

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2020.01.016

文章编号:2095-6002(2020)01-0117-10

引用格式:陈潇,王君.我国食品用菌种安全性管理现状及国内外管理方式对比研究[J].食品科学技术学报,2020,38(1):117-126.



CHEN Xiao, WANG Jun. Safety management of microbial food cultures in China and comparison of national and international management mode[J]. Journal of Food Science and Technology, 2020,38(1):117-126.

我国食品用菌种安全性管理现状及国内外管理方式对比研究

陈潇,王君*

(国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:食品用菌种通常作为发酵剂或食品原料(即益生菌)使用,在食品工业生产中占有非常重要的地位。为实现食品用菌种的规范化管理,尤其是确保菌种在食品中使用的安全性,不同国家和地区根据本国情况和管理体制特点,建立了各具特色的管理模式。通过总结和梳理我国食品用菌种管理的相关标准和规定,横向对比国际组织,以及欧盟、美国、澳大利亚和新西兰、加拿大等国家和地区食品用菌种管理的相关规定,分别阐述和分析了不同管理模式下的管理机构和职能、管理权限、管理方式以及安全性评价的内容、流程和要求等。结合我国食品用菌种管理情况,对比和分析了不同国际组织、国家和地区对“新菌种”的界定及管理模式,以及菌种安全性评估一般要求等具体管理措施的差异及特点。我国已经初步建立了较为完善的食品用菌种管理制度,但对食品用菌种的管理仍面临诸多挑战。结合菌种管理工作遇到的问题,提出了完善菌种评价要求,建立上市后跟踪评价机制,完善标签标识标准等建议,为进一步完善食品用菌种的管理模式,提升管理效率,促进我国相关产业的可持续发展提供参考。

关键词:食品用菌种;发酵剂;益生菌;安全性评价;食品标准;微生物

中图分类号:TS207.4

文献标志码:A

人类使用有益微生物加工食品的历史已经有上千年。在我国,发酵食品的历史悠久、文化深厚且种类繁多,常见的有酸奶、奶酪、食醋、面酱、豆豉、腐乳、纳豆、泡菜、酒类等^[1]。随着食品加工技术的不断发展,微生物在食品生产加工中的应用也愈发广泛。国际乳品联盟(International Dairy Federation, IDF)和欧洲食品和饲料菌种协会(European Food and Feed Cultures Association, EFFCA)对食品用菌种(microbial food cultures, MFC)的定义为:用于食品生产的活的细菌、真菌或酵母。MFC一般由一种或多种微生物菌种(species)或菌株(strains)组成,其中包括了培养过程中带入的,以及为保证菌种存活、储存和标准化所

加入的成分,还包括促进其在食品生产加工应用的成分。按照MFC使用目的差异,通常可分为两类:具有工艺作用的食物用菌种(一般作为发酵剂使用),以及具有一定功能,当摄入足量时,可给予宿主健康效益的食物用菌种(即益生菌)^[2]。由于MFC的来源和种属关系的非公开性以及菌种本身的遗传特点,食物用菌种的安全性日益受到关注。因此,MFC的使用需要获得相关机构或权威组织的鉴定和批准,并保证副产物和细胞成分的安全性。

为确保食物用菌种的安全性,以及规范食物用菌种的生产和使用,世界各主要国家和地区根据本国或区域现状及管理需求制定了不同目的和不同形

收稿日期:2018-12-19

基金名称:国家食品安全风险评估中心高层次人才队伍建设523项目。

第一作者:陈潇,男,助理研究员,主要从事食品安全标准方面的研究。

*通信作者:王君,女,研究员,主要从事食品安全方面的研究。

式的法律法规。本文对我国及国际主要国家和地区相关法规及规定进行了梳理和总结,对不同的管理方式现状及特点做了分析探讨,以期为提高我国食品用菌种管理的科学性提供参考。

1 我国食品用菌种管理情况

1.1 食品用菌种国家标准情况

原国家卫生和计划生育委员会(现国家卫生健康委员会)(National Health Commission, NHC)于2016年发布了《食品安全国家标准 食品加工用酵母》(GB 31639—2016)^[3],该标准适用于食品加工用酵母,并将食品加工用酵母定义为“用于食品加工过程,以糖蜜或淀粉质类原料为主要碳源,加入氮源、磷源等适宜细胞生长的发酵用营养物质,接种酵母菌种,经发酵培养、分离、过滤、干燥等工序制成的能够发酵产生二氧化碳、酒精或增加食品风味等功能的酵母类产品”。该标准还规定了食品加工用酵母的产品分类、技术要求等内容。其中在技术要求中规定了酵母菌种的原料要求、感官要求、污染物限量、微生物限量和食品添加剂的使用等内容。该标准的发布和实施为食品加工用酵母的标准化和规范化提供了依据。

1.2 我国食品用菌种名单管理情况

我国以菌种名单列表和行政许可公告的形式发布允许使用的菌种类别。原卫生部(现国家卫生健康委员会)于2010年4月发布了《可用于食品的菌种名单》^[4]。该名单中包括了21个菌种及亚种,其中6个为双歧杆菌属菌种,14个为乳杆菌属菌种,1个为链球菌属菌种。该名单还注明了传统上用于食品生产加工的菌种允许继续使用,但名单以外的新菌种应按照《新食品原料安全性审查管理办法》^[5]执行。该名单发布之后,原国家卫生和计划生育委员会(现国家卫生健康委员会)又陆续通过公告的形式批准发布了一批食品用菌种,主要包括2个乳杆菌属菌种、3个乳球菌属菌种、1个明串球菌属菌种、2个丙酸杆菌属菌种、1个克鲁维酵母属菌种、2个片球菌属菌种、3个葡萄球菌属菌种和1个芽孢杆菌属菌种。公告中的菌种均需要按照限定的使用范围等相关要求使用。传统上用于食品生产加工的菌种允许继续使用,未在公告和名单中的菌种则需要按照新食品原料相关管理规定进行申报。

对于婴幼儿食品菌种的使用,原国家卫生和计划生育委员会(现国家卫生健康委员会)于2011年对已批准的可用于食品的菌种进行安全性评估,制

定了《可用于婴幼儿食品的菌种名单》^[6],该名单中包括4种细菌的6个菌株,其中还限定了嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)(菌株号 NCFM)仅限用于1岁以上幼儿的食品。该名单发布后,原国家卫生和计划生育委员会(现国家卫生健康委员会)又于2014年和2016年分别批准了2个乳杆菌属菌株和1个双歧杆菌属菌株的总共3个菌株可在相关婴幼儿食品中使用^[7-8]。此外,对于保健食品中使用的菌种,原卫生部(现国家卫生健康委员会)发布了《可用于保健食品的益生菌菌种名单》以及《可用于保健食品的真菌菌种名单》^[9]。我国已批准的食品用菌种具体情况见表1。

1.3 我国对食品用菌种申报的相关规定

按照《新食品原料申报与受理规定》(以下简称《规定》)^[10]第1章第3条的定义,新食品原料包括无传统食用习惯的“动物、植物和微生物”。因此,在我国无传统食用习惯的食品用菌种,均需要按照《规定》进行申报。申报的材料应包括研制报告、安全性评估报告、生产工艺、执行的相关标准(包括安全要求、质量规格、检验方法等)、标签及说明书、国内外研究利用情况和相关安全性评估资料等技术资料和相关文件,同时还需要提供未启封最小包装的样品等。对于进口的食品用菌种,需要提供进口菌种的出口国(地区)相关部门或者机构出具的允许该产品在本国(地区)生产或者销售的证明材料,以及进口菌种生产企业所在国(地区)有关机构或者组织出具的对生产企业审查或者认证的证明材料。《规定》第3章还针对技术材料的具体内容进行了详细规定,如研制报告需要包括该菌种的分类学地位、生物学特征、菌种鉴定和鉴定方法及依据等资料,对于国内外均无食用习惯的菌种、仅在国外个别国家或国内局部地区有食用习惯的菌种,以及已在多个国家批准食用的菌种应提供相应的毒理学评价资料。此外,对于菌种的申报,还需要提供微生物耐药性试验报告和产毒能力试验报告。生产工艺部分,需要提供发酵培养基组成、培养条件和各环节关键技术参数,以及菌种的保藏、复壮方法及传代次数。同时,对经过驯化或诱变的菌种,还应提供驯化或诱变的方法及驯化剂、诱变剂等研究性资料。

2 国际组织和其他国家食品用菌种管理情况

2.1 国际组织的情况

国际标准化组织(International Organization for

表1 我国已批准的食品用菌种名单

Tab. 1 Authorized MFC list of China

类型	属	种/亚种/株	菌株号/菌株名	名单/公告
		青春双歧杆菌(<i>Bifidobacterium adolescentis</i>)		a, c
		动物双歧杆菌(乳双歧杆菌) <i>Bifidobacterium animalis</i> (<i>Bifidobacterium lactis</i>)		a
		动物双歧杆菌(<i>Bifidobacterium animalis</i>)	Bb-12	b
		乳双歧杆菌(<i>Bifidobacterium lactis</i>)	HN019	b
双歧杆菌属(<i>Bifidobacterium</i>)		乳双歧杆菌(<i>Bifidobacterium lactis</i>)	Bi-07	b
		两歧双歧杆菌(<i>Bifidobacterium bifidum</i>)		a, c
		短双歧杆菌(<i>Bifidobacterium breve</i>)		a, c
		短双歧杆菌(<i>Bifidobacterium breve</i>)	M-16V	9)
		婴儿双歧杆菌(<i>Bifidobacterium infantis</i>)		a, c
		长双歧杆菌(<i>Bifidobacterium longum</i>)		a, c
		嗜酸乳杆菌(<i>Lactobacillus acidophilus</i>)		a, c
		嗜酸乳杆菌(<i>Lactobacillus acidophilus</i>)*	NCFM	b
		干酪乳杆菌(<i>Lactobacillus casei</i>)		a
		干酪乳杆菌干酪亚种(<i>Lactobacillus casei</i> subsp. <i>casei</i>)		c
		卷曲乳杆菌(<i>Lactobacillus crispatus</i>)		a
		德氏乳杆菌保加利亚亚种(保加利亚乳杆菌) <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> (<i>Lactobacillus bulgaricus</i>)		a, c
		德氏乳杆菌乳亚种(<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>)		a
细菌		发酵乳杆菌(<i>Lactobacillus fermentum</i>)		a
		发酵乳杆菌(<i>Lactobacillus fermentum</i>)	CECT5716	9)
乳杆菌属(<i>Lactobacillus</i>)		格氏乳杆菌(<i>Lactobacillus gasseri</i>)		a
		瑞士乳杆菌(<i>Lactobacillus helveticus</i>)		a
		约氏乳杆菌(<i>Lactobacillus johnsonii</i>)		a
		副干酪乳杆菌(<i>Lactobacillus paracasei</i>)		a
		植物乳杆菌(<i>Lactobacillus plantarum</i>)		a
		罗伊氏乳杆菌(<i>Lactobacillus reuteri</i>)		a, c
		罗伊氏乳杆菌(<i>Lactobacillus reuteri</i>)	DSM17938	6)
		鼠李糖乳杆菌(<i>Lactobacillus rhamnosus</i>)		a
		鼠李糖乳杆菌(<i>Lactobacillus rhamnosus</i>)	LGG	b
		鼠李糖乳杆菌(<i>Lactobacillus rhamnosus</i>)	HN001	b
		唾液乳杆菌(<i>Lactobacillus salivarius</i>)		a
		清酒乳杆菌(<i>Lactobacillus sakei</i>)		7)
		弯曲乳杆菌(<i>Lactobacillus curvatus</i>)		10)
链球菌属(<i>Streptococcus</i>)		嗜热链球菌(<i>Streptococcus thermophilus</i>)		a, c
		乳酸乳球菌乳酸亚种(<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>)		2)
乳球菌属(<i>Lactococcus</i>)		乳酸乳球菌乳脂亚种(<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i>)		2)
		乳酸乳球菌双乙酰亚种(<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>diacetylactis</i>)		2)
明串球菌属(<i>Leuconostoc</i>)		肠膜明串珠菌肠膜亚种(<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>)		3)
丙酸杆菌属(<i>Propionibacterium</i>)		费氏丙酸杆菌谢氏亚种(<i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i>)		1)
		产丙酸丙酸杆菌(<i>Propionibacterium acidipropionici</i>)		7)

续表 1

类型	属	种/亚种/株	菌株号/菌株名 名单/公告
细菌	片球菌属 (<i>Pediococcus</i>)	乳酸片球菌 (<i>Pediococcus acidilactici</i>)	5)
		戊糖片球菌 (<i>Pediococcus pentosaceus</i>)	5)
	葡萄球菌属 (<i>Staphylococcus</i>)	小牛葡萄球菌 (<i>Staphylococcus vitulinus</i>)	8)
		木糖葡萄球菌 (<i>Staphylococcus xylosum</i>)	8)
芽孢杆菌属 (<i>Bacillus</i>)	肉葡萄球菌 (<i>Staphylococcus carnosus</i>)	8)	
	凝结芽孢杆菌 (<i>Bacillus coagulans</i>)	9)	
酵母	克鲁维酵母菌属 (<i>Kluyveromyces</i>)	马克思克鲁维酵母 (<i>Kluyveromyces marxianus</i>)	4)
		乳酸克鲁维酵母 (<i>Kluyveromyces lactis</i>)	d
	酵母属 (<i>Saccharomyces</i>)	酿酒酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	d
		卡氏酵母 (<i>Saccharomyces carlsbergensis</i>)	d
假丝酵母属 (<i>Candida</i>)	产朊假丝酵母 (<i>Candida atilis</i>)	d	
拟青霉属 (<i>Paecilomyces</i>)	蝠蛾拟青霉 (<i>Paecilomyces hepiali</i> Chen et Dai, sp. nov)	d	
被毛孢属 (<i>Hirsutiella</i>)	蝙蝠蛾被毛孢 (<i>Hirsutiella hepiali</i> Chen et Shen)	d	
真菌	灵芝属 (<i>Ganoderma</i>)	灵芝 (<i>Ganoderma lucidum</i>)	d
		紫芝 (<i>Ganoderma sinensis</i>)	d
		松杉灵芝 (<i>Ganoderma tsugae</i>)	d
	红曲霉属 (<i>Monascus</i>)	红曲霉 (<i>Monascus anka</i>)	d
紫红曲霉 (<i>Monascus purpureus</i>)		d	

* 仅限于1岁以上幼儿的食品。名单:a.可用于食品的菌种名单;b.可用于婴幼儿食品的菌种名单;c.可用于保健食品的益生菌菌种名单;d.可用于保健食品的真菌菌种名单。公告:1)《关于批准雨生红球藻等新资源食品的公告》(2010年第17号);2)《关于批准翅果油等2种新资源食品的公告》(2011年第1号);3)《关于将肠膜明串珠菌肠膜亚种列入<可用于食品的菌种名单>的公告》(2012年第8号);4)《关于批准显齿蛇葡萄叶等3种新食品原料的公告》(2013年第16号);5)《关于批准壳寡糖等6种新食品原料的公告》(2014年第6号);6)《关于批准塔格糖等6种新食品原料的公告》(2014年第10号);7)《关于批准番茄籽油等9种新食品原料的公告》(2014年第20号);8)《关于小牛葡萄球菌等3菌种的公告》(2016年第4号);9)《关于发酵乳杆菌 CECT5716等3个菌种的公告》(2016年第6号);10)《关于弯曲乳杆菌等24种“三新食品”的公告》(2019年第2号)。此表格信息更新至2019年11月,部分菌种的分类学地位已发生变化,此处仍与名单和公告发布时的写法保持一致。

Standardization) 和国际乳品联盟 (International Dairy Federation, IDF) 联合工作组于2010年制定并发布了《用于发酵乳制品的细菌发酵剂》(ISO 27205 或 IDF 149—2010) 标准。该标准规定了工业用细菌发酵剂培养物的定义、分类、细菌数要求、污染物限量、质量和食品安全管理、标签标识以及分析方法等内容,为国际上细菌发酵剂类产品的标准化和规范化提供了参考和依据。

IDF 曾于2002年发布了《具有食品历史记载的微生物清单》(inventory of microorganisms with a documented history of use in food)^[11],该文件主要对传统发酵食品的发酵作用类型进行分类,并包含了分离自传统发酵食品的、有食用历史的菌种清单。该清单内容的确定综合考虑了科学文献情况、微生物的食用历史、微生物的实际应用情况、微生物生态学资料(代谢活动和微生物间的相互作用)以及公共数据库中有关该微生物的临床报告等方面内容。此文件的发布为食品发酵工业对食品用菌种的使用和研发

提供了参考,具有广泛的指导意义。2012年,IDF 联合 EFFCA 对该文件进行了修订和补充,说明了 MFC 在美国和欧盟的管理情况以及科学评价标准,并进一步规范和更新了菌种清单,将清单的范围由用于乳制品的菌种扩展到在更多种类食品中使用的菌种^[12]。

世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 和联合国粮农组织 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) 于2002年联合发布了《食品中益生菌评价指南》(Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food)^[13],该指南提出了目前被广泛认可的“益生菌 (probiotics)”的定义,还规定了食品用益生菌的评价准则和要求。指出对于益生菌的评价应主要关注菌株的鉴别(包括形态和基因)、安全性评估、功能特性评估、健康声称和标签等。其中在安全性评估部分,需要关注理论上可能引起的副作用,包括系统性感染、有毒有害的代谢活动、易感人群的过度免疫刺激以及耐药基因

转移。

2.2 欧盟的情况

在欧盟范围内使用的食品用菌种首先需要满足欧盟《食品法规的一般原则和要求》[Regulation (EC)No. 178/2002]的相关规定,即食品生产者的职责是应当确保食品用菌种的安全性。对于在食品中有长期安全使用历史的菌种,欧盟允许直接在食品中使用,不需要进行上市前的安全性评估。对于欧盟市场和消费者而言是“新(novel)”的菌种,则需要进行上市前的安全性评价和授权才可进入欧盟市场,欧盟委员会(European Union Commission)决定菌种是否需要上市前的安全性评价和授权。

2007年,欧盟正式提出了安全资格认证(qualified presumption of safety, QPS)理念,旨在对添加到食品及饲料中的微生物实施上市前的风险评估。申请者需提请欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)下属的生物危害评估小组(EFSA Panel on Biological Hazards, BIOHAZ)对其申请的食品用菌种进行上市前的安全性评估。BIOHAZ进行评估和认证工作,并根据最新研究成果和相关资料对QPS列表进行复核和更新,经认证的菌种会通过QPS列表的形式对外发布。该列表修订周期为3年^[14]。

QPS对于食品(包括饲料)用菌种的评估包括4项核心内容,即分类学地位(taxonomy)、知识体系(body of knowledge or familiarity)、致病性(pathogenicity)以及最终用途(end use)^[15]。分类学地位的评估要求最好使用公认的分类学单位,一般而言微生物都会鉴定到种(species)。为了体现评估工具的最大价值,欧盟使用“资格(qualification)”机制排除含有耐药基因、毒力基因等的不良菌株,在实际可能的最高分类水平寻求QPS。菌种的识别是QPS的先决条件。对有明确分类学地位的菌种,则需要进一步确定其“知识体系”的相关信息。这些信息主要包括食用历史,以及科学文献和资料库、临床、生态学以及工业应用等领域相关信息。“知识体系”的评估是为了确保该菌种任何可能潜在的副作用都是可知和可预测的。如果某微生物不能通过现有命名法或历史命名法与已经具有QPS状态的菌种类别相关联,则需要进行全面的安全性评估。对于通过表型选择或诱变等技术获得的菌株,如果其亲株属于QPS,则安全性评估仅需要关注预期的变化及结果。QPS文件中明确指出了禁止使用具有普遍致病性的菌种类别,同时还规定,若致病性仅限于特定

菌株,并且致病机理已经明了且有相应的检测手段,则该菌种可以通过备注限制条件的方式纳入QPS列表。这种管理方式已经应用于诸如枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)的菌种管理。此外,QPS列表中的大部分菌种可用于各种用途,但也有某些菌种限定了使用的范围,如2015版QPS列表中规定了谷氨酸棒状杆菌(*Corynebacterium glutamicum*)的使用范围为“用于氨基酸生产”。

2.3 美国的情况

美国食品药品监督管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)于1997年提出了“公认为安全”(generally recognized as safe, GRAS)的管理模式。该模式采用“企业自我认可,FDA备案”的方式对申报菌种的安全性进行评价。对于1958年以前已经在食品中有使用历史的菌株,申请者只要证明其在1958年前的食用情况即可列入GRAS名单,并作为普通食品原料用于食品生产加工。对于1958年之后在食品中使用的菌株,则需要由申请者向FDA的食品安全与应用营养中心(Center for Food Safety and Applied Nutrition, CFSAN)提交申请材料。申请者应根据已有的科学文献和实验结果,组织有资质的专家对菌种的安全性进行评估。该申请材料应包括信息描述、应用条件、鉴定和特性信息、用于指定用途的依据,以及化学、毒理学、微生物学信息和其他相应的支持数据或文献等^[16]。FDA根据普遍存在性、普遍可利用性、普遍可接受性3个方面对申请材料进行评估,评估结果包括以下几种基本情况^[17]:1)FDA没有疑问(FDA has no questions),即可纳入GRAS名单,但有时FDA会提醒申请者符合标签标示等相关的使用要求(additional correspondence available)。2)应申请者的要求而停止申请的评估(at the notifier's request, FDA ceased to evaluate this notice)。一般是因为提供的资料不足以评定其安全性,需要申请者重新提供或继续补充相关支持安全使用的数据和信息。3)提供的材料不支持GRAS要求(notice does not provide a basis for a GRAS determination)。一般是因为缺少某些重要的安全性资料,以至于缺少充分的依据证明其符合GRAS。对于已经纳入GRAS名单的物质,FDA会进行跟踪评估。若在使用过程中发现安全问题,FDA会更正GRAS名单并告知申请者。此外,如果GRAS名单中的物质使用范围发生变化,则需要重新进行评定。

2.4 澳大利亚和新西兰的情况

在澳大利亚和新西兰(以下简称“澳新”),传统

用菌种外的 MFC 作为新食品 (novel food) 由澳新食品标准局 (Food Standards Australia New Zealand, FSANZ) 进行管理。《澳新食品法典》中的“新食品标准”(Standard 1.5.1) 规定了新食品的定义为“没有传统使用习惯,需要对公共健康和安全方面进行评估的食品”,其范围囊括了“微生物,包括益生菌”类别^[18]。对于需要申报的食品用菌种,澳新食品标准局将根据现有的动物与人体毒理学资料进行全面的评估。一般而言,安全性评估所考虑的因素主要有以下内容:1) 在其他国家作为食品使用的历史。2) 成分和组成。3) 制备方法及其质量规格。4) 潜在致敏性。5) 成分的代谢或毒代动力学研究。6) 成分的动物毒理学研究。7) 成分的人类耐受性研究。此外,对于微生物(包括益生菌),还需要提供关于潜在致病性的资料、对胃肠道微生物菌群影响的资料、该微生物在其他国家作为食品使用的资料 and 人体耐受实验的资料等。对益生菌的人体临床实验必须采用双盲、安慰剂对照的试验设计^[19]。对于新公告的新食品,将在 15 个月内拥有专属使用权,该食品为某品牌专属销售。15 个月的专属使用期满后,需要按照 FASANZ 公布的列表中的名称和使用条件使用和销售。

2.5 加拿大的情况

根据加拿大《食品和药品条例》B 部分的规定,食品用菌种可作为食品原料使用。对于没有使用历史的食品用菌种,加拿大同样采取上市前审批制度。加拿大《食品和药品条例》B 部分第 28 款规定了新食品原料的定义^[20],其中规定了对于加入食品中的活菌培养物 (live bacterial cultures added to foods),若无食用历史,或采用了转基因技术,使其具有新的特征,或不再具有其原始的特征,以及所具有的特征超出了其原始特征的预期范围,都属于需要进行审批的范围。上市前的安全性审查工作由加拿大卫生部负责。评估需要的材料包括:1) 销售使用的通用名称。2) 生产商的名称和地址或者进口商的名称和地址。3) 菌种的相关信息,包括研发信息、生产工艺及包装贮藏工艺、成分改变的细节信息、用途和制备说明、加拿大以外的食用历史和其他证明安全性的资料。4) 估计消费量信息。5) 所有待使用的标签原文。6) 通信联络人及署名日期。加拿大卫生部还建议食品生产商若使用了新技术(如微胶囊技术)协助微生物的传送,则应先联系卫生部食品理事会 (Food Directorate of Health Canada) 以讨论该技术是否符合新食品原料的定义。同时,即便该菌

株属于乳酸菌或者双歧杆菌这类常见可食用菌种,食品理事会仍会要求食品生产商提供相应材料,以确保所申请菌株不具有可转移的耐药性^[21]。加拿大卫生部在开展评估时需先确定该申请是否属于新食品原料的范畴,然后根据新食品原料安全评估指南开始安全评估。在收到申请者的材料 45 天之内,加拿大卫生部需要给出评估意见,一般包括两种结论:1) 信息提供完善,可以证明新食品的安全性。2) 需要进一步提供补充信息。对于第二种情况,在收到补充信息 90d 内,需要再次给出评估结论。评估完成后,如果所有评估小组成员都认为该菌种无健康风险,即可由新食品原料部门形成提案交与食品管理委员会,一经批准发给证书同意销售。

3 国内外食品用菌种管理情况比较

MFC 对食品生产加工具有非常重要的作用,其不同国家和地区食品中的应用情况和历史也各不相同。对于各国的管理机构而言,常将 MFC 按照具有传统食用习惯,以及没有传统食用习惯两种类型采取不同的管理方式。其中,前者一般可直接用于食品生产,其生产和使用需要符合通用食品法规对安全性的要求,而后者则需要按照相应的程序进行评估或审批。

对于具有传统食用习惯 MFC,其来源及种类都较为丰富。有国际组织,如 IDF,以清单的形式对外公布传统用菌种列表。也有国家和地区要求提供菌种相关信息,并由专门机构进行判断,如澳大利亚和新西兰。一般而言,大部分国家和地区对传统食用习惯 MFC 的定义和范围进行了限定,其中除美国外的国家和地区均将“有传统食用习惯”限定在所属辖区范围内,具体见表 2。

对于不符合表 2 中规定的具有“传统食用习惯”或“食用历史”的 MFC,上述国家和地区均采用了上市前评估及审批的方式进行管理,以保证菌种使用的安全性。由于不同国家和地区对 MFC 的管理思路不同,其相应的管理方式和规定也存在一定差异。相应管理模式的异同见表 3。

需要说明的是,欧盟同样将无食用历史的 MFC 作为新食品原料管理,然而自 1997 年以来,欧盟尚未以新食品原料的形式批准 MFC。欧盟认为一般的 MFC 在食品安全使用方面有着悠久的历史,被认为是传统的食品原料。因此,EFSA 专家组不对这些 MFC 进行评估。不过,若需要对某种 MFC 的安

表 2 不同国家和地区对“传统食用习惯”或“食用历史”的界定

Tab. 2 Definitions of “traditional use” or “history of food use” in various countries or regions

国家和地区	传统食用习惯或食用历史的定义
中国	在中国省辖区域内有 30 年以上作为定型或者非定型包装食品生产经营的历史,并且未载入《中华人民共和国药典》
欧盟	1997 年 5 月 15 日以前,在欧盟范围内有大规模人类食用历史
美国	1958 年 1 月 1 日以前相当数量人群已经有安全使用的历史
澳大利亚和新西兰	在澳大利亚和新西兰有 10 年~20 年及以上的食用历史,但需要综合考虑食用范围、食用量和食用目的等因素
加拿大	在加拿大有大量具有遗传多样性的多代人群广泛食用

表 3 不同国家和地区对“无传统食用习惯”或“无食用历史”MFC 管理模式的比较

Tab. 3 Comparison of regulations of “non-traditional use” or “no history of food use” MFC in various countries or regions

国家和地区	管理和规定	管理范围	效力和作用	备注
中国	新食品原料相关法规	无传统食用习惯的各类食品原料	各类无传统食用习惯的食品均需要根据 NHC 发布的新食品原料相关法规进行上市前的审批。	可用于食品的菌种一般需要明确至种水平,可用于婴幼儿的菌种需要明确至株水平
欧盟	QPS	针对拟添加至食品或饲料中的微生物(不包括丝状真菌)	是 EFSA 对菌种进行上市前安全性评价的工具,菌种在市场上的使用由欧盟委员会进行管理	安全性评价只针对菌种本身,规定到种水平
美国	GRAS	需要进行认证的各类食品原料、食品添加剂等	可通过美国 FDA 认可后列入 GRAS 名单,也可进行企业自我认证。	同时限定可使用的食品产品类别,规定到株水平
澳大利亚和新西兰	新食品原料法规 Standard 1.5.1 及相关指南	没有传统使用或食用习惯,需要对公共健康和安全方面进行评估的食品	需要在上市前由 FSANZ 进行评估	—
加拿大	《食品和药品条例》第 28 部分	没有安全食用历史的物质	生产商或进口商只有在申请获得加拿大卫生部批准后可以销售	—

全性进行评估时,可以参考 QPS 清单^[22]。

对于无传统食用习惯或食用历史的 MFC,管理机构通常根据相应的法律法规对申报或评估程序进行规范,以确保新菌种食用的安全性。MFC 的安全性评价一般从 2 个方面考虑,1 是菌种本身对人或动物没有致病性,2 是菌种不产生对人或动物健康造成危害的有毒代谢产物。除标签标示、产品信息等申报材料以外,通常需要提供的评估材料还包括分类学、毒理学、致病性、耐药性、食用历史等相关数据和资料,以及标准化工艺等相关信息和资料。上述国家和国际组织对无传统食用习惯的 MFC 安全性评估相关要求见表 4。

4 讨论和建议

笔者总结、梳理和对比了国际组织,以及中国、欧盟、美国、澳大利亚和新西兰、加拿大等国家和地区食品用菌种管理的相关规定。目前,世界上大部分国家和地区尚未对 MFC 以及食品中 MFC 的使用制定专门的法律法规或标准。但对于食品中 MFC 的使用,和其他食品原料一样,均需要以保证其安全

性为前提。上述国家和地区在保证 MFC 安全性上有着各自的管理思路和管理方式,但总的前提是 MFC 供应商必须有足够的手段和方式保证 MFC 的安全性。由于 MFC 是活的微生物,因此相对于其他食用物质而言,管理机构宜建立特定的评价工具和方法评估其安全性,正如欧盟以及 IDF 和 EFFCA 的做法。此外,对于 MFC 管理方式的定位,也同样存在差异,即将非发酵剂类的 MFC 作为食品原料还是食品添加剂进行管理,同样将影响对于 MFC 安全性的管理思路。然而,无论采用何种管理思路和管理方式,都应当在 MFC 的原始种子批水平、工作菌种制备过程、其应用的生产过程和整个货架期三个层面对 MFC 进行评估并保证安全性。结合本文内容,建议我国可从以下几个方面完善 MFC 的管理:

4.1 完善 MFC 安全性评价相关要求

对于新申报的 MFC,我国分别对国内外均无食用习惯的微生物、仅在国外个别国家或国内局部地区有食用习惯的微生物类和已在多个国家批准食用的微生物类等规定了需要进行的毒理学评价内容。美国将申请备案的菌种分为 1958 年以前使用的和

表4 不同国家和国际组织对无传统食用习惯的MFC安全性评估相关要求

Tab.4 Requirements of safety assessment for MFC with no history of food use in various countries or regions

国家/地区	分类学资料	毒理学资料	致病性资料	工艺类资料	耐药性资料	其他资料
中国	分类学地位、生物学特征、菌种鉴定和鉴定方法及依据等	急性经口毒性试验/致病性试验、三项遗传毒性试验、90天经口毒性试验、致畸试验和生殖毒性试验(依国内外食用情况确定)。	产毒能力试验报告	发酵培养基组成、培养条件和各环节关键技术参数等;菌种的保藏、复壮方法及传代次数;驯化或诱变的方法及驯化剂、诱变剂等资料	耐药性试验报告	食用历史情况等
欧盟	分类学信息,与现有QPS中菌种的关系等	—	若申报菌种的特定株有毒性,需要明确致病机理并且有检验手段	—	耐药性鉴定和耐药性评估	食用历史,以及公开发表的科学文献和资料、临床、生态学以及工业应用等资料,产品的最终用途。
美国	分类学地位及鉴定信息	毒理学信息	确保通常没有安全性上的问题,不具有毒性和致病性。	菌种培养所需的原料是食品生产允许使用的	确保不产生抗生素	可用于特定用途的理由。食用历史资料,其他文献或数据
澳大利亚和新西兰	分类学信息及成分信息	动物毒理学研究,相关成分的代谢或毒代动力学研究	该菌及相关菌种的潜在致病性、对肠道菌群的影响等	制备方法和质量规格	基因转移的可能性,包括细菌耐药性(仅在转基因菌种存在于终产品中时)	该微生物在其他国家作为食品使用的资料 and 人体耐受试验的资料等
加拿大	根据国际命名法和标准分类参考文献提供菌种相关信息	可能需要对最终食品或其成分进行适当的常规毒性研究	需考虑对人体健康产生不良影响的可能性,包括但不限于感染、致病、不良免疫反应和中毒	生产工艺及包装贮藏工艺,用途和制备说明	菌株不具有可转移的耐药性的证明	加拿大以外的食用历史和其他证明安全性的资料,估计消费量信息等

“—”代表无相应要求。

1958年之后使用的。对于1958年以前使用的菌种,只需要证明其在1958年前的食用情况,即可列入GRAS名单中,无需再进行其他相关备案材料的准备。欧盟则分别规定了对于与已有QPS状态的菌种类别相关联的菌种、特定菌株有致病性的菌种以及亲属株属于QPS的利用重组技术获得的菌株应提供何种申报材料。进行必要的分类管理可以有效节约行政审批资源,有助于在评估时将焦点集中在需要关注的特定安全风险上,更有助于保障新菌种的安全性。建议我国管理部门可根据菌种的分类学地位,结合其安全使用历史情况,进一步细化不同类别菌种的安全性评价要求,如对于与传统菌种在分类学上相近的菌株,或在某分类学水平有致病性菌株的菌种,可分别规定其安全性评价要求,以便节约和集中评审资源,提高评估效率。此外,我国还应尽快建立统一的、规范的MFC安全性评价程序。同时,作为检验和判定MFC产品合规性的重要依据,

还应进一步完善各类MFC特别是非发酵剂作用MFC的检验方法标准。

4.2 建立上市后跟踪评价机制

有调查显示,我国食品工业用菌种中有84.67%来自有国家认定资质的菌种保藏中心,11.68%来自外资企业,2.92%由食品企业自行分离获得^[23]。虽然传统食品生产所使用的MFC被认为是较为安全的,但随着相关研究和检测技术的发展,常发现新的安全问题。20世纪70年代,我国曾发生生产酱油用真菌菌种在发酵基质上不产生黄曲霉毒素,而在其他基质上产毒的事件。对于生产柠檬酸使用的黑曲霉,有研究发现其部分菌株具有产生伏马菌素等有毒代谢产物的能力。对于生产酱油、大酱及白酒使用的米曲霉,也曾发现野生特定菌株有产生黄曲霉毒素和其他真菌毒素的情况^[24]。因此,对于传统菌株特别是长期传代菌种的安全性跟踪是非常必要的,我国应针对传统的和已批准的

MFC 建立可行的再评价机制。

4.3 完善 MFC 相关标准

随着对 MFC 研究的深入和食品加工技术的进步,添加非发酵剂作用的 MFC 的食品产品,在产品开发和应用上受到更多的关注。作为市场监管和消费者知情权的重要体现,菌种及添加菌种产品的标签标识是食品菌种管理的重要部分。目前,我国在饮料、发酵乳、乳粉等部分产品标准中规定了添加菌种产品应满足的要求以及标签标识规定等内容。随着此类产品种类的日益丰富,我国应进一步完善和统一各类添加菌种食品的标签标识要求。此外,建议根据我国传统发酵食品的情况,对我国“传统上用于食品生产加工的菌种”情况进行研究,积累相关资料。

参考文献:

[1] 陈坚. 中国发酵工业现状与技术发展[R]. 南京:纪念中国微生物学会成立六十周年大会暨 2012 年中国微生物学会学术年会,2012.

[2] IDF. Safety demonstration of microbial food cultures (MFC) in fermented food products [R]. Belgium: Bulletin of the International Dairy Federation 455/2012, 2012.

[3] 国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准食品加工作用酵母: GB 31639—2016 [S]. 北京:中国标准出版社,2017.

[4] 中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于印发《可用于食品的菌种名单》的通知(卫办监督发[2010]65号)[EB/OL]. (2010-04-22)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s3593/201004/65839d2d57554dd29ae40a52dca92c74.shtml>.

[5] 国家卫生和计划生育委员会. 新食品原料安全性审查管理办法(国家卫生和计划生育委员会令第1号)[EB/OL]. (2013-07-12)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s3585/201307/34de96581cfc4751be3bc83870360472.shtml>.

[6] 国家卫生和计划生育委员会. 关于公布可用于婴幼儿食品的菌种名单的公告(2011年第25号)[EB/OL]. (2011-11-02)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7891/201111/a10fe4a0b1dd477c9884649220368cc2.shtml>.

[7] 国家卫生和计划生育委员会. 关于批准塔格糖等6种新食品原料的公告(2014年第10号)[EB/OL]. (2014-06-18)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7890/201406/8268613682e44b1cb2098e0b9c9143d7.shtml>.

[8] 国家卫生和计划生育委员会. 关于发酵乳杆菌

CECT5716 等3个菌种的公告(2016年第6号)[EB/OL]. (2016-06-08)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7891/201606/3ea5182360de4ac48ff44de1698f9932.shtml>.

- [9] 中华人民共和国卫生部. 关于印发真菌类和益生菌类保健食品评审规定的通知(卫法监发[2001]84号)[EB/OL]. (2004-06-04)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s3585/200804/8eafce69b178442eace396b7bc7bf8ef.shtml>.
- [10] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委关于印发《新食品原料申报与受理规定》和《新食品原料安全性审查规程》的通知(国卫食品发[2013]23号)[EB/OL]. (2013-11-12)[2019-11-28]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s3585/201311/e8dc7f4ec58444f8bbf32ec079d7e905.shtml>.
- [11] IDF. Inventory of microorganisms with a documented history of use in food [R]. Belgium: Bulletin of International Dairy Federation 377/2002, 2002.
- [12] FRANCQIS B, SERGE C, CHOREH F. et al. Food fermentations: microorganisms with technological beneficial use[J]. International Journal of Food Microbiology, 2012, 154: 78-97.
- [13] FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food[EB/OL]. (2002-05-01)[2018-11-19]. https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
- [14] EFSA. Scientific opinion on the maintenance of the list of QPS biological agents intentionally added to food and feed (2013 update) [EB/OL]. (2017-09-12)[2018-11-19]. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2013.3449>.
- [15] EFSA. Opinion of the scientific committee on a request from EFSA related to a generic approach to the safety assessment by EFSA of microorganisms used in food/feed and the production of food/feed additives [EB/OL]. (2005-04-15)[2018-11-19]. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2005.226>.
- [16] U. S. Food & Drug Administration. How U. S. FDA's GRAS notification program works [EB/OL]. (2018-02-09)[2018-08-28]. <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/ucm083022.htm>.
- [17] U. S. Food & Drug Administration. GRAS notices [EB/OL]. (2018-08-14)[2018-08-28]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices>.
- [18] FSANZ. Standard 1.5.1 novel food [EB/OL]. [2018-08-28]. <https://www.legislation.gov.au/Details/F2015L00403/Download>.
- [19] FSANZ. Application handbook [EB/OL]. (2016-03-

- 01) [2018-08-28]. <http://www.foodstandards.gov.au/code/changes/pages/applicationshandbook.aspx>.
- [20] Minister of Justice. Food and drug regulations [EB/OL]. (2018-08-23) [2018-08-28]. http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.,_c._870/FullText.html#h-144.
- [21] Health Canada, guidance document: the use of probiotic microorganisms in food [EB/OL]. (2009-04-16) [2018-08-28]. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/legislation/guide-ld/probiotics_guidance-orientation_probiotiques-eng.php.
- [22] LAULUND S, WIND A, DERKX P M F, et al. Regulatory and safety requirements for food cultures [J]. *Microorganisms*, 2017, 5(2):28-30.
- [23] 周蕊, 邹建宏, 白瑶, 等. 我国食品工业微生物菌种使用情况调查[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2014, 52(6):108-112.
- ZHOU R, ZOU J H, BAI Y, et al. Survey on microorganisms used in food industry [J]. *Journal of Shandong University (Health Science Edition)*, 2014, 52(6):108-112.
- [24] 李凤琴, 计融, 李玉伟, 等. 食品工业用菌的病原性研究[J]. *中国食品卫生杂志*, 2002, 14(4):3-7.
- LI F Q, JI R, LI Y W, et al. Study on the pathogenicity of fungi used in the production of foods [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2002, 14(4):3-7.

Safety Management of Microbial Food Cultures in China and Comparison of National and International Management Mode

CHEN Xiao, WANG Jun*

(China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: Microbial food cultures (MFC) usually used as starter cultures or food raw materials (also known as probiotics) plays highly significant roles in food industry. In order to establish standardization for MFC management, especially to ensure the safety of MFC used in food, different countries and regions have developed various management models based on their unique conditions and management system characteristics. The standards and regulations of MFC in China were summarized. Different management agencies, their responsibilities and extent of competence, distinguishing features of management models, as well as contents, procedures and requirements on risk assessment were elaborated and analyzed respectively through horizontal comparison of management regulations in European Union, United States of America, Australia, New Zealand, Canada, etc. Based on the administration situation of MFC management in China, the definition and management of “novel MFC” and characteristics of specific management measures such as general requirements for safety assessment in different international organizations, countries and regions were compared. The system of MFC management had been established but still faced many challenges in China. In order to provide references for the improvement of management model and promote management efficiency, the advices encountered in the MFC management were put forward, including suggestions of improving requirements for risk assessment, establishing a post-market follow-up evaluation mechanism, and improving food labeling standards.

Keywords: microbial food cultures; starter cultures; probiotics; risk assessment; food standard; microorganisms

(责任编辑:李 宁)