

Phage Therapy

Current Research and Applications

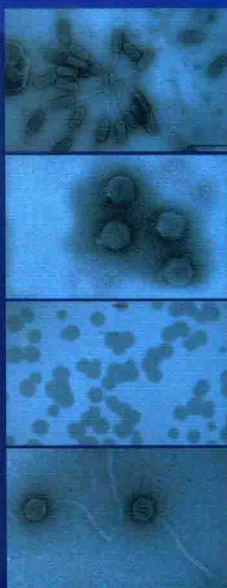
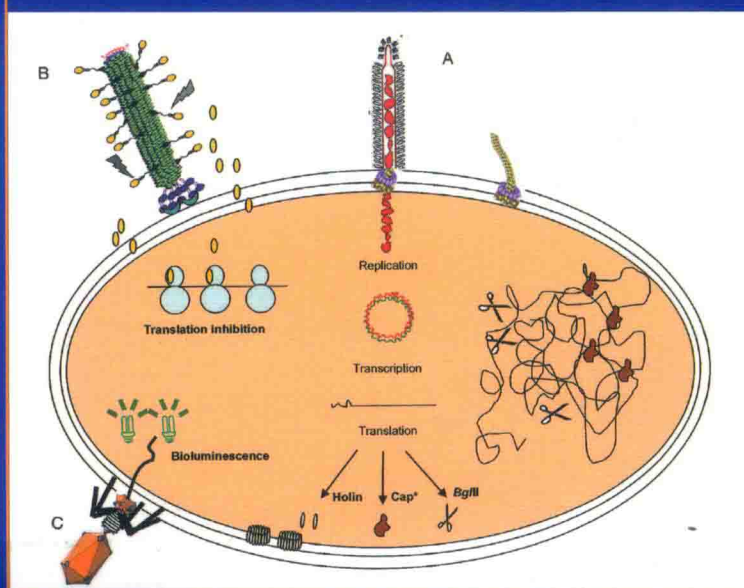
噬菌体治疗 ——当前的研究和应用

(波) J. 博雷索夫斯基 (J. Borysowski)

(波) R. 米尔达兹布罗斯基 (R. Międzybrodzki) 主编

(波) A. 戈尔斯基 (A. Górski)

王冉 刘玉庆 主译



化学工业出版社

Phage Therapy

Current Research and Applications

噬菌体治疗

——当前的研究和应用

(波) J. 博雷索夫斯基 (J. Borysowski)

(波) R. 米尔达兹布罗斯基 (R. Międzybrodzki) 主编

(波) A. 戈尔斯基 (A. Górski)

王 冉 刘玉庆 主译



化学工业出版社

· 北 京 ·

在细菌耐药性日益严重的当下，噬菌体治疗被认为是对抗细菌感染最有前景的治疗方法。全书由 16 章构成，分为两个部分对噬菌体治疗细菌感染的特征和具体应用进行了详细的描述。本书内容前沿，具有前瞻性。

本书适用于从事细菌感染研究的生物技术人员。

Phage Therapy: Current Research and Applications /by Jan Borysowski, Ryszard Międzybrodzki, Andrzej Górski

ISBN 978-1-908230-40-9

Copyright© 2014 by Caister Academic Press, Norwich, UK. All rights reserved.

Authorized translation from the English edition published by Caister Academic Press, Norwich, UK

本书中文简体字版由 Caister Academic Press 授权化学工业出版社独家出版发行。未经许可，不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分，违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号：01-2016-0301

图书在版编目 (CIP) 数据

噬菌体治疗：当前的研究和应用 / (波) J. 博雷索夫斯基, (波) R. 米尔达兹布罗斯基, (波) A. 戈尔斯基主编；王冉, 刘玉庆主译. —北京：化学工业出版社，2019. 1

书名原文：Phage Therapy: Current Research and Applications

ISBN 978-7-122-32754-3

I. ①噬… II. ①J… ②R… ③A… ④王… ⑤刘…
III. ①噬菌体-应用-细菌体-治疗-研究 IV.
①Q939.48②R515

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 173356 号

责任编辑：杨燕玲

责任校对：王 静

文字编辑：向 东

装帧设计：韩 飞

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）

印 装：三河市航远印刷有限公司

787mm × 1092mm 1/16 印张 25 字数 564 千字

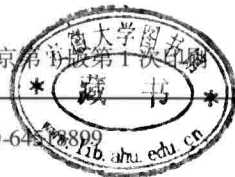
2019 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

售后服务：010-64518899



定 价：128.00 元

版权所有 违者必究

翻译人员名单

王 冉 刘玉庆 童贻刚 张 庆 李璐璐 张 辉 周 艳
齐 静 胡 明 骆延波 张莉莉 包红朵 何 涛 赵效南
刘晓文 刘正洁 宋新慧 韩 涵 李昱辰 杨月莲 张 印
王桂琴

组织翻译 国际噬菌体研究中心 (IPRC)

中英噬菌体合作研发实验室

原著编写人员

Stephen T. Abedon

Department of Microbiology
The Ohio State University
Columbus, OH
USA

abedon.1@osu.edu

Hans-Wolfgang Ackermann

Department of Microbiology
Laval University
Quebec, QC
Canada

ackermann@mcb.ulaval.ca

Revaz Adamia[†]

Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and
Virology
Tbilisi
Georgia

radamia@gmail.com

Zemphira Alavidze

Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and
Virology
Tbilisi
Georgia

zemal@caucasus.net

Joana Azeredo

Institute for Biotechnology and Bioengineering
University of Minho
Braga
Portugal

jazeredo@deb.uminho.pt

Botond Balogh

Nichino America Inc.
Apollo Beach, FL
USA

bbalogh@nichino.net

Itai Benhar

Department of Molecular Microbiology and
Biotechnology
Tel-Aviv University
Ramat Aviv
Israel

benhar@post.tau.ac.il

Udo Bläsi

Department of Microbiology, Immunobiology and
Genetics
University of Vienna
Vienna
Austria

udo.blaesi@univie.ac.at

Jan Borysowski

Department of Clinical Immunology
The Medical University of Warsaw
Warsaw
Poland

jborysowski@interia.pl

Carl Ceulemans

Department of Philosophy
Royal Military Academy
Brussels
Belgium

carl.ceulemans@rma.ac.be

Aidan Coffey

Department of Biological Sciences
Cork Institute of Technology
Bishopstown
Ireland

aidan.coffey@cit.ie

Anneleen Cornelissen

Laboratory of Gene Technology
Katholieke Universiteit Leuven
Leuven
Belgium

anneleencornelissen@hotmail.com

Krystyna Dąbrowska

Ludwik Hirszfild Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wrocław
Poland

dabrok@iitd.pan.wroc.pl

Michał Dadlez

Institute of Biochemistry and Biophysics
Polish Academy of Sciences
Warsaw
Poland

michald@ibb.waw.pl

Masanori Daibata

Department of Microbiology and Infection
Kochi University Medical School
Kochi
Japan

daibatam@kochi-u.ac.jp

Daniel De Vos

Laboratory for Molecular and Cellular Technology
Burn Wound Centre
Queen Astrid Military Hospital
Brussels
Belgium

daniel.devos2@mil.be

Grzegorz Figura

Ludwik Hirszfild Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wrocław
Poland

grzegorz.figura@iitd.pan.wroc.pl

Vincent A. Fischetti

Laboratory of Bacterial Pathogenesis
Rockefeller University
New York, NY
USA

vaf@rockefeller.edu

Urszula Gałała

Autonomous Department of Microbial Biology
Warsaw University of Life Sciences
Warsaw
Poland

ula.galala@gmail.com

Marina Goderdzishvili

Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and
Virology
Tbilisi
Georgia

mgoderdzishvili@gtu.ge

Andrzej Górski

Ludwik Hirszfild Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wrocław;
Department of Clinical Immunology
The Medical University of Warsaw
Warsaw
Poland

agorski@ikp.pl

Monika S. Hejnowicz

Institute of Biochemistry and Biophysics
Polish Academy of Sciences
Warsaw
Poland

hejmonika@ibb.waw.pl

Geraldine R. Huff

USDA-ARS Poultry Production and Product Safety
Research Unit
University of Arkansas
Fayetteville, AR
USA
grhuff@uark.edu

William E. Huff

USDA-ARS Poultry Production and Product Safety
Research Unit
University of Arkansas
Fayetteville, AR
USA
huff@uark.edu

Isabelle Huys

Centre for Intellectual Property Rights and Centre for
Pharmaceutical Care and Pharmacoeconomy
Katholieke Universiteit Leuven
Leuven
Belgium
isabelle.huys@pharm.kuleuven.be

Jeffrey B. Jones

Plant Pathology Department
University of Florida
Gainesville, FL
USA
jbjones@ufl.edu

David Kelly

Department of Biological Sciences
Cork Institute of Technology
Bishopstown
Ireland
davidkelly_24@yahoo.co.uk

Marlena Klak

Ludwik Hirsfeld Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wroclaw
Poland
mklak@iitd.pan.wroc.pl

Mzia Kutateladze

Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and
Virology
Tbilisi
Georgia
kutateladze@pha.ge

Elizabeth Kutter

The Evergreen Phage Biology Laboratory
Evergreen State College
Olympia, WA
USA
kutterb@evergreen.edu

Rob Lavigne

Laboratory of Gene Technology
Katholieke Universiteit Leuven
Leuven
Belgium
rob.lavigne@biw.kuleuven.be

Małgorzata Lobočka

Institute of Biochemistry and Biophysics
Polish Academy of Sciences;
Autonomous Department of Microbial Biology
Warsaw University of Life Sciences
Warsaw
Poland
lobocka@ibb.waw.pl
malgorzata_lobocka@sggw.pl

Olivia McAuliffe

Teagasc Food Research Centre
Fermoy
Ireland
olivia.mcauliffe@teagasc.ie

Salim Manoharadas

Department of Microbiology, Immunobiology and
Genetics
University of Vienna
Vienna
Austria
salimmdas@gmail.com

Shigenobu Matsuzaki

Department of Microbiology and Infection
Kochi University Medical School
Kochi
Japan
matuzaki@kochi-u.ac.jp

Ryszard Międzybrodzki

Ludwik Hirsztfeld Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wrocław;
Department of Clinical Immunology
The Medical University of Warsaw
Warsaw
Poland
mbrodzki@iitd.pan.wroc.pl

Paulina Miernikiewicz

Ludwik Hirsztfeld Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wrocław
Poland
pola@iitd.pan.wroc.pl

Sylvain Moineau

Groupe de recherche en écologie buccale (GREB)
Faculté de médecine dentaire;
Félix d'Hérelle Reference Center for Bacterial Viruses;
Département de biochimie, de microbiologie et de
bio-informatique
Université Laval
Québec city, QC
Canada
sylvain.moineau@bcm.ulaval.ca

Aleksa Obradović

Plant Pathology Department
University of Belgrade
Belgrade-Zemun
Serbia
aleksao@agrif.bg.ac.rs

Jim O'Mahony

Department of Biological Sciences
Cork Institute of Technology
Bishopstown
Ireland
jim.omahony@cit.ie

Jean-Paul Pirnay

Laboratory for Molecular and Cellular Technology
Burn Wound Centre
Queen Astrid Military Hospital
Brussels
Belgium
jean-paul.pirnay@mil.be

R. Paul Ross

Teagasc Food Research Centre
Fermoy
Ireland
paul.ross@teagasc.ie

Sanna Sillankorva

Institute for Biotechnology and Bioengineering
University of Minho
Braga
Portugal
s.sillankorva@deb.uminho.pt

Iyo Takemura-Uchiyama

Department of Microbiology and Infection
Kochi University Medical School
Kochi
Japan
jm-itakemura@kochi-u.ac.jp

Jumpei Uchiyama

Department of Microbiology and Infection
Kochi University Medical School
Kochi
Japan
jumpeiu@kochi-u.ac.jp

Lilach Vaks

Department of Molecular Microbiology and
Biotechnology
Tel-Aviv University
Ramat Aviv
Israel
linais07@gmail.com

Gilbert Verbeken

Laboratory for Molecular and Cellular Technology
Burn Wound Centre
Queen Astrid Military Hospital
Brussels
Belgium

gilbert.verbeken@mil.be

Grzegorz Węgrzyn

Department of Molecular Biology
University of Gdańsk
Gdańsk
Poland

wegrzyn@biotech.ug.gda.pl

Beata Weber-Dąbrowska

Laboratory of Bacteriophages
Ludwik Hirsztfeld Institute of Immunology and
Experimental Therapy
Polish Academy of Sciences
Wrocław
Poland

weber@iitd.pan.wroc.pl

序 一

20 世纪是发现和发展微生物的辉煌时代。英国医生爱德华·琴纳（Edward Zinner, 1749—1823）于 1796 年发现牛痘疫苗；法国微生物学家费利克斯·德赫雷尔（Felix d' Herelle, 1873—1949）于 1917 年发现噬菌体；英国微生物学家亚历山大·弗莱明（Alexander Fleming, 1881—1955）于 1921 年发现了溶菌酶，1928 年发现青霉素。本来这些新发现，加上微生物之间的生态竞争效应，综合运用足以控制病原菌的传染。但是抗生素具有简单而得天独厚的优势，一枝独秀！

抗生素的集中发现和其在现代医学广泛使用，使人类寿命显著延长，细菌感染得到有效控制。但另一方面，抗生素的过度使用，导致了细菌耐药性、毒副作用和畜产品残留，大大削弱了抗生素的医学价值，引发全球性反思和对耐药性控制的技术探索。更为重要的是，抗生素显著的化学特点，使人类形成“药物”的思维定势、标准化概念和特定的管理模式，对于疫苗、微生态制剂和噬菌体这些更具生态特点的“新药物”，缺乏理论、实践和负面防范的探索和应对。

一个世纪以来，发现较早的噬菌体没有抗生素应用那样成熟、广泛，但与抗生素并行不悖，研究不绝如缕，正如本书所述，人类已经对噬菌体的生物学性质、噬菌体与细菌宿主、与动植物宿主的相互作用有所认识了，欧美和苏联在食品、动物、植物、人的细菌控制方面有许多实验，但是结果参差不齐。

噬菌体走向成熟产业还有很长的路要走，除了类似抗生素的药代学、药效学、毒理、发酵、纯化、制剂的研究外，可能最大的困难是：噬菌体具有更强的生态学性质，裂解性噬菌体和溶原性噬菌体的差异和转换、噬菌体与宿主菌共存共进化关系、噬菌体的变异和丰富种类。噬菌体的变化是优势也是难题，比抗生素容易研发但不容易管理和控制。噬菌体的巨大储量是难题也是优势，但是近期中国学者在脊椎动物、无脊椎动物的病毒组的重大发现，刷新了人类对病毒（大部分应该是噬菌体）种类和数量的认识，为发现新的微生物，研究噬菌体组与细菌组的互作提供了思路和方法。噬菌体组的挖掘和生态学的思维有助于人类利用和控制噬菌体。

我国畜牧业起步晚，发展快，近年来对抗生素的残留和耐药性非常重视，出台了《中华人民共和国农产品质量安全法》《全国遏制动物源细菌耐药行动计划》，推动动物源细菌耐药性监测计划和抗生素减量使用、抗生素促生长剂退出计划，近期禁抗、限抗、替抗、无抗，噬菌体作为最有潜力的替补，有巨

大的潜力和与潜力相匹配的应用困难，刘玉庆团队建立的山东省兽医耐药性监测网（Varms）提供了噬菌体的耐药性靶细菌、耐药性评估系统和大规模应用改进的难得条件，期待通过国际国内深入广泛的合作，系统推进噬菌体的理论研究和产业化应用。



中国工程院院士

2018年11月

序 二^①

《噬菌体治疗——当前的研究和应用》中文版的发行具有重要的转折性意义，原因有以下几个。作为一个美国人，我感到当今中国充满了神奇，因为她正在比我在美国经历的更加多样化的文化领域里蓬勃发展。中国一只脚站在现代技术的前沿，另一只脚仍然深植农业以养活其庞大的人口。一方面，现代生物医学正在以超过其他国家经济高速发展的加速度发展；另一方面，中国仍有数百万人依靠传统中医和营养食疗来维持健康。也许这种对立的存在正是噬菌体治疗在中国具有强大吸引力的原因。

20 世纪初，噬菌体作为一种天然治疗方法被 Felix d' Herelle 在全世界推广，并直接大范围地用于公共卫生领域，特别是在印度次大陆。噬菌体治疗法在 20 世纪 20 年代达到顶峰，而这远早于人们对噬菌体分子特征或生化特性等信息的认知。即使现在，在越来越多无法救治的多重耐药感染病例中，通过“扩大使用”（同情使用）而采用的噬菌体治疗法，仍然还仅仅只是基于候选噬菌体在病原菌培养基上能否形成菌斑的能力。尽管已有一些具有影响的噬菌体治疗案例，但在西方国家，噬菌体治疗仍然受到令人生畏的监管和经济实用性的制约，特别是考虑到随着新药进入市场的法律诉讼风险。中国独特的文化、人口条件、监管灵活性和充满活力且优秀的微生物科研团队，也许正是推动噬菌体治疗法超越其仅限于紧急干预（基于同情使用）的应用进入严格的、以科学为基础的快速发展的良好基础。

本书从 Carl Merrill 的前言开始就提供了很多内容，Carl Merrill 是一位最为资深、有着远见卓识的噬菌体治疗专家。这本书由波兰 Hirszfeld 研究所的 Andrzej Gorski 和他的同事们共同编著，波兰 Hirszfeld 研究所开展噬菌体治疗的研究可以追溯到苏联时代。本书有太多的重要章节值得推荐，这里我请大家注意两位已故的噬菌体生物学先驱所做出的贡献。第 1 章由已故 Hans Ackermann 教授合著，直到去年去世，他多年来一直不遗余力地致力于将系统学家的体系带到噬菌体的研究中。同样，已故 Revz Adamiya 教授是介绍格鲁吉亚 Eliava 研究所独特历史一章的合著作者，与 Hirszfeld 研究所一样，Eliava 研究所几十年来在主流临床微生物学对噬菌体治疗失去兴趣的情况下，一直保持着对噬菌体治疗的兴趣并付诸实践。

总之，只有在这种有分量的（超过 400 页）专著书籍中，新手才能够从中

^①本序言由王冉翻译，稍有修改。

找到该领域重要基础科学和临床科学所涵盖知识的广度和深度。我想对我的中国同行说，把这本书放在实验室，不久，它就会被你“Dog-eared”（英语谚语，意思是频繁使用）。



Director, Center for Phage Technology

Distinguished Professor

Regents Professor

Sadie Hatfield Professor of Agriculture

Department of Biochemistry and Biophysics

(joint) Department of Biology

2128 TAMU

Texas A&M University

College Station TX 77843 -2128

2018 年 11 月 10 日

原著前言

本书凝聚了致力于开发噬菌体造福人类的许多人的心血。颇具讽刺意义的是，在发现并广泛使用抗生素之前的 30 多年就已经发现噬菌体并将其作为杀菌剂开始使用了，但今天我们仍然还在为推动噬菌体的临床应用而努力。甚至直到现在，抗生素在很多细菌（如疾病控制中心最近评定为最高威胁级的 3 种细菌——艰难性梭状芽孢杆菌、淋病奈瑟菌以及耐碳青霉烯类肠杆菌）感染的治疗已经失败时，仍未能缓解噬菌体治疗在临床应用上所面临的困境。

噬菌体发现之初，也很快发现了一些制约噬菌体应用的问题。问题之一是，在验证噬菌体治疗有效性过程中缺乏精密设计的实验。这个问题在噬菌体发现不久的 1924 年，在 Sinclair Lewis 和微生物学家 Paul de Kruif 合著的预见性科幻书《阿罗史密斯》中有较好阐述（Lewis, 1924）。书中，物理学家阿罗史密斯设计了一个周密临床试验，用噬菌体治疗维尔京群岛中一个虚构岛（圣休伯特）上爆发的鼠疫。而当阿罗史密斯的妻子因鼠疫死在岛上后，他决定用噬菌体治疗所有人，破坏了原本由不治疗对照组提供信息的惯例。90 年后的今天，我们仍然在为噬菌体治疗实验中缺乏所需的噬菌体制剂的质量控制对照临床试验而挣扎。目前噬菌体治疗的困难是临床试验比较昂贵以及制药企业不愿意投资。制药企业的这种犹豫主要是因为噬菌体治疗的经济回报率较低，尤其是与慢性疾病，如心脏病和癌症的治疗回报比更低。正如本书中所述，确立明晰的研发需求、推动较快的监管审核和获得临床许可，都是噬菌体治疗推进过程中迫切需要解决的困境。

另一个制约噬菌体治疗的重要问题是，噬菌体制剂不理想的药物动力学。早在 1973 年我们团队就发现，肝和脾的网状内皮系统细胞能快速清除血液中噬菌体颗粒，这导致血液中噬菌体半衰期很短（Geier 等，1973）。为阐述这一问题，在另一个研究（Merril 等，1996）中，我们研发了系列传代技术获得半衰期较长、较持久的噬菌体颗粒，正如预期，经系列传代技术得到的噬菌体颗粒展示了比亲代噬菌体更高的抗菌活性。这只是解决噬菌体临床治疗障碍的一个例子（Merril 等，2003）。

除了对治疗耐药菌感染的新型抗菌制剂的需求外，我们也开始意识到维持微生物的自然多样性的重要性，广谱抗生素大量使用常常导致不利的结果。与广谱抗生素相比，用特异性强的噬菌体作为治疗抗菌剂将会大大减少对微生物群体的破坏，人们将会更倾向于研发噬菌体抗菌制剂。同时，本书也提到，优化快速筛选特定临床感染用噬菌体的方法和更全面了解噬菌体治疗效果将会非常重要。

鉴于当前的经济环境，呼吁致力于研发噬菌体治疗的临床医生和研究者们，

有必要探索一种研发噬菌体治疗的替代途径或机制，比如像 2009 年诺贝尔经济学奖获得者 Elinor Ostrom 大量专著中描述的，发展一种能够共同合作共享资源的自我管理组织，不需要额外的企业和政府的资金投入。

监管部门如美国食品药品监督管理局不得不仔细地评估“风险收益比”也是我们需要考虑的一部分。美国食品药品监督管理局曾经面对过这样的问题，在发现很多疫苗被噬菌体污染后，他们决定允许持续使用这些疫苗（Merril 等，1971；Merril 等，1975）。美国食品药品监督管理局认为停止疫苗项目的风险要远大于使用噬菌体污染疫苗的风险，并发布了一项执行命令，允许使用噬菌体污染的疫苗。这本书的很多作者表达了相似的顾虑，当我们不能确保总能做出正确的决策时，应当清楚的是，我们需要继续收集大量试验数据并积极探索噬菌体治疗的潜力。到目前为止，已经证明噬菌体治疗是安全和相对无副作用的。重要的是，2009 年美国食品药品监督管理局增加了对研发药物的“扩大用药”的条例，欧洲 EMA 也发布了相似的法规（“同情用药”），就是允许给重症患者提供前所未有的研究性新药的程序或途径（联邦注册 2009，74，第 155 号）。将来，这些法规将会为拓宽噬菌体疗法的应用开辟道路。

Carl R Merrill

国立卫生研究院，美国

参考文献

- Geier, M.R., Trigg, M.E., and Merrill, C.R. (1973). Fate of bacteriophage lambda in non-immune germ-free mice. *Nature* 246, 221–223.
- Lewis, S. (1924). Arrowsmith (The Designer Publishing Company, Inc., New York).
- Merril, C.R., Friedman, T.B., Attallah, A., Geier, M.R., Krell, K., and Yarkin, R. (1972). Isolation of bacteriophages from commercial sera. *In Vitro* 8, 91–93.
- Merril, C.R. (1975). Phage in Human Vaccines. *Science* 188, 8.
- Merril, C.R., Biswas, B., Carlton, R., Jensen, N.C., Creed, G.J., Zullo, S., and Adhya, S. (1996). Long-circulating bacteriophage as antibacterial agents. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93, 3188–3192.
- Merril, C.R., Scholl, D., and Adhya, S.L. (2003). The prospect for bacteriophage therapy in Western medicine. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2, 489–497.

目 录

绪论	1
----------	---

第 1 部分 噬菌体作为抗菌剂的特征

第 1 章 噬菌体的总体特征	7
第 2 章 噬菌体治疗的第一步： 如何选择正确的噬菌体	29
第 3 章 噬菌体药物： 噬菌体治疗的药理学	75
第 4 章 对抗噬菌体感染： 细菌的耐药性机制	107
第 5 章 噬菌体在哺乳动物中的非杀菌效应	147

第 2 部分 噬菌体及其裂解酶作为抗菌剂的应用

第 6 章 噬菌体治疗的应用	165
第 7 章 植物病害系统中应用噬菌体的思考	197
第 8 章 噬菌体治疗在动物生产中的应用	209
第 9 章 噬菌体作为生物控制剂在食品中的应用	223
第 10 章 噬菌体治疗： 利用动物感染模型做的实验	245
第 11 章 噬菌体临床研究	265
第 12 章 噬菌体在现代医疗中的重新引入： 监管及 知识产权障碍	297
第 13 章 噬菌体和噬菌体衍生酶类在临床相关生物膜 控制中的应用	317
第 14 章 用噬菌体的进化物质杀灭致病菌	339
第 15 章 用于抗菌和生物检测的基因工程噬菌体	351
第 16 章 作为携带靶向杀菌纳米药物的工程丝状噬菌体	365
译后记	381

绪论

Jan Borysowski, Ryszard Miedzybrodzki, Andrzej Górski

我们生活在抗生素耐药性戏剧性持续增长的时代。《世界经济论坛》上认为，人类健康威胁最大的风险是抗生素耐药菌的形成。“我们生活在一个细菌的世界，在这样的世界里我们永远不能超越细菌突变。对我们的考验是，我们能允许我们落后细菌突变多远”（Spellberg, 2013）。世界卫生组织总干事警告说：如果我们不能很快研发出新的抗菌药物，这个世界将进入“后抗生素”时代，尤其当被人们认为是对付耐药细菌的可靠武器——细菌疫苗也开始产生耐受时，更加大了这一风险（Hunter, 2012）。此外，英国首席医务官认为细菌耐药性是一个与气候变化一样可怕的威胁（Torjesen, 2013）。更为糟糕的是，随着细菌抗生素耐药性的增加，研发新抗生素的投资严重不足，主要是因为投入的相对效益低，尤其是与治疗慢性病的药物相比。最令人担心的是，对抗多重耐药性致病菌的新型药物短缺。研发非抗生素抗菌制剂已迫在眉睫了（Stanton, 2013）。当前，最有希望的非抗生素抗菌药就是能特异性杀死细菌的裂解性噬菌体。噬菌体具有能杀耐药细菌、杀菌特异性强及能在细菌中复制等特性，特别是其杀菌机制，使得噬菌体成为独一无二和最有潜力的杀菌剂（Górski 等, 2009）。1919 年噬菌体首次被许可用于人类疾病的治疗。从那时开始，噬菌体治疗了成千上万的细菌感染患者，正如大量噬菌体治疗文献中所述（Sulakvelidze 和 Kutter, 2005）。不幸的是，大多数早期表明噬菌体具有很高效用和安全性的研究都存在方法学上的不足，不能满足目前严格的临床试验标准。然而，过去十年，第一个小的随机控制的噬菌体治疗试验可能初步表明了噬菌体的安全性和效果（Rhoads 等, 2009；Wright 等, 2009；Sarker 等, 2012）。以临床相对感染的动物模型实验中，很多高质量的研究都得到了令人鼓舞的结果（Matsuzaki 等, 2003；Capparelli 等, 2010）。因而，当前研究的裂解性噬菌体治疗是一种可信的治疗细菌感染的方法，包括在那些由耐药菌引起的细菌感染中（Miedzybrodzki 等, 2012）。

这本书的主要目的是介绍作为抗菌剂的裂解性噬菌体及其主要治疗应用。另外，本书还讨论了基于噬菌体和噬菌体衍生的抗菌剂，包括裂解酶（噬菌体源的裂解酶）、基因工程噬菌体和为其他药物做载体的丝状噬菌体；而这些产品临床试验中的安全性和杀菌效果还未评估，但正如相关章节讨论到的，它们仍然为未来治疗使用保留了希望。