



BACTERIÓFAGOS NA INDÚSTRIA DE ALIMENTOS

Maria Eduarda M. Soutelino^a, Gustavo P. Conceição^b, Yasmim S. André^c, Wanessa P. Silva^d,
Anna Carolina G. Penna^d, Alyne Alves N. Oliveira^d, Cátia M. Costa^e, Ramon S. Rocha^{d,f},
Adriano G. Cruz^f

a Universidade Federal Fluminense – UFF, Faculdade de Veterinária, Niterói, RJ.

b Universidade Federal do Rio de Janeiro – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

c Universidade Federal Fluminense – UFF, Faculdade de Nutrição, Niterói, RJ.

d Universidade Federal Fluminense – UFF, Faculdade de Veterinária, Niterói, RJ.

e Programa de Pós-Graduação em Hig. Vet. E Proc. Tec. de POA, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ.

f Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ, Seropédica, RJ.

g Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Departamento de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

*e-mail para correspondência: ramondce@gmail.com

RESUMO

Bacteriófagos (fagos) são vírus capazes de infectar bactérias e eliminá-las. Em virtude dessa característica, estes microrganismos são potencialmente prejudiciais para a fabricação de alguns alimentos. O objetivo do presente estudo, contudo, foi demonstrar a relação entre os fagos e a indústria alimentícia, enfatizando sua aplicabilidade nesse âmbito. Neste artigo foi elaborada uma pesquisa do tipo revisão bibliográfica, através de um levantamento de livros e periódicos em bancos de dados como Scielo e Science Direct. As principais palavras chaves utilizadas foram: "Bacteriófagos", "Fagos", "Biofilmes", "Alimentos", "Laticínios". Foi observado, por muito tempo, que os bacteriófagos detêm um papel indesejável na indústria de alimentos, especialmente no que se diz à contaminação de manufaturas de fermentados. O estudo desses vírus, entretanto, tornou possível sua utilização para inúmeras aplicações, tais como preservação de alimentos por meio da eliminação de patógenos, e a detecção de bactérias através de análises que utilizam esses vírus de diferentes formas. É possível observar, também, a atuação desses na remoção de biofilmes, através da proliferação de bacteriófagos na superfície contaminada. Tais características, portanto, demonstram diferentes utilidades acerca das particularidades dos fagos, sendo estas, evidenciadas ao longo desta revisão.

Palavras-chave: alimentos; fagos; fermentados; detecção de bactérias; remoção de biofilme.



1. INTRODUÇÃO

Bacteriófagos (fagos) são vírus responsáveis por infectar as células bacterianas causando, frequentemente, contratempos nas indústrias de laticínios. Os fagos, então, inativam os microrganismos da cultura starter utilizada na produção de derivados lácteos gerando prejuízos para a indústria por não promover aos produtos as características sensoriais esperadas.

Por outro lado, estes seres podem ser utilizados de maneira positiva em diversas aplicações, como conservantes nos alimentos, por exemplo. Nesse caso, os fagos agem como bioprotetores, infectando apenas os microrganismos patogênicos e não atuando assim, em bactérias da microbiota intestinal após sua ingestão. Além disso, os fagos possuem uma grande capacidade na remoção de biofilmes, um transtorno este frequente nessa indústria.

Dentre outras funções para esses vírus, nesse contexto, é possível destacar sua utilização em análises microbiológicas de identificação de bactérias, onde atuam de forma a auxiliar no seu isolamento. Esses processos, enfim, são de alta relevância, por conta da rapidez e eficiência em relação a técnicas tradicionais de pesquisa.

Este trabalho de revisão, portanto, tem por finalidade apresentar a estrutura e composição dos bacteriófagos, bem como a sua implicação e aplicação na área de alimentos.



2. DESENVOLVIMENTO

2.1 VÍRUS

2.1.1 Características gerais

Os vírus são organismos que se desenvolvem apenas em células hospedeiras, sejam elas de seres procaríotos, eucaríotos, unicelulares ou pluricelulares. Isso ocorre pois dependem, estritamente, das atividades metabólicas celulares para sua replicação. Esses vírus necessitam de vetores com a finalidade de realizar a mobilização e a colonização de novos hospedeiros e são altamente mutáveis devido a sua correlação com a estrutura do ácido nucleico, visto que as polimerases do Deoxyribonucleic Acid (DNA) são menos propensas a mutações do que as polimerases do Ribonucleic Acid (RNA) (Chisholm et al., 2019).

Esses organismos possuem estrutura icosaédrica simétrica (cauda e fibra da cauda) e formato de polígono que possui vinte faces triangulares; são acelulares e não possuem nenhum tipo de organela como as células; possuem como material genético DNA ou RNA e fora da célula, encontram-se inertes metabolicamente no ambiente. Essa situação, entretanto, se modifica ao injetar seu material genético a célula, quando se apropria do metabolismo celular (Burrell et al., 2017).



2.2 BACTERIÓFAGOS

2.2.1 Descrição

Por definição, os vírus que infectam células bacterianas são denominados como bacteriófagos, ou também reconhecidos como fagos (Antonelli & Pistello, 2019; Guan et al., 2019; Kilcher & Loessner, 2018; Thompson et al., 2019).

Este tipo de vírion foi identificado em uma pesquisa desenvolvida durante a primeira guerra mundial no Instituto de Pasteur, realizado pelo microbiologista Félix Hubert d'Herelle (um dos descobridores e estudiosos dos bacteriófagos), e ficou conhecido como "o fenômeno bacteriófago" (Monteiro et al., 2019; Summers, 2019.).

2.2.2 Morfologia

Os bacteriófagos são organismos acelulares, e entre os tipos de vírus existentes, encontram-se em maior quantidade. Estes organismos, sobretudo, possuem uma estrutura composta por: uma cápsula proteica (capsídeo), onde seu material genético, DNA ou RNA, fica armazenado; um nucleocapsídeo, constituído pelo capsídeo que envolve o ácido nucleico (formado por uma ou mais cadeias); encontram-se, em sua maior parte, sem a presença de um envelope externo bilipídico, proveniente da membrana plasmática da célula hospedeira; e, por fim, podem apresentar-se como organismos filamentosos ou icosaédricos (possuem uma cauda e uma fibra que auxiliam na penetração do material genético dentro da célula hospedeira) (Burrell et al., 2017; Goldbourt, 2019; Guan et al., 2019; Grose & Casjens, 2019; Summers, 2019).



Uma importante característica desses seres, nesse contexto, é a capacidade de infectar apenas uma determinada cepa, espécie ou gênero específico de bactérias. Estes vírions, portanto, são organismos demasiadamente evoluídos e aptos para identificar a superfície da parede celular bacteriana, infectando-a e transmitindo seu material genético (Kilcher & Loessner, 2018).

Outro fator a ser destacado, por fim, é que por muitos anos, os bacteriófagos foram classificados como seres vivos, gerando muitas controvérsias entre os estudiosos. Isso se decorreu, pois, apesar da capacidade desse espécime de se apossar do maquinário celular de bactérias, um organismo para ser considerado “ser vivo” deve possuir características como: reprodução no ambiente não dependente de uma célula hospedeira e um metabolismo próprio, sendo estes aspectos não característicos dos fagos (Summers, 2019).

2.2.3 Ciclos lisogênico e lítico

Uma das formas que os fagos possuem para difundir seu material genético e dar origem aos seus sucessores é através ao ciclo lisogênico. Neste processo, após o vírion se fixar à célula hospedeira, ele transmite seu genoma recombinando-o ao da célula como um profago. Ao ocorrer a reprodução celular, então, haverá a transmissão do material genético do fago para as novas células originadas. Nesse processo a replicação viral não ocorre, apenas a do ácido nucleico, não havendo dessa forma a lise da membrana celular, ou seja, não é causada a morte da célula (Burmeister et al., 2019; Thompson et al., 2019).

No ciclo lítico, entretanto, o fago não recombina seu genoma ao da célula hospedeira. É realizada então, a mudança de seu material genético, através da



absorção de proteínas da membrana plasmática da célula infectada. Nesse sistema ocorre a lise celular e os fagos são liberados para o meio, ou seja, tornam-se livres. Esse processo, enfim, tem como consequência a morte da célula hospedeira e a liberação de gás carbônico orgânico ao meio, devido ao rompimento da membrana celular (Burmeister et al., 2019). Após condições de estresse, à vista disso, um bacteriófago em ciclo lisogênico pode iniciar o processo do ciclo lítico, para que novos vírus sejam liberados e outras células bacterianas sejam infectadas (Koskella, 2016).

2.2.4 Competição intraespecífica dos fagos

Estudos sobre a ecologia dos fagos demonstram como ocorre a competição pelas células hospedeiras bacterianas necessárias para o desenvolvimento e replicação dos vírions. Como resultado proveniente dessas disputas, haverá um fago que conseguirá se desenvolver mais satisfatoriamente, enquanto o outro não. Este fator, então, poderá gerar a extinção de alguns bacteriófagos naquele ambiente, permitindo a observação do processo evolutivo de cada um. Isso ocorre por exemplo, quando um vírion penetra seu genoma na célula que já contém um profago de infecção de um fago primário, ocasionando dessa forma, uma disputa pelo metabolismo do hospedeiro (Abedon, 2019; Burmeister et al., 2019).

2.3 PROBLEMAS COM BACTERIÓFAGOS NA INDÚSTRIA DE ALIMENTOS

Algumas indústrias de alimentos (destaca-se entre elas a de laticínios), nesse âmbito, utilizam Bactérias Ácido Láticas (BAL) para a produção de seus derivados que necessitam de uma etapa de fermentação. Essas indústrias então, estão suscetíveis frequentemente à contaminação por bacteriófagos e este problema pode ser agravado



pela falta de ações preventivas. A não rotação de culturas em sucessivos lotes da fabricação e condições de produção não estéreis são exemplos que colaboram para esse quadro. A proliferação destes vírions, portanto, pode causar a ineficiência dos processos fermentativos pela lisogenia de bactérias selecionadas, originando assim, produtos sem as características desejadas (Melo et al., 2018).

Diante desse cenário, diversas medidas são tomadas para prevenir a contaminação destes organismos, sendo as rotações de culturas as mais utilizadas. Este processo baseia-se no uso de diferentes cepas bacterianas ao longo de um determinado período de produção. Essa medida visa, então, diminuir o desenvolvimento dos fagos, visto que na maioria das vezes, a alta especificidade desses vírions os tornam impossibilitados de se proliferarem sobre diferentes cepas de uma mesma bactéria. A utilização de substâncias sanitizantes e biocidas também exercem eficiência na prevenção de bacteriófagos, porém, é recomendada (assim como no caso das culturas) a rotação com o intuito evitar a seleção de vírus resistentes (Melo et al., 2018).

Outro fator a ser destacado, por fim, é que em casos de produções artesanais observa-se que cepas naturais utilizadas tendem a ser mais resistentes a bacteriófagos. Este fato ocorre devido ao desenvolvimento de ambos organismos em um mesmo habitat natural (coevolução), o que gera adaptações que permitem uma maior coexistência de bactérias e fagos (Parente et al., 2017).



2.4 UTILIZAÇÃO DE BACTERÍOFAGOS

As inúmeras características peculiares dos bacteriófagos, nessa circunstância, permitiram o surgimento do interesse na sua utilização de diferentes formas. Pesquisadores descrevem possíveis aplicações destes vírus em alimentos (Moye et al., 2018), análises microbiológicas (Bai et al., 2016), remoção de biofilmes (Sadekuzzaman et al., 2017), medicina (Nobrega et al., 2015) ou, até mesmo, na eletrônica, que destina a utilização das suas proteínas do capsídeo a condutores elétricos (Cui, 2016).

2.4.1 Utilização em alimentos

Apesar dos problemas que envolvem os fagos nas indústrias de alimentos, estes, em contrapartida, podem ser utilizados como conservantes. Por conta da sua alta especificidade na contaminação de bactérias, determinados bacteriófagos são capazes de atuar sobre microrganismos patogênicos sem danos às culturas utilizadas durante a produção de alimentos, ou até mesmo, a bactérias da microbiota intestinal após a ingestão do produto (Szafranski et al., 2017).

Por conta disso, nos últimos anos a *Food and Drug Administration* (FDA) cedeu a designação de *Generally Recognised As Safe* (GRAS), ou “comumente reconhecido como seguro”, a diversos aditivos conservantes compostos por fagos. O primeiro destes conservantes foi o ListShield™, compostos por bacteriófagos virulentos de *Listeria monocytogenes*, que adquiriu GRAS em 2006 (Moye et al., 2018). Na tabela 1 é possível encontrar produtos antimicrobianos oriundos dos fagos, bem como as bactérias as quais eles atuam impedindo seu metabolismo.



Tabela 1 - Produtos de bacteriófagos com designação GRAS pela FDA e as bactérias as quais elas atuam

Produto de Fagos	Bactérias
ListShield™	<i>Listeria monocytogenes</i>
SalmoFresh™	<i>Salmonella</i> spp.
EcoShield™	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
ShigaShield™	<i>Shigella sonnei</i>
Listex™ P100	<i>Listeria monocytogenes</i>
Salmonex™	<i>Salmonella</i> spp.

Fonte: Moye *et al.*, 2018.

Segundo Hayaloglu (2016), em síntese, a utilização de bacteriófagos na produção de queijos com o intuito de provocar a lise de células bacterianas adicionadas promovem a liberação de enzimas intracelulares das culturas *starters*. Esse processo, então, atua de maneira eficaz no processo de maturação desses produtos.

2.4.2 Técnicas de detecção baseadas em fagos

Análises microbiológicas são de extrema importância à indústria de alimentos, pois asseguram a segurança do produto, detectando bactérias patogênicas como *Shigella* spp. e *Salmonella* spp. (Farooq et al., 2018). Dentro desse contexto, Bai et al. (2016) citam a utilização de técnicas empregando fagos com o intuito de detectar e diferenciar bactérias patogênicas mais precocemente, visto a necessidade de resultados rápidos nessas indústrias.



Dentre os diversos métodos existentes para tais análises estão a utilização de *Reporter Phages* (RP) e as baseadas em endolisinas, *Cell wall Binding Domain* (CBD) (Farrokhzad et al., 2015; Bai et al., 2016).

2.4.2.1 Técnica de *Reporter Phages*

Reporter Phages são fagos geneticamente modificados capazes de inserir nas bactérias hospedeiras genes que irão gerar a produção de luz fluorescente ou outro tipo de emissão de cores (Farooq et al., 2018).

A técnica da utilização de Luciferase Reporter Phages (LRP) consiste na aplicação da enzima luciferase, responsável pela luminescência dos vaga-lumes. Essa análise, então, baseia-se na dispersão dos bacteriófagos específicos na amostra, que inserem no hospedeiro genes responsáveis pela produção de um polipeptídeo, enquanto a luciferase torna as bactérias hospedeiras emissoras de luz (luminescentes) detectáveis por meio do fotômetro. Portanto, caso ocorra a detecção de luz, conclui-se que os fagos utilizados tiveram sucesso em contaminar o microrganismo, indicando sua presença no meio (Bai et al., 2016; Farooq et al., 2018).

2.4.2.2 Técnica baseada em endolisinas CBD

Bacteriófagos ao fim do ciclo lítico, com o objetivo de destruir a membrana do hospedeiro de dentro para fora, são capazes de produzir diferentes enzimas peptidoglicano hidrolases. Dentre essas enzimas, destacam-se as endolisinas N-terminal Enzymatic Activity Domain (EAD), que possuem função de promover lise da membrana celular, e as endolisinas C-terminal CBD, responsáveis pelo reconhecimento de hospedeiros específicos e ligação à membrana. (Farrokhzad et al., 2015).



Essa técnica, então, utiliza endolisinas C-terminal CBD modificadas com fluorescência, responsáveis por aderir à parede de células específicas e permitir o reconhecimento da bactéria pela emissão de luz. Sendo assim, esse método é eficiente para a detecção de bactérias gram positivas, pois a ausência de diferentes camadas em sua membrana facilita a fixação das endolisinas. Em contrapartida, em bactérias gram negativas a sua utilização é impossibilitada devido a camada mais exterior dessas células (Bai et al., 2016; Farrokhzad et al., 2015).

2.4.3 Remoção de biofilmes

Outro objetivo que pode envolver a utilização dos fagos é a tecnologia para a eliminação de biofilmes. Esta estrutura é formada por agregados de microrganismos capazes de se fixar em uma superfície e formar uma comunidade de protocooperação, por meio de interações como compartilhamento de enzimas, troca de substrato e proteção. Além disso, esse aglomerado é composto também por uma matriz de polissacarídeos, proteínas estruturais, DNA, lipídios e água (Szafranski et al., 2017).

Nesse cenário, há diversos microrganismos capazes de formar biofilmes como *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Escherichia coli* e *Campylobacter jejuni*, sendo essas as mais comuns na indústria de alimentos. Os biofilmes encontrados nas fábricas são detectados, principalmente, em equipamentos e utensílios que têm contato direto com o alimento (principalmente aço inoxidável e borracha) (Sadekuzzaman et al., 2017). Diante disso, estudos feitos por Sadekuzzaman et al. (2017) demonstraram a utilização de coquetéis compostos por fagos ListShield™ como tentativa na remoção dos biofilmes formados por *Listeria monocytogenes* em aço inoxidável, borracha, alface e *Minimum Biofilm Eradication Concentration* (MBEC)



biofilm device, apresentando assim, uma diminuição significativa na contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) nestas superfícies.

Segundo Szafranski et al. (2017) a tecnologia de bacteriófagos também é inovadora para o tratamento de biofilmes orais como cáries e outras placas bacterianas. Nesta técnica, portanto, podem ser usados coquetéis de fagos que liberam depolimerases, dificultando a proliferação dessa estrutura por degradar a matriz do biofilme. Além disso, a utilização de endolisinas produzidas pelos bacteriófagos para provocar a lise da parede celular de microrganismos também pode ser feita nesse caso, sendo, em alguns pontos, considerada mais eficiente que o uso de antibióticos (Szafranski et al., 2017).

3. CONCLUSÃO

Os fatos discutidos neste trabalho, dessa maneira, demonstraram a descoberta dos bacteriófagos e suas características (como a especificidade e seus métodos de reprodução) que se destacam por seus potenciais benéficos em uma série de situações em que podem ser aplicados.

Além disso, foi salientado que os bacteriófagos são seres responsáveis por diversos problemas relacionados a indústrias de alimentos, podendo gerar grandes déficits para o fabricante. Contudo, tais contratempos podem ser prevenidos de maneira simples, com a utilização de métodos eficientes.

É possível frisar, por conseguinte, que a utilização de fagos também proporcionou inúmeros avanços em diferentes áreas, exercendo capacidade até mesmo para o desenvolvimento de novas tecnologias. Diante disso, destaca-se seu



papel em importantes inovações na área de alimentos, como seu uso na preservação de produtos e nas diversas técnicas para detecção de bactérias.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abedon, S. T. (2019). General Ecology of Bacteriophages. *Reference Module in Life Sciences*, 2, 1-8.

Antonelli, G. & Pistello, M. (2019). Virology: a scientific discipline facing new challenges. *Clinical Microbiology and Infection*, 25, 133-135.

Burmeister, A. R.; Abedon, S. T. & Turner, P. E. (2019). Bacteriophage Ecology. *Reference Module in Life Sciences*, Encyclopedia of Microbiology, 4, 434-440.

Bai, J.; Kim, Y.-T.; Ryu, S. & Lee, J.-H. (2016). Biocontrol and Rapid Detection of Food-Borne Pathogens Using Bacteriophages and Endolysins. *Frontier in Microbiology*, 7, 474.

Burrell, C. J.; Howard, C. R. & Murphy, F. A. (2017). History and Impact of Virology. In Burrell, C. J.; Howard, C. R. & Murphy, F. A. (Eds.), *Fenner and White's Medical Virology (Fifth Edition)* (pp. 3-14). Londres-UK: Academic Press.

CHISHOLM, P. J.; BUSH, J. W. & CROWDER, D. W. (2019). Effects of life history and ecology on virus evolutionary potential. *Virus Research*, 265, 1-9.

Cui, Y. (2016). Engineered phages for electronics. *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 964-976.

Farooq, U.; Yang, Q.; Ullah, M. W. & Wang, S. (2018). Bacterial biosensing: Recent advances in phage-based bioassays and biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 118, 204-216.

Farrokhzad, K.; Rosenfield, C. & Applegate, B. (2015). Phage technology in high throughput screening for pathogen detection in food. In Bhunia, A. K.; Kim, M. S.; Taitt, C. R. (Eds.), *High Throughput Screening for Food Safety* (pp. 81-121). Oxford: Elsevier.

Fermin, G. & Tennant, P. (2018). Introduction: A Short History of Virology. In Tennant, P.; Fermin, G. & Foster, J. (Eds.), *Viruses: molecular biology, host interaction, and applications to biotechnology* (pp. 1-16). Londres-UK: Academic Press.

Goldbourt, A. Structural characterization of bacteriophage viruses by NMR. (2019). *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 114-115, 192-210.

Grose, J. H. & Casiens, S. R. (2019). Bacteriophage Diversity. *Reference Module in Life Sciences*, 2, 1-11.



Guan, J.; Ibarra, D. & Zeng, L. (2019). The role of side tail fibers during the infection cycle of phage lambda. *Virology*, 527, 57-63.

Hayaloglu, A. A. (2016). Cheese: Microbiology of Cheese. *Reference Module in Food Science*, 1, 1-11.

Kilcher, S. & Loessner M. J. (2018). Engineering Bacteriophages as Versatile Biologics. *Trends in Microbiology*, 27, 4, 355-367.

Koskella, B. (2016). Coevolution, Bacterial-Phage. *Encyclopedia of Evolutionary Biology*, 305-313.

Kostyrka, G. (2016). What roles for viruses in origin of life scenarios? *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 59, 135-144.

Lvov, D. K.; Shchelkanov, M. Y.; Alkhovsky, S. V. & Deryabin, P. G. (2015). The Development of Virology: The History of Emerging Viruses. In Lvov, D. K.; Shchelkanov, M. Y.; Alkhovsky, S. V.; Deryabin, P. G. (Eds.), *Zoonotic Viruses in Northern Eurasia Taxonomy and Ecology* (pp. 17-29). Londres-UK: Academic Press.

Melo, A. G.; Levesque, S. & Moineau, S. (2018). Phages as friends and enemies in food processing. *Current Opinion in Biotechnology*, 49, 185-190.

Méhot, P.-O. (2016). Writing the history of virology in the twentieth century: Discovery, disciplines, and conceptual change. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 59, 145-153.

Monteiro, R.; Pires, D. P.; Costa, A. R. & Azeredo, J. (2019). Phage Therapy: Going Temperate? *Trends in Microbiology*, 27, 4, 368-378.

Moye, Z.; Woolston, J. & Sulakvelidze, A. (2018). Bacteriophages Applications for Food Production and Processing. *Viruses*, 10, 4, 205-227.

Nobrega, F. L.; Costa, A. R.; Kluskens, L. D. & Azeredo, J. (2015). Revisiting phage therapy: new applications for old resources. *Trends in Microbiology*, 23, 4, 185-191.

Parente, E.; Cogan, T. M. & Powell, I. B. (2017). Starter Cultures: General Aspects. In MCSWEENEY P. L.H.; FOX P. F.; COTTER P. D.; EVERETT D. W. (Eds.4) *Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology* (pp. 201-226). Londres-UK: Academic Press.

Summers, W. C. (2019). History of Virology: Bacteriophages. *Reference Module in Life Sciences*, Encyclopedia of Virology, 3, 442-450.

Sadekuzzaman, M.; Sungdae, Y.; Mizan, M. F. R.; Kim, H.-S. & Ha, S.-D. (2017). Effectiveness of a phage cocktail as a biocontrol agent against *L. monocytogenes* biofilms. *Food Control*, v.78, p.256-263.

Szafranski, S. P.; Winkel, A. & Stiesch, M. (2017). The use of bacteriophages to biocontrol oral biofilms. *Journal of Biotechnology*, 250, 29-44.



Thompson, D. W; Casjens, S. R; Sharma, R. & Grose, J. H. (2019). Genomic comparison of 60 completely sequenced bacteriophages that infect *Erwinia* and/or *Pantoea* bacteria. *Virology*, 535, 59-73.