抑菌作用,研究发现噬菌体 LPSE1、LPST10 作用 4 h 左右后细菌数量逐渐减少,当感染复数为 100 时裂菌效果最佳,且随着作用时间增加,菌量可持续减少。

3 噬菌体作为食品抗菌剂的域外进展

域外已经有不少批准噬菌体作为食品抗菌剂的先例。美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 于 2006 年通过了用于食品中的噬菌体产品申请,即主要用于控制、杀灭即食食品中单增李斯特菌的数量的噬菌体制剂 List Shield™,这也是 FDA 将噬菌体视为公认安全添加剂 (Generally Regarded As Safe, GRAS) 的开端^[11],紧接着 List Shield™ 又获得了澳洲和新西兰的特批。此后,许多用于食品中的噬菌体制剂也相继通过审批,如由荷兰 EBI Food Safety 公司开发的针对单增李斯特菌属的 Phage Guard Listex,和针对沙门氏菌属的 Phage Guard S,其可用于熟肉、家禽、鱼肉及各种乳制品中,该 Phage Guard 系列产品已被批准为即食食品加工助剂使用,且不需要特殊的标签说明。2011 年,针对大肠杆菌 O157:H7 的噬菌体制剂 Eco Shield™ 获批用于红碎肉中,其有效率稳定在 95% 以上。2013 年,针对

沙门氏菌的噬菌体制剂 Salmo Fresh™ 获批用于禽类肉制品及其他食品中^[19]。表 1 列举了部分通过 FDA 批准的 GRAS 产品信息。

以美国对于噬菌体食品抗菌剂的规制为例,美国的食品添加剂使用规定于《美国联邦法规》(Code of Federal Regulations, CFR) 中 21 章 172~178 条的部分。分为直接食品添加剂、次级直接食品添加剂和间接食品添加剂的使用规定。噬菌体归属于直接食品添加剂的 H 部分。其中,§ 172.785 是关于李斯特菌特异性噬菌体制剂的规定,对可用于添加剂的李斯特菌噬菌体的安全性有一些限定性规定,例如,“该添加剂由六种不同的经过单独纯化的抗李斯特菌噬菌体混合而成”“该添加剂是由一个或多个李斯特菌细胞培养物在安全合适的营养培养基中生产的”“在制剂中存在的噬菌体不能包含 40 CFR 725.421 (D) 中描述的任何毒素编码序列部分”等。对于噬菌体的效价规定为“添加剂中每个单噬菌体的平均噬菌体效价应为 1×10^9 PFU/mL”。从 2018 年起,美国已经开始有对噬菌体残留限量的豁免规定。2019 年 4 月 23 日,美国环境保护署对 40 CFR 180.1365 部分进行了修订,规定:当对噬菌体进行测序,在得到不含有毒素和溶原性基因的序列的情况下,豁免在所有食品中或所有食品上的免抗链霉菌活性溶解性噬菌体的残留,使用时按照标签上的说明和良好农业规范。这一举措表明了美国当局对噬菌体作为食品添加剂使用安全性的进一步认可。

4 噬菌体作为食品抗菌剂的风险规制分析

随着科学技术的发展,随之而来的是各种各样的风险,风险的产生,伴随的恰恰是“确定性丧失”的过程。为了应对这些风险,避免技术对人类的健康和生态造成负面的影响,政府以往采取的“面向确定性的决策”已经不能满足风险社会对于行政决策的要求^[29],面对科学的不确定性、风险的主客观相结合性、利益多元化及冲突性等因素,风险规制的相关原则和理论自然被引入行政决策的过程中,力求在技术理性和社会价值两个维度中寻找平衡的规制路径。

表 1 部分通过 FDA 批准的 GRAS 噬菌体抗菌剂产品信息

Figure 1 Information on some FDA approved GRAS bacteriophage antimicrobial products

噬菌体抗菌剂	公司名称	所属国家	宿主菌	首次通过年份	FDA 批准文号及公告
Listex™ P100	EBI Food Safety	荷兰	李斯特菌	2006	GRN No.198 李斯特菌噬菌体 P100 的制备 ^[24]
ECLYPSE	OmniLytics Inc.	美国	大肠杆菌 O157:H7	2011	GRN No. 364 噬菌体 LAND12, OLB1, TSRW1, DSMP1, DPI ^[25]
SalmoFresh™	Intralytix Inc.	美国	沙门氏菌	2013	GRN No.435 含 6 种沙门氏菌特异性噬菌的制剂 ^[26]
ShigaShield™	Intralytix Inc.	美国	志贺菌	2017	GRN No.672 含 5 种志贺氏菌特异性噬菌体的制剂 ^[27]
Secure Shield E1	FINK TEC GmbH	德国	产志贺毒素大肠杆菌	2018	GRN No.724 含 6 种产志贺毒素大肠杆菌特异性噬菌体的制剂 ^[28]

4.1 风险规制的必要性

虽然严格的裂解性噬菌体被认为可能是最无害的天然抑菌物质之一,但是作为一种可能的新品种抗菌剂,必须正视噬菌体被大量使用后可能存在的风险^[30]。第一,噬菌体本身可能携带编码毒素的基因,其编码的某些调控因子可能有助于宿主表达毒力因子。第二,当噬菌体被反复使用后,细菌也会对噬菌体产生抗性。第三,噬菌体的抗菌谱较窄,对宿主菌的识别有很高的特异性。第四,噬菌体含有许多大分子蛋白,当对同一受体个体反复使用时,可能引发过敏反应。第五,溶原性噬菌体可将自身基因整合到宿主细菌的基因中。第六,噬菌体作为一种病毒,其安全性还未得到普通民众的广泛认可。因此,当噬菌体可能在食品安全领域充分发挥其抗菌抑菌作用的同时,结合国情对其进行有效、科学、民主的风险规制是十分必要的。

4.2 风险规制理论的原则体系

4.2.1 科学原则 风险规制中首要的原则是科学原则,科学原则主要是指将对风险的认知、管理、防控建立在科学知识和专业方法的基础上,通过科学理性实现风险规制,科学原则所针对的主要是科学上可确定的事项。

对于噬菌体作为食品抗菌剂的风险规制,科学原则同样作为首要的评判原则适用。单纯科学原则的视角下,在评判内容方面,侧重依据已有的临床试验结果,定性定量地分析噬菌体制剂作为食品抗菌剂的优劣,并对剂量效应关系进行评估;在评判标准方面,则强调以绝对客观和社会一般人为视角,是独立于主观价值的客观判断。因此,不同个体对于噬菌体应用于食品杀菌的不同主观感知上的差异,并不首先作为评判的标准。

4.2.2 谨慎预防原则 谨慎预防原则也称风险预防原则,这一原则起源于《关于环境与发展的里约热内卢宣言》中的第15项原则,“人体健康或环境保护遭遇威胁时,不应该以缺乏完整的科学确定性为由,延缓采取可以防止该威胁或使该威胁最小化的措施”。一般而言,谨慎预防原则适用于有关的事项在科学上存在不确定性和部分未知的情况,且在发生严重的或者不可逆的环境、人类健康等损害的情境下如何进行风险规制的问题。该原则在环境和食品安全领域使用最为广泛。

谨慎预防原则对于噬菌体在食品中的应用规制同样十分重要,现阶段噬菌体还并未被大规模用于食品领域,尚存一定不确定性,这就要求决策者时刻关注噬菌体相关国内外研究的最新进展,尤其是有关噬菌体安全性的相关论证,充分考虑噬菌体用作食品抗菌剂的复杂性与变动性,及时作出预防性的决定并调整相应的规制措施。

4.2.3 利益权衡原则 风险规制的最终作用对象是人,因此必然涉及各方主体的利益,首要维护的利益是风险指向者和承受者的安全利益,除此之外,被规制主体的相

关利益同样也需要考虑。

就噬菌体在食品领域的应用而言,主要有两个方面需要运用利益权衡原则。首先是参考受试样本的选择,在对于潜在不安全因素进行确定的过程中,受试样本的选择本身就暗含对于利益的协调,样本选取不同,保护程度就有所不同,如果目标是以较高的标准和程度保障安全,就会选取相对较敏感的人群样本进行测试。例如,德国的食品安全标准要求以4岁女孩作为受残留物影响的受体样本。噬菌体食品抗菌剂的风险规制,应兼顾考虑以儿童与成年人作为受试样本所带来的不同影响,以获取尽可能客观全面的样本数据。其次则是在确定了不安全因素之后,如何对其进行规制,即便安全利益高于经济利益的大原则已经确立,但是具体规制措施和方式的选择同样介入了利益的权衡,例如在科学研究者、食品生产经营者与广大消费者等相关利益并不完全一致的情况下如何进行权衡^[31]。

4.3 风险规制的路径选择

主要的风险规制路径有科学路径、民主路径和市场路径3种,各有侧重、各有千秋,适用于对于不同领域和不同具体情境。

所谓科学路径主张的是以科学和专业作为风险决策的主要依据,更多关注事实,并以科学决策与专家决策为主,采取理性、客观和“向前看”的预测视角。在支持科学路径者看来,风险本身是一个科学上的概念,主要是依据科学和专业的知识,通过专家的认知、科学的评估和统计调查等绝对理性的研究进行风险的评估,并作为规制的依据。民主路径则是主张以民主和伦理价值作为风险规制的主要依据。民主路径采取的是公众参与民主讨论的方法,更加关注价值判断问题。市场路径主张的是让市场完成对风险的规制,而非国家的干预性规制。风险规制中关于市场路径的讨论,本质上是关于“是否应当由公权力进行风险规制”以及“国家在多大程度上进行风险规制”的讨论^[31]。对于噬菌体作为抗菌剂的风险规制,选择科学路径与民主路径切入较为合理。

首先,科学路径作用于科学层面的判断。噬菌体能否作为食品添加剂使用,哪些噬菌体可以成为合格的食品添加剂,可以在哪些食品中使用,使用的方式和限量是多少,适用的人群是否有所禁忌,域外已批准的噬菌体添加剂规制对中国有怎样的借鉴意义,对于这一系列的问题首先需要的是科学的判断,依靠绝对的专业知识和可靠的试验支撑,唯有拥有大量科学专家的专业行政机构能够胜任,民主路径对于这些专业问题的判断所起的作用微乎其微,既不能对于技术性的问题作出有价值的判断,也不能对于专家的风险评估过程起到实质性的监督,因此在这些环节民众的广泛参与是不必要的,否则不仅会浪费有限的行政资源,还有可能适得其反,影响专业的评估。在这一阶段,需要规避的问题是专业人士因自身

或外在因素的影响而偏离理性或被利益俘获,故而应当明确专家责任,建立健全赏罚机制,引入同行评议制度等以保障科学层面判断的绝对中立性和客观性。

其次,民主路径作用于价值层面的判断。进行价值层面判断的前提应当是科学已经对于上述问题给出了明确评判,并以此为依据与民众代表进行了简单易懂、客观中立的风险交流,此时民主路径开始介入风险规制的过程。对于噬菌体是否有必要作为食品添加剂使用,本质上属于病毒的噬菌体在多大程度上可以被公众接受,含有噬菌体的食品是否应当具有特殊的标识,噬菌体作为食品添加剂是否会影响到食品的价格,对于美国已批准的使用噬菌体作为添加剂的食品是否可以进口等等,这些专业技术性不是十分明显但对于消费者切身利益有重大影响的问题,民众的呼声就变得十分重要,对于这些问题,民众的回答甚至在决策者心目中的比重应当超过专家的答案,因为广大的民众才是产品的最终埋单者。在这一阶段,有效的风险交流是民众参与决策的关键,风险交流应当达到如下效果:使得消费者对于噬菌体本身尤其是围绕其安全性和功能性有一个简单明了但是全面客观的认识;参与决策的人员组成是决策有效性的保障,即便是对于专业性不那么强的问题,风险规制本身依然要求参与者具备一定的理解能力和判断能力,所选取的人群样本既要有代表性也应当具有可靠性。

5 结语

食源性致病菌是导致食品安全问题的罪魁祸首之一。在传统抗生素和化学防腐剂难以与之相抗衡的情况下,噬菌体作为一种快速高效、特异性强、不对食品风味造成影响生物抑菌防控手段,噬菌体抗菌剂在食品领域的应用研究无疑为对抗食源性致病菌打开了新的突破口,具有极其广阔的发展前景。然而,不可忽视的是,噬菌体应用相关研究尚未完全成熟,对中国来说,其距离成为一种安全、被广泛接受食品抗菌剂仍有很长的路要走。

从科学研究角度而言,噬菌体作用的基本机制、噬菌体应用的安全性以及噬菌体抗菌制剂与其他保鲜防腐方法的结合应当成为后续研究关注的重点,同时,噬菌体衍生物如裂解酶、尾丝蛋白等相比全噬菌体而言,具有更高效的抑菌效能,亟待进一步地开发与研究;从政府规制角度而言,域外噬菌体食品抗菌剂的认可度不断提高,商业化发展态势明显,加之近年来中国不断涌现的噬菌体研究成果与发明专利,中国应当顺应噬菌体食品抗菌剂的应用研究趋势,及时做好与广大民众的风险交流,排除公众阻力,促使公众逐渐抛去对噬菌体病毒本质的偏见,对于噬菌体食品抗菌剂有一个更为理性客观的认识。同时,做好科学审慎的风险规制,强化“科学”与“民主”的层次性,弱化“科学”与“民主”的对立性,用科学引导民主,

科学服务民主,以民主辅助科学,民主影响决策,有效保障风险评估和风险决策的合法性与合理性。总之,现代食品工业、生物技术的发展自身伴随着诸多的风险,现代国家治理是一个稳步前进但不断调整和学习的过程,充分发挥科学、民主和市场路径各自的优势,做好知识和信息的充分交互交融,是对食品安全监管中未知事物和新兴领域进行有效规制的重要辅助手段。

参考文献

- [1] 魏麟,朱方莉,周洋,等.噬菌体在检测食源性病原菌中的应用研究进展[J].食品科学,2018,39(17):314-322.
- [2] 赵冰,马国静.应用噬菌体保障即食食品安全的研究与分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(40):203.
- [3] AMMAR A M, ATTIA A M, EL-AZIZ N K A, et al. Class 1 integron and associated gene cassettes mediating multiple-drug resistance in some food borne pathogens [J]. International Food Research Journal, 2016, 23(1): 332-339.
- [4] 任宏宇,李振,徐永平,等.应用噬菌体保障即食食品安全的研究进展[J].中国抗生素杂志,2017,42(9):731-736.
- [5] 刘童,黄海燕,徐嘉良.噬菌体在食品安全领域的研究进展[J].食品科技,2015,40(8):296-300.
- [6] WEINBAUER M G. Ecology of prokaryotic viruses[J]. Fems Microbiology Reviews, 2003, 8(2): 127-181.
- [7] ALLWOOD P B, MALIK Y S, MAHERCHANDANI S, et al. Occurrence of *Escherichia coli*, noroviruses, and F-specific coliphages in fresh market-ready produce[J]. J Food Prot, 2004, 67(11): 2387-2390.
- [8] ENDERSEN L, OMAHONY J, HILL C, et al. Phage therapy in the food industry[J]. Annual Review of Food Ence & Technology, 2014, 5(1): 327.
- [9] ANDRZEJ Górski, WEBER-DABROWSKA B. The potential role of endogenous bacteriophages in controlling invading pathogens[J]. Cellular & Molecular Life Ence Cmls, 2005, 62(5): 511.
- [10] LIM E S, ZHOU Yan-jiao, ZHAO Guo-yan, et al. Early life dynamics of the human gut virome and bacterial microbiome in infants [J]. Nature Medicine, 2015, 21(10): 1228-1236.
- [11] 丛聪,袁玉玉,王丽丽,等.噬菌体在食品应用中的安全性[J].国外医药(抗生素分册),2019,40(5):410-419.
- [12] HWANG J Y, KIM J E, SONG Y J, et al. Safety of using *Escherichia coli* bacteriophages as a sanitizing agent based on inflammatory responses in rats[J]. Food Ence & Biotechnology, 2016, 25(1): 355-360.
- [13] KISHOR C, MISHRA R R, SARAF S K, et al. Phage therapy of staphylococcal chronic osteomyelitis in experimental animal model [J]. Indian Journal of Medical Research, 2016, 143(1): 87.
- [14] DUENAS F, RIVERA D, TOLEDO V, et al. Short communication: Characterization of *Salmonella* phages from dairy calves on farms with history of diarrhea[J]. Journal of

- Dairy Ence, 2017, 100(3): 2 196-2 200.
- [15] BRUTTIN A, BRUSSOW H. Human volunteers receiving *Escherichia coli* phage T4 orally: A safety test of phage therapy[J]. Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 2005, 49(7): 2 874-2 878.
- [16] MCCALLIN S, ALAM S S, BARRETTO C, et al. Safety analysis of a Russian phage cocktail: From metagenomic analysis to oral application in healthy human subjects[J]. Virology, 2013, 443(2): 187-196.
- [17] SARKER S A, BERGER B, DENG Y, et al. Oral application of *Escherichia coli* bacteriophage: Safety tests in healthy and diarrheal children from bangladesh[J]. Environmental Microbiology, 2017, 19(1): 237-250.
- [18] 韩晗, 李雪敏, 王爽, 等. 噬菌体作抗菌剂使用的安全性评价研究进展[J]. 江苏农业科学, 2017, 45(22): 18-23.
- [19] 吕阳, 尹平, MOHAMED K M, 等. 噬菌体在食品安全控制中的研究进展[J]. 食品科学, 2018, 39(15): 240-246.
- [20] NICOLAS E G, JONATHAN L B, JAMES P R, et al. Bacteriophage cocktail reduces *Salmonella enterica* serovar Enteritidis counts in raw and smoked salmon tissues[J]. Revista Argentina De Microbiología, 2014, 46 (4): 333-337.
- [21] ENDERSEN L, COFFEY A, NEVE H, et al. Isolation and characterisation of six novel mycobacteriophages and investigation of their antimicrobial potential in milk[J]. International Dairy Journal, 2013, 28(1): 8-14.
- [22] GUENTHER S, HUWYLER D, RICHARD S, et al. Virulent bacteriophage for efficient biocontrol of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods [J]. Appl Environ Microbiol, 2009, 75(1): 93-100.
- [23] 李锦铨, 黄晨曦, 王小红. 沙门氏菌噬菌体和噬菌体抗菌组合物及其应用: 201610924016.0[P]. 2016-10-29.
- [24] Bacteriophage P100 preparation from *Listeria innocua*: GRN No. 198 [EB/OL]. (2006-10-17) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=198&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=198. 2006.
- [25] Bacteriophages LAND12, OLB1, TSRW1, DSMP1, DP1: GRN No. 364 [EB/OL]. (2011-05-16) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=364&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=364. 2011.
- [26] Preparation consisting of six bacterial monophage specific to *Salmonella enterica* (monophage cocktail): GRN No.435 [EB/OL]. (2013-02-22) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=435&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=435. 2013.
- [27] Preparation containing five bacterial monophages specific to *Shigella spp.*: GRN No. 672 [EB/OL]. (2017-03-27) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=672&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=672. 2017.
- [28] Preparation containing six bacterial phages specific to shiga-toxin producing *Escherichia coli*: GRN No.724 [EB/OL]. (2018-04-10) [2020-09-18]. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=GRASNotices&id=724&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=724. 2019.
- [29] 欧元军. 风险规制领域中科学原则探究: 以食品安全标准制定为例[J]. 华东经济管理, 2018, 32(6): 181-186.
- [30] 安瑞. 噬菌体治疗的前世、今生与未来: 对话微生物学界噬菌体专家[J]. 科学通报, 2017(23): 2 577-2 580.
- [31] 丁玉芳, 生吉萍. 中国转基因食品风险规制路径的选择[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(2): 269-275.
- (上接第 11 页)
- [46] KAY Brittney A, TRIGATTI Kristina, MACNEIL Melissa B, et al. Pudding products enriched with yellow mustard mucilage, fenugreek gum or flaxseed mucilage and matched for simulated intestinal viscosity significantly reduce postprandial peak glucose and insulin in adults at risk for type 2 diabetes [J]. Journal of Functional Foods, 2017, 37: 603-611.
- [47] CASSIDY Yvonne M, MCSORLEY Emeir M, ALLSOPP Philip J. Effect of soluble dietary fibre on postprandial blood glucose response and its potential as a functional food ingredient[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 46: 423-439.
- [48] STEINERT Robert E, RAEDERSTORFF Daniel, WOLEVER Thomas M S. Effect of consuming oat bran mixed in water before a meal on glycemic responses in healthy humans: A pilot study[J]. Nutrients, 2016, 8(9): 524.
- [49] HAMDEN Khaled, BOUJIBIHA Mohamed Ali, BEN A N, et al. Inhibitory effect of fermented pectin on digestive enzymes related to obesity, hyperlipidemia and hyperglycaemia; and liver-kidney tissues toxicities[J]. Bioactive Carbohydrates & Dietary Fibre, 2018, 16: 82-89.
- [50] CHAU Chi-fai, CHEN Chien-huang, LIN Ching-yi. Insoluble fiber-rich fractions derived from *Averrhoa carambola*: Hypoglycemic effects determined by in vitro methods[J]. LWT-Food Science and Technology, 2004, 37(3): 331-335.
- [51] QI Jing, LI Yue, MASAMBA Kingsley George, et al. The effect of chemical treatment on the In vitro hypoglycemic properties of rice bran insoluble dietary fiber [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 52: 699-706.
- [52] LUO Xian-liang, WANG Qi, ZHENG Bao-dong, et al. Hydration properties and binding capacities of dietary fibers from bamboo shoot shell and its hypolipidemic effects in mice[J]. Food & Chemical Toxicology, 2017, 109(2): 1 003-1 009.