

# 剂量反应分析在食品微生物风险评估中的应用

权春丽<sup>1</sup>, 韩荣伟<sup>1,2,3</sup>, 王 军<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 青岛农业大学食品科学与工程学院, 青岛 266109; 2. 山东省食品质量安全控制工程技术研究中心, 青岛 266109; 3. 青岛市食品质量安全风险评估工程研究中心, 青岛 266109)

**摘 要:** 微生物风险评估(Microbiological risk assessment, MRA)是食品安全管理的重要工具之一, 一直是国际食品安全研究的热点。微生物剂量-反应分析是进行食品微生物风险评估中的重要工具, 描述了特定人群中特定病原体(或其毒素)暴露引起特定反应的概率。本文综述了食品微生物风险评估中剂量-反应分析的研究现状, 阐述了剂量反应分析研究中存在的问题, 并对其进一步需开展的工作进行了展望, 以期为我国食品微生物风险评估和食品安全监管提供参考。

**关键词:** 食品; 微生物; 风险评估; 剂量反应

## Application of dose response analysis in food microbiological risk assessment

QUAN Chun-Li<sup>1</sup>, HAN Rong-Wei<sup>1,2,3</sup>, WANG Jun<sup>1,2,3\*</sup>

(1. College of Food Science and Technology, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, China; 2. Shandong Engineering Technology Research Center of Food Quality and Safety Control, Qingdao 266109, China; 3. Qingdao Engineering Research Center of Food Quality and Safety Risk Assessment, Qingdao 266109, China)

**ABSTRACT:** Microbiological risk assessment (MRA) is one of the most important tools in food safety management and has been a hot spot in international food safety research. Microbial dose-response analysis is the key tool of food microbiological risk assessment, describing a specific group of people in specific pathogens (or toxins) causing a specific reaction probability of exposure. This paper summarized the research status of dose-response analysis in food microbial risk assessment, expounded the problems in dose-response analysis, and prospected the further work to be done, so as to provide reference for food microbial risk assessment and food safety supervision in China.

**KEY WORDS:** food; microbes; risk assessment; dose-response

## 1 引 言

食品安全是一个关乎人类健康的公共卫生问题, 食品安全性指标对社会的先进化和食品产业的发展也起着重

要的作用。食源性疾病是当今世界最广泛的卫生问题之一, 在我国食物中毒事件中, 2013~2015 年微生物性食物中毒人数均是最多的。2015 年, 卫计委通过突发公共卫生事件管理信息系统共收到 28 个省(自治区、直辖市)食物中毒类

**基金项目:** 国家食品安全风险评估中心委托项目(6602418044)、农业部乳品质量安全风险评估重大专项(GJFP201800804)、农业部公益性行业科技(201403071)、山东省重点研发计划(2016GSF120010)、青岛农业大学高层次人才科研基金项目(6631115043)

**Fund:** Supported by China National Center for Food Safety Risk Assessment Program (6602418044), Risk Assessment Major Special Project of Milk Product Quality and Safety (GJFP201800804), the Special Fund for Agro-Scientific Research in the Public Interest (201403071), Key Research Program of Shandong Province for Financial Support (2016GSF120010), and High-Level Talent Research Fund of Qingdao Agricultural University (6631115043)

\*通讯作者: 王军, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品质量安全风险评估与控制技术。E-mail: faithmate@gmail.com

\*Corresponding author: WANG Jun, Ph.D, Associate Professor, College of Food Science and Technology, Qingdao Agricultural University, No. 700, Changcheng Road, Chengyang District, Qingdao 266109, China. E-mail: faithmate@gmail.com

突发公共卫生事件报告 169 起, 中毒 5926 人, 死亡 121 人, 中毒原因方面, 微生物性食物中毒人数占全年食物中毒总人数的 53.7%<sup>[1]</sup>。与 2014 年<sup>[2]</sup>相比, 报告起数、中毒人数和死亡人数分别增加 5.6%、4.8%和 10.0%<sup>[2]</sup>。因此对于食品的风险评估与风险监测日益重要, 目前食品风险分析现已成为现代食品安全治理的核心范例, 在此框架内制定的风险评估越来越多地成为一种将经营、监管或市场需求与消费者的健康安全联系起来的有力工具<sup>[3]</sup>。

微生物风险评估(microbiological risk assessment, MRA)是一个多步骤的分析, 对整个或部分食物供应链进行微生物污染估计<sup>[4]</sup>。微生物风险评估是对人类暴露于病原体所造成的已知或潜在的不利健康影响进行的科学评估, 包括 4 个部分: (1) 危害识别; (2) 危害特征描述; (3) 暴露评估; (4) 风险特征描述<sup>[5]</sup>。危害识别用作识别和定义可能对健康产生不利影响的病原体, 在危害特性中建立病原体剂量与患病概率和严重性的函数, 以及在暴露评估阶段确定病原体的暴露剂量, 进而对该疾病的总体概率和严重程度(包括可变性和不确定性)进行风险特征描述<sup>[6]</sup>。“剂量-反应”关系的详细描述是危害特征描述的关键<sup>[7]</sup>, 是风险评估的重点, 推动风险评估过程的进行, 正确的剂量反应是评价食品安全的一个重要组成部分。

只有正确的剂量反应分析, 才能建立完整的微生物风险评估。定量微生物风险评估框架的核心部分是剂量反应分析<sup>[8]</sup>, 如果没有剂量反应模型, 要建立一个完整的定量微生物风险评估是极其困难的。建立剂量-反应关系, 了解摄入一定数量的病原体后引发疾病的可能性, 对于制定微生物限量标准和管理食品中与这种病原体相关的风险非常重要。例如, 对奶酪中的产气荚膜梭菌进行剂量反应分析, 应该建立奶酪产气荚膜梭菌的微生物标准<sup>[9]</sup>。

本文主要从影响微生物剂量反应分析的因素及剂量反应模型研究现状等综述了相关研究内容, 阐述了近年来及未来剂量反应分析的发展, 有利于微生物定量风险评估的开展, 可以为微生物风险评估过程中剂量反应模型的选择提供参考。

## 2 微生物剂量反应分析

传统的剂量反应分析预测了暴露于特定剂量后产生不良后果的总体风险, 微生物剂量反应模型成为描述特定人群中特定病原体(或其毒素)暴露引起特定反应的有力工具。MRA 中的微生物剂量反应模型通常使用非阈值模型, 可能包括宿主、病原体和流行病学参数<sup>[4]</sup>。通过建立剂量反应模型, 以估计摄入一定剂量病原微生物引起食源性疾病的概率。对微生物危害来说, 病原体剂量以生物体数量(如 oocysts/liter)或平均剂量(如 CFU/serving)表示<sup>[10]</sup>反应指标包括与不同剂量相关的感染率、发病率、住院率和死亡率。

微生物剂量反应模型的一般包括 4 个生物学上可信的步骤: (1) 由寄主个体摄入假定数量的生物体; (2) 被摄入的生物体通过各种屏障并存活到目标位置; (3) 引起感染的存活生物体; (4) 引起疾病的感染<sup>[11]</sup>。

微生物暴露产生反应的严重程度取决于许多因素和变量<sup>[12]</sup>, 例如, 病原体、宿主和食物基质之间的相互作用既影响生物制剂的暴露特性, 也影响病原体与宿主关系中所涉及的致病性机制<sup>[13]</sup>, 因而多数微生物风险评估会从以上 3 种因素进行分析<sup>[14]</sup>。

### 2.1 微生物因素

微生物对宿主的传染性、侵袭性和致病性等<sup>[15]</sup>, 以及污染浓度。单增李斯特菌具有耐低温、耐酸性、渗透耐受性的基本生存特征<sup>[16]</sup>。蜡样芽孢杆菌菌株的大多数孢子具有中等耐热性, 在有氧条件与厌氧条件均可生长, 且产毒素<sup>[17]</sup>。

### 2.2 宿主因素

宿主因素是影响剂量反应关系建立的重大因素, 包括影响病原体侵染的宿主防御能力以及调节反应的其他因素<sup>[18]</sup>, 有些病原体有非常特殊的寄主范围, 只有特定的宿主可以感染这些病原体<sup>[19]</sup>。

对于一般群体, 宿主对病原体的阻碍作用, 说明人体的胃液低 pH 值、小肠共生细菌的对抗机制、先天免疫系统起到一定的免疫作用<sup>[20]</sup>。在易感个体或群体中影响个体或群体易感性的主要特征, 如性别、年龄、免疫状况、既往感染史、营养状况、宿主对微生物危害的清除机制、遗传因素、行为特征等<sup>[15]</sup>。

### 2.3 食品基质因素

Pereira 等<sup>[21]</sup>研究了单增李斯特菌应激和毒力相关的基因转录反应, 结果表明不同的食物基质会影响基因的诱导。此外, 因为单增李斯特菌的耐低温特性, 冷藏受污染的食品为这些微生物的生存和生长提供了适当的条件<sup>[16]</sup>。Al-Bahry 等<sup>[21]</sup>对 480 份食品进行了金黄色葡萄球菌污染分析, 发现污染最严重的食物是鸡肉糕点, 其次是鸡蛋三明治和春卷, 这些加工食品被认为是金黄色葡萄球菌最常见的载体。

## 3 微生物剂量反应模型的研究现状

### 3.1 传统剂量反应模型

#### 3.1.1 Beta-Poisson 剂量反应模型

Beta-Poisson 剂量反应考虑了微生物-宿主相互作用的可能性<sup>[22]</sup>, 由于模型规范的数学复杂性和精确泊松模型参数估计的困难, QMRA 剂量响应分析中通常使用 Beta-Poisson 模型<sup>[23]</sup>的近似版本:

$$P(d)=1-(1+\frac{d}{\beta})^{-\alpha}$$

$d$ : 已知的平均摄入剂量;  $\alpha(>0)$ 、 $\beta(>0)$ : 估计的模型参数( $\beta$

表示宿主对小肠内细菌的杀灭率,  $\alpha$  是病原体逃避宿主防御的潜力<sup>[20]</sup>。

Ha 等<sup>[24]</sup>根据文献数据建立 Beta Poisson 剂量-反应模型, 结果表明, 每人每天食用牛肉干导致空肠弯曲杆菌食源性疾病的风险为  $1.56 \times 10^{-12}$ 。

3.1.2 指数剂量反应模型

假设各剂量病原体之间的分布是随机的(即泊松), 每一种生物都有独立和相同的生存概率, 特殊的泊松模型即为指数模型<sup>[8]</sup>, 此时, 给定剂量  $d$  的感染概率为:

$$P(d)=1-\exp(-Rd)$$

$R$ : 单个微生物在宿主体内存活的可能性;  $d$ : 微生物摄入量。

指数剂量反应模型的一个关键属性是在低剂量时, 其摄入量与患病概率之间呈线性比例关系<sup>[25]</sup>。

3.2 剂量反应关系的相关研究

Dong 等<sup>[26]</sup>综述了 2000~2013 年中国定量微生物风险评估研究现状, 文中报道了国内相关研究中采用的剂量反应模型主要为 Beta-Poisson 剂量反应模型和指数剂量反应模型。

Campagnollo 等<sup>[27]</sup>和 Condoleo 等<sup>[28]</sup>分别就消费巴西牛奶酪和意大利羊奶奶酪, 建立了给定剂量的侵袭性李斯特菌与健康成人和脆弱人群的指数剂量反应函数估计患病风险, 研究皆采用粮农组织/世卫组织(2004)中的“ $r$ ”值。Lee 等<sup>[29]</sup>在 2015 年通过建立金黄色葡萄球菌的指数剂量反应模型, 研究表明食用韩国加工奶酪每人每天患病概率的平均值比食用天然奶酪高。2016 年调查了产气荚膜杆菌的流行情况、贮藏温度、贮藏时间和每年奶酪消费量,

利用收集到的数据建立了一个指数剂量反应模型估计了食用奶酪导致产气荚膜梭菌感染的风险<sup>[9]</sup>。Lewin 等<sup>[30]</sup>在缺乏科学证据的情况下, 利用蒙特卡罗模拟法和指数剂量反应模型对早产儿摄入母乳后感染蜡样芽孢杆菌进行了风险评估, 模拟了 3 个场景, 估计其年发病率分别为 0.01%、0.13%和 0.2%。Huang 等<sup>[31]</sup>以生牛肉为食物对象, 发现韩国人均每月食源性弯曲杆菌患病的概率为  $1.56 \times 10^{-5}$ , 家庭和餐馆食源性弯曲杆菌患病率分别为  $1.74 \times 10^{-5}$  和  $1.74 \times 10^{-5}$ 。

相比之下, 经典的 Beta-Poisson 剂量反应模型对于单核细胞增生李斯特菌剂量反应关系的建模不够灵活<sup>[11]</sup>。传统的剂量反应模型未考虑用药后发生不良影响的时间分布, Yin 等<sup>[32]</sup>研究了第 1 个用于描述各种病原体引发感染的“时间-剂量-反应”模型, 并验证了修改后的剂量反应模型的适用性。Rahman 等<sup>[20]</sup>考虑了单增李斯特菌在人体内环境中从口腔到小肠的通路、所处环境以及种群动态, 描述了基于以往建立的模型扩展的机械剂量反应模型。美国食品药品监督管理局基于人群监测数据和食品调查数据, 考虑了菌株毒力和宿主易感性的变异性, 建立了 lognormal-poisson 模型, 可以更充分地描述高度易感人群亚群的李斯特菌病风险<sup>[33]</sup>。此外, 已有研究建立了新的数学模型量化微生物从摄取到感染的传递途径, 并预测了相对于初始剂量的细菌感染潜力<sup>[34]</sup>。

从表 1 各模型及参数看来, 应综合食品、微生物特性、消费人群等方面进行剂量反应分析, 从而不断开发新的剂量反应模型。

表 1 微生物剂量反应模型  
Table 1 Microbial dose response model

| 菌种                    | 公式                                                      | 参数                                                                                      | 参考                                                                                                                                                    |
|-----------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 空肠弯曲杆菌<br>(牛肉干、生牛肉内脏) | $P_{inf}(n)=1-(1-p_1)^n$                                | $p_1$ :摄入细菌的可能;<br>$n$ :摄入细菌的剂量                                                         | [24,31]                                                                                                                                               |
| 单增李斯特菌                | $P(d;d,\theta_g)=\int_0^1 (1-\exp(-rd))f(r;\theta_g)dr$ | $r$ :给定摄入剂量的致病率;<br>$f(r;\theta_g)$ :组内个体敏感性和菌株毒力变异导致的 $r$ 的分布;<br>$\theta_g:g$ 群体的特征参数 | [33]                                                                                                                                                  |
| 单增李斯特菌<br>(欧盟即食食品)    | $P(d)=1-\exp(-Rd)$                                      | 一般人群( $R$ )<br>易感人群( $R$ )                                                              | $5 \times 10^{-14}$<br>$5 \times 10^{-12}$<br>[35,36]                                                                                                 |
| 单增李斯特菌<br>(软奶酪)       | $P(d)=1-\exp(-Rd)$                                      | 一般人群( $R$ )<br>易感人群( $R$ )                                                              | $2.37 \times 10^{-14}$<br>$1.06 \times 10^{-12}$<br>[27,28]                                                                                           |
| 金黄色葡萄球菌(韩国奶酪)         | $P(d)=1-\exp(-Rd)$                                      | 食用人群( $R$ )                                                                             | $7.64 \times 10^{-8}$<br>[29]                                                                                                                         |
| 产气荚膜梭菌(奶酪)            | $P(d)=1-\exp(-Rd)$                                      | 食用人群( $R$ )                                                                             | $1.82 \times 10^{-11}$<br>[9]                                                                                                                         |
| 蜡样芽孢杆菌<br>(母乳)        | $P(d)=1-\exp(-Rd)$                                      | 模拟场景 1( $R$ )<br>模拟场景 2( $R$ )<br>模拟场景 3( $R$ )                                         | $1.2 \times 10^{-10} \sim 5 \times 10^{-8}$<br>$1.62 \times 10^{-9} \sim 6.50 \times 10^{-7}$<br>$2.5 \times 10^{-9} \sim 1.0 \times 10^{-7}$<br>[30] |

此外, 产毒微生物可通过杀菌技术杀死, 但其产生的毒素不易被清除, 人体一旦摄入便易中毒。例如, 葡萄球菌肠毒素是属于热原毒素(超抗原), 稳定性好, 耐高温、干燥、冷冻等环境条件, 据估计, 0.1  $\mu\text{g}$  肠毒素能导致人类葡萄球菌中毒<sup>[37]</sup>。当微生物剂量反应模型不适用的情况下, 有必要建立特定环境中毒素剂量反应模型, 然而, 目前针对微生物毒素导致人们中毒建立的数学模型尚少。

### 3.3 剂量反应分析存在的问题

确定居民在膳食过程中摄入的微生物剂量与致病症状之间的剂量反应关系是定量 MRA 中需要面对的一大难题。确定剂量反应模型的适当数学形式并非易事: (1)宿主与病原体的相互作用是复杂的, 不易观察或建模; (2)难以量化对低剂量的低概率反应<sup>[38,39]</sup>; (3)数据中的不确定性等。例如, 实际摄入的剂量或真实的病原体暴露人数可能无法准确知道<sup>[6]</sup>; 缺乏数据和没有正确的模型参数估计导致没有正确的模型<sup>[40]</sup>; 食源性疾病爆发潜伏期长、难以收集保存完好的食物样本、初始污染水平的异质性等<sup>[41]</sup>。微生物风险评估过程中, 剂量反应分析模型的缺失是导致无法正常开展定量 MRA 的主要原因<sup>[42]</sup>。定量 MRA 中剂量反应关系模型的缺乏主要是由于人体临床实验数据缺乏、而动物实验数据不能很好地应用于人体剂量反应关系造成的<sup>[43]</sup>。

## 4 结论与展望

随着政府对食品安全的重视, 在食品安全管理过程中, 政府相关部门应加大对食源性致病菌的摄入与人体致病反应的剂量-反应模型的研究, 剂量反应评估不断得到开发, 有利于开展微生物定量风险评估研究。

鉴于目前剂量反应分析存在的难题, 在剂量反应模型方面, 对于剂量, 需系统地考虑从食物摄取量到关注终点之间的主要生物学事件的剂量<sup>[44]</sup>, 必须综合考虑样本量、测试灵敏度和特异性, 获得更准确的建模数据; 对于反应, 需要结合病原体因素(如毒性)、宿主保护机制(如免疫反应或其他体内平衡机制)<sup>[44]</sup>, 统一病例定义(例如感染疾病给定感染的条件概率)。

其次, 不同情况下, 剂量反应关系具有差异性。在特定情况下形成的剂量-反应关系不能直接适用于另一种情况, 必须认真考虑群体之间的差异, 适当调整剂量-反应关系并用一定人群的数据进行验证。

再其次, 综合利用和开发剂量反应分析技术和工具。目前, 组学数据、临床数据和数学模型的耦合有助于建立一个剂量反应模型、获取微生物导致疾病的相关信息<sup>[45]</sup>; 此外, 一种多功能剂量反应软件 VizDR(视觉剂量反应)的开发, 借助 R 代码优化剂量反应实验数据, 向更多的受众提供微生物剂量反应建模能力<sup>[46]</sup>。

最后, 准确的剂量反应模型是进行风险评估的基础<sup>[47]</sup>,

风险评估人员应该仔细评估分析剂量反应对各种假设和所作决策的敏感性, 并将其充分记录在案, 进而为制定干预食品安全的措施提供有力支持。

### 参考文献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委办公厅关于 2015 年全国食物中毒事件情况的通报 [EB/OL]. [2016-04-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s7859/201604/8d34e4c442c54d33909319954c43311c.shtml>.
- [2] National Health and Family Planning Commission. Report on the national food poisoning event in 2015 [EB/OL]. [2016-04-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s7859/201604/8d34e4c442c54d33909319954c43311c.shtml>.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委办公厅关于 2014 年全国食物中毒事件情况的通报 [EB/OL]. [2015-06-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s3585/201502/91fa4b047e984d3a89c16194722ee9f2.shtml>.
- [4] National Health and Family Planning Commission. Report on the national food poisoning event in 2014 [EB/OL]. [2015-06-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s3585/201502/91fa4b047e984d3a89c16194722ee9f2.shtml>.
- [5] Crossley SM. Food safety management tools (2nd edition) [M]. Brussels: ILSI Europe Report Series, 2011.
- [6] Langerholc T, Lindqvist R, Sand S. Risk ranking of chemical and microbiological hazards in food [J]. EFSA J, 2018, 16: 26.
- [7] Cassini A, Hathaway S, Havelaar A, *et al.* Microbiological risk assessment [J]. EFSA J, 2016, 14: s0507.
- [8] Haddad N, Johnson N, Kathariou S, *et al.* Next generation microbiological risk assessment-potential of omics data for hazard characterisation [J]. Int J Food Microbiol, 2018, 287: 28–39.
- [9] 董士昱. 论我国食品安全风险评估机制[J]. 山东警察学院学报, 2016, 28(2): 5–14.
- [10] Dong ST. Mechanism of food safety risk assessment in China [J]. J Shandong Police Coll, 2016, 28(2): 5–14.
- [11] Haas CN. Microbial dose response modeling: past, present, and future [J]. Environ Sci Technol, 2015, 49(3): 1245–1259.
- [12] Lee H, Lee S, Kim S, *et al.* Quantitative microbial risk assessment for clostridium perfringens in natural and processed cheeses [J]. Asian-Australas J Anim Sci, 2016, 29(8): 1188–1196.
- [13] Almanza AV. Availability of microbial risk assessment guideline: Pathogenic microorganisms with focus on food and in water [J]. Fed Regist, 2012, 77(147): 45350.
- [14] Ricci A, Allende A, Bolton D, *et al.* *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU [J]. EFSA J, 2018, 16(1): 1764–1776.
- [15] Aej D, Turner PJ, Hourihane J, *et al.* How does dose impact on the severity of food-induced allergic reactions, and can this improve risk assessment for allergenic foods: Report from an ILSI Europe food allergy task force expert group and workshop [J]. Allergy, 2018, 73(7): 1383–1392.
- [16] Maul A. Heterogeneity: A major factor influencing microbial exposure and risk assessment [J]. Risk Anal, 2014, 34: 1606–1617.
- [17] Buchanan RL, Smith JL, Long W. Microbial risk assessment: dose-response relations and risk characterization [J]. Int J Food Microbiol, 2000, 58(3): 159–172.
- [18] Jiao X, Zhu J, Huang J, *et al.* Microbiological Risk Assessment in Food [M]. Hoboken: John Wiley & Sons, Ltd, 2017.
- [19] Pereira SA, Alves, Ferreira V, *et al.* The impact of environmental stresses in the virulence traits of *Listeria monocytogenes* relevant to food safety

- [Z]. 2018.
- [17] Pexara A, Govaris A. *Bacillus cereus*: An important foodborne pathogen [J]. J Hell Vet Med Soc, 2018, 61(2): 127–133.
- [18] Dubois AEJ, Turner PJ, Hourihane J, *et al.* How does dose impact on the severity of food-induced allergic reactions, and can this improve risk assessment for allergenic foods? [J]. Allergy, 2018, 73(7): 1383–1392.
- [19] Federal Register. Availability of microbial risk assessment guideline: Pathogenic microorganisms with focus on food and in water [Z]. 2012.
- [20] Rahman A, Munther D, Fazil A, *et al.* Advancing risk assessment: Mechanistic dose-response modelling of *Listeria monocytogenes* infection in human populations [J]. R Soc Open Sci, 2018, 5(8): 180343.
- [21] Al-Bahry SN, Mahmoud IY, Al-Musharafi SK, *et al.* *Staphylococcus aureus* contamination during food preparation, processing and handling [J]. Int J Chem Eng Appl, 2014, 5(5): 388–392.
- [22] Haas CN, Rose JB, Gerba CP. Conducting the dose-response assessment [M]. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2014.
- [23] Xie G, Roiko A, Stratton H, *et al.* Guidelines for use of the approximate beta-poisson dose-response model [J]. Risk Anal, 2017, 37(7): 1388–1402.
- [24] Ha J, Lee H, Kim S, *et al.* Quantitative microbial risk assessment of *Campylobacter jejuni* in jerky in Korea [J]. Asian-Austral J Anim, 2019, 32(2): 274–281.
- [25] Summary I. Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods [J]. Annal Della Facoltà Di Med Vet Di Pisa, 2004, 59: 29–45.
- [26] Dong QL, Barker GC, Gorris LGM, *et al.* Status and future of quantitative microbiological risk assessment in China [J]. Trends Food Sci Technol, 2015, 42(1): 70–80.
- [27] Campagnollo FB, Gonzales-Barron U, Pilão-Cadavez VA, *et al.* Quantitative risk assessment of *Listeria monocytogenes* in traditional Minas cheeses: The cases of artisanal semi-hard and fresh soft cheeses [J]. Food Control, 2018, 92: 370–379.
- [28] Condoleo R, Mezher Z, Marozzi S, *et al.* Risk assessment of human *Listeriosis* from semisoft cheeses made from raw sheep's milk in Lazio and Tuscany (Italy) [J]. Risk Anal, 2017, 37(4): 661–676.
- [29] Lee H, Kim K, Choi KH, *et al.* Quantitative microbial risk assessment for *Staphylococcus aureus* in natural and processed cheese in Korea [J]. J Dairy Sci, 2015, 98(9): 5931–5945.
- [30] Lewin A, Delage G, Bernier F, *et al.* Banked human milk and quantitative risk assessment of *Bacillus cereus* infection in premature infants: A simulation study [J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2019, 2019: 6348281.
- [31] Jeong J, Lee J, Lee H, *et al.* Quantitative microbial risk assessment for campylobacter foodborne illness in raw beef offal consumption in south Korea [J]. J Food Prot, 2017, 80(4): 609–618.
- [32] Huang Y, Haas CN. Time-dose-response models for microbial risk assessment [J]. Risk Anal, 2009, 29(5): 648–61.
- [33] Pouillot R, Hoelzer K, Chen Y, *et al.* *Listeria monocytogenes* dose response revisited—incorporating adjustments for variability in strain virulence and host susceptibility [J]. Risk Anal, 2015, 35(1): 90–108.
- [34] Rahman SMA, Munther D, Fazil A, *et al.* Unraveling the dose-response puzzle of *L. monocytogenes*: A mechanistic approach [J]. Infect Dis Model, 2016, 1(1): 101–114.
- [35] FAO and WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization). Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Technical report [R]. Rome: FAO, 2004.
- [36] Pouillot R, Klontz KC, Chen Y, *et al.* Infectious dose of *Listeria monocytogenes* in outbreak linked to ice cream, United States, 2015 [J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(12): 2113–2119.
- [37] Hernández-Cortez C, Palma-Martínez I, González-Avila LU, *et al.* Food poisoning caused by bacteria (food toxins) [Z]. 2017.
- [38] Nilsen V, Wyller J. QMRA for drinking water: 1. revisiting the mathematical structure of single-hit dose-response models [J]. Risk Anal, 2016, 36(1): 145–162.
- [39] Havelaar AH, Garssen J, Takumi K, *et al.* A rat model for dose-response relationships of *Salmonella enteritidis* infection [J]. J Applied Microbiol, 2010, 91(3): 442–452.
- [40] Membre'J MGS. Latest developments in foodborne pathogen risk assessment [J]. Curr Opin Food Sci, 2016, 8: 120–126.
- [41] Ricci A, Allende A, Bolton D, *et al.* Guidance on the requirements for the development of microbiological criteria [J]. EFSA J, 2017, 15(11): e05052.
- [42] Hamilton KA, Weir MH, Haas CN. Dose response models and a quantitative microbial risk assessment framework for the *Mycobacterium avium* complex that account for recent developments in molecular biology, taxonomy, and epidemiology [J]. Water Res, 2016, 109: 310–326.
- [43] 韩荣伟, 于忠娜, 张莉, 等. 我国鸡肉产品中沙门氏菌风险评估的研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(23): 372–376.
- Han RW, Yu ZN, Zhang L, *et al.* Advances in risk assessment of *Salmonella* spp. in chicken products in China [J]. Food Sci, 2015, 36(23): 372–376.
- [44] Buchanan RL, Havelaar AH, Mary AS, *et al.* The key events dose-response framework: Its potential for application to foodborne pathogenic microorganisms [J]. Crit Rev Food Sci, 2009, 49(8): 718–728.
- [45] Dix A, Vlaic S, Guthke R, *et al.* Use of systems biology to decipher host-pathogen interaction networks and predict biomarkers [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(7): 600–606.
- [46] Weir MH, Mitchell J, Flynn W, *et al.* Development of a microbial dose response visualization and modelling application for QMRA modelers and educators [J]. Environ Model Softw, 2017, 88: 74–83.
- [47] Dean K, Weir MH, Mitchell J. Development of a dose-response model for *Naegleria fowleri* [J]. J Water Health, 2019, 17(1): 63–71.

(责任编辑: 韩晓红)

## 作者简介



权春丽, 硕士研究生, 主要研究方向为食品质量与安全。  
E-mail: tairui0219@qq.com



王 军, 副教授, 主要研究方向为食品质量安全风险评估与控制技术。  
E-mail: faithmate@gmail.com