

中国带壳鸡蛋中沙门氏菌定量危险性评估的初步研究 —— . 危害特征的描述与危险性特征的描述

赵志晶 刘秀梅

(中国疾控中心营养与食品安全所,北京 100050)

摘要:为控制由沙门氏菌污染鸡蛋引起的食物中毒,对我国带壳鲜鸡蛋的沙门氏菌污染引起人群感染的危险性进行定量评估。带壳鲜蛋沙门氏菌定量危险性评估模型模拟了从农场到餐桌(即从生产到消费)由于消费带壳鲜鸡蛋引起沙门氏菌病的危险性。模型计算每年因食用被沙门氏菌污染的带壳鲜蛋而引起沙门氏菌病的人数平均为 5.3×10^7 人(5th ~ 95th百分位点值: $4.0 \times 10^5 \sim 2.2 \times 10^8$)。与全国疾病监测点的监测数据预测的沙门氏菌病例数据吻合,表明该模型可以合理地预测危险性。

通过改变该模型的重要参数,评估了几种降低危险性措施的效果,发现控制鲜蛋贮存的温度与时间是影响危险性结果的最重要因素。该评估方法的框架为我国今后进行其它类似的定量危险性评估提供了参考。

关键词:沙门氏菌属;卵;危险性评估

The modeling of quantitative risk assessment on *Salmonella* in shell eggs in China

Part : Description of characteristics of hazard and risk

Zhao Zhijing Liu Xiumei

(National Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100050)

Abstract: Based on the data obtained from surveys in China, a computational model was developed for the quantitative assessment of the risk of an epidemic. The model was used to assess the risk of *Salmonella* infection caused by consumption of contaminated shell eggs. The model simulates a mean of 5.3×10^7 (5th ~ 95th percentile: $4.0 \times 10^5 \sim 2.2 \times 10^8$) of human illnesses per year resulted from the consumption of these *Salmonella*-infected shell eggs. Because the predicted numbers coincide with the surveillance data quite well, the model can be considered a powerful tool to describe the farm-to-table continuum and to predict risk. Several mitigations were evaluated through changing some input variables and simulation showed mitigation of controlling storage temperature and time may potentially be most effective in reducing the total number of human illness. The model can continually be refined and updated for use in future risk assessments for shell eggs. Furthermore, the farm-to-table approach provides a framework for developing similar risk assessment methods for other pathogen-product pairs.

Key Words: *Salmonella*; Ovum; Risk Assessment

在“中国带壳鸡蛋中沙门氏菌定量危险性评估的初步研究”的第 I 部分中主要报告了该危险性评估模型的“危害识别”和“暴露评估”部分,即估计了被沙门氏菌污染鸡蛋的数量及带壳鲜蛋经过分配、

运输、贮存等环节后蛋内污染沙门氏菌菌量的变化。^[1]本文主要对于模型的“危害特征描述”和“危险性特征描述”部分进行详细报告,估计我国由于食用沙门氏菌污染鸡蛋所引起沙门氏菌病例的数量。

基金项目:国家科技部“十五”科技攻关项目(2001BA804A03),社会公益基金项目(2001DIB00148),国家自然科学基金资助项目(30070660)。

作者简介:赵志晶 女 博士

通讯作者:刘秀梅 女 研究员 课题负责人

This work was supported by the Grant from National Science and Technology Program Funds (2001BA804A03) and the Special Funds (2001DIB00148) of Ministry of Science and Technology and the Funds of National Natural Science Foundation of China. (30070660)

1 材料与方 法

1.1 评估依据与工具 根据 CAC 制定的对食品中微生物性危害进行危险性评估的概念与步骤进行。^[2,3]运用我国的现有资料和本实验室已有定量模型(模拟我国鸡蛋中沙门氏菌污染的频率与菌量),^[1]在 Excel 工作表中建立模型,采用 Monte Carlo 模拟技术,以国际上广泛使用的危险性分析软件——@RISK4.5 运行与分析。

1.2 暴露评估 关于我国食用带壳鸡蛋的暴露评估,前文^[1]报告的定量模型已经模拟了我国鸡蛋中沙门氏菌污染的频率与菌量。本文中的暴露评估仅从鸡蛋消费开始,模拟鸡蛋经过制备和烹调后污染蛋中沙门氏菌的数量变化。

1.2.1 鸡蛋不同烹调程度的比例 美国 1996 年~1997 年的一项调查显示,有 27% 的鸡蛋食用时烹调不足。^[4]我国的部分人群也有食用“溏心蛋”或煎蛋较软的习惯,假设我国情况与美国类似,约有 1/3 的鸡蛋烹调不足,以 Pert(20%,30%,40%)分布模拟这一参数的不确定性。

1.2.2 烹调对蛋中菌量变化的影响 Humphrey 等^[5]的研究显示,当菌量超过 10^8 CFU/g 蛋黄时,以任何方式烹调过的鸡蛋中都可以分离到活菌。所以假设烹调彻底的鸡蛋中菌量可以下降平均 10^7 (Uniform(6,8))。

烹调不足使菌量下降的 log 数估计为 Pert(0,4,7)。即烹调不足的煮、煎和炒使菌量下降的 log 数都是从 0~7。因为各种菜的做法会使鸡蛋成分经历各种不同温度,所以菌量的下降也有很大的范围。

1.3 危害特征的描述 这一部分包括对沙门氏菌引起的公共卫生结果、引起感染的危险性因素、剂量反应关系的描述。本文仅对剂量反应关系作一阐述。

建立剂量反应关系的资料主要是来源于人类试食试验与食源性或水源性食物中毒爆发的调查报告。沙门氏菌剂量反应关系的确立依据主要是沙门氏菌的人体试食试验研究。^[6~11]这些试食试验在设计时都选用了较高的试验剂量,但事实上,有时低剂量沙门氏菌的摄入也可能导致高发病率。^[12]因此,在建立沙门氏菌的剂量反应模型时还采用了志贺痢疾杆菌(*Shigella dysenteriae*)资料以替代沙门氏菌低剂量组数据的不足。^[13]

本模型采用了 Beta-Poisson 模型 $P = 1 - [1 + N/] -$ 。对于正常人群与易感人群设定了不同的参数 与 ,将不确定性引入参数 ,以正态分布表示,对正常人群,均数为 21.159,标准差为 20,取值范围在 0~60 之间;假设易感人群对沙门氏菌的敏

感性是正常人群的 10 倍,^[14]参数值以 10 倍降低,曲线左移,来估计易感人群更高的疾病概率,即均数为 2.116,标准差为 2,取值范围在 0~6 之间。即,Beta-Poisson 模型 $P(\text{ill}) = 1 - [1 + N/] -$

正常人群 $= 0.2767, = \text{Normal}(21.159, 20, 0, 60)$, 易感人群 $= 0.2767, = \text{Normal}(2.116, 2, 0, 6)$ 。

1.4 危险性计算 模型把暴露于沙门氏菌的人群分为两个亚人群,反映沙门氏菌引起疾病的危险性的不同水平。处于健康状态的人群,称为“正常亚人群”,通常是指一般人群;处于较高的危险性的人群(包括老人、新生儿、免疫缺陷者、孕妇、糖尿病、风湿性关节炎等慢性病患者、HIV 感染者与艾滋病人等),称为“易感亚人群”。已有的证据提示,这些易感人群对沙门氏菌引起感染、疾病与死亡的敏感性比一般人群高 10 到 100 倍。^[15,16]本模型假设两类人群的食物消费模式相同。通过暴露的人数,计算出的暴露于一定剂量产生疾病的概率,然后计算每一个亚人群中患病人数的分布。

据报道,^[17]美国易感人群所占比例约为总人口的 20%,假设我国与此类似,所占总人口比例为 Pert(0.15,0.20,0.30)分布。

模型假设一人一餐摄入一个带壳鲜蛋。通过暴露评估得到污染的沙门氏菌的数量,代入剂量反应关系模型,得到因食用污染沙门氏菌的鸡蛋引起疾病的概率。以 @RISK 软件模拟,计算危险性(每年的患病人数)。

2 结果与分析 本模型只涉及内部污染沙门氏菌的鸡蛋,对于其它来源的沙门氏菌污染(如,鸡蛋在食用时打碎蛋壳时蛋壳外的沙门氏菌对蛋液的污染)未纳入本次评估。模型的参数与结果都是以概率与频率分布描述的。模型的一次模拟进行 10 000 次重复计算。每一次计算时从每一个变量的分布中随机抽取一个值,然后用这些随机选择的数值完成所有的计算。

2.1 患病人数 模型计算得到每年因食用被沙门氏菌污染的带壳鲜蛋而引起沙门氏菌病的人数平均为 5.3×10^7 人(5%~95%: $4.0 \times 10^5 \sim 2.2 \times 10^8$),相当于每年每消费一百万个带壳鲜蛋平均引起 258 人产生疾病(5%~95%位点值:2~1 073 个病例)。因食用被沙门氏菌污染的带壳鲜蛋引起疾病的病例数中易感人群占 24%,即每年产生 1.3×10^7 个病例,而正常人群产生的病例数为 4.0×10^7 /年,见表 1。

2.2 监测资料验证模型结果 根据全国疾病监测数据来估计全国每年由蛋类引起沙门氏菌感染疾病

的人数,与从模型得到的数据分布进行了对比。我国共有 144 个疾病监测点,覆盖人口 1 千万左右,约占全国人口的 1%。据 2000 年 12 月~2001 年 11 月全国疾病监测点监测的数据显示,感染性腹泻(不包括志贺氏菌引起的痢疾)全年发病率为 586.47/10 万。

表 1 不同人群的健康结果

分类	5%位点值	均数	95%位点值
易感人群	暴露数	4.0×10^5	5.2×10^7
	病例数	9.7×10^4	1.3×10^7
正常人群	暴露数	1.5×10^6	2.0×10^8
	病例数	3.1×10^5	4.0×10^7
总人群	暴露数	1.9×10^6	2.5×10^8
	病例数	4.0×10^5	5.3×10^7

我国的法定传染病报告属于被动监测,而被动监测的质量往往不能保证,只有通过漏报调查这种主动监测的方式才能掌握疾病的实际发生情况。^[18]在估计实际发病人数时要考虑到漏报因素。Chalker 等^[19]对美国疾病监测系统的病例报告率估计为 1/39,并对沙门氏菌爆发中确证为感染而未被报告的病例数进行了估计,以 Pert 分布来表示病例报告率为 1/Pert(5.5, 19, 211)。Aserkoff 等^[20]以类似的方法估计为 1/Pert(4, 29, 379),Todd 等^[21]对加拿大的沙门氏菌监测系统进行分析发现其病例报告率仅为 1/350。

我国大部分地区肠道传染病的实际发病率要比报告发病率高 5~10 倍。^[18]法定传染病的漏报率,尤其是感染性腹泻的漏报率非常高(例如广东省 1996 年传染病漏报调查漏报率为 71.83%;^[22]成都 1995 年感染性腹泻漏报率为 77.65%;^[23]甘南县 1998 年感染性腹泻漏报率为 85.19%。^[24]),并且不同级别医疗机构漏报率也有明显差别。我国大部分人口生活在农村,肠道疾病在农村较多,农村的医疗卫生条件较差,相当一部分人到私人诊所就诊。并且处于最基层的乡镇卫生院、村卫生室及个体诊所的漏报情况非常严重,漏报率很高(有些地区甚至达到 100%),使大量的病例漏诊。有时腹泻病人根本就未就诊,据估计发生腹泻时 15~20 人中仅有一人求助于医生。^[25]

因此,在估计我国实际感染性腹泻发病人数时,假设我国的病例报告率为 1/Pert(5, 20, 100)。因此,根据一年的感染性腹泻发病人数与病例报告的概率,可以以负二项分布来估计总发病人数。每年的患病人数为 $S + \text{NegBinomial}(S + 1, p)$, S 为全年全国报告的病例数, p 为病例被报告的概率,即 1/Pert(5, 20, 100)。当 S 非常大时,可以非常近似为正态

分布, $\text{Normal}(S \times (1 - p)/p, (S \times (1 - p))^{1/2}/p)$ 。

我国引起感染性腹泻的病原菌居首位的是志贺氏菌或轮状病毒,其次是大肠埃希氏菌与沙门氏菌或空肠弯曲菌,而食物中毒致病菌处于首位的是沙门氏菌。^[26]由于志贺氏菌引起的细菌性痢疾属于乙类法定传染病,未包括在属于丙类传染病的感染性腹泻的报告范围,所以在疾病监测点报告的感染性腹泻病例中沙门氏菌感染病人应占较大的比例,假设为占 30%~50%。

假设由蛋引起的感染均为沙门氏菌所致。根据 1991 年~1996 年上报卫生部的全国食物中毒数据,每年由蛋类引起的食物中毒人数占沙门氏菌引起中毒人数的 8.4%~12.9%,^[27]假设所有由蛋类引起的感染人数占所有沙门氏菌感染人数的比例与此类似,假设为 Pert(5%, 10%, 20%)。

由此可以根据监测数据估计全国每年由蛋类引起沙门氏菌感染疾病的人数,与从模型得到的数据分布进行对比,结果如下。

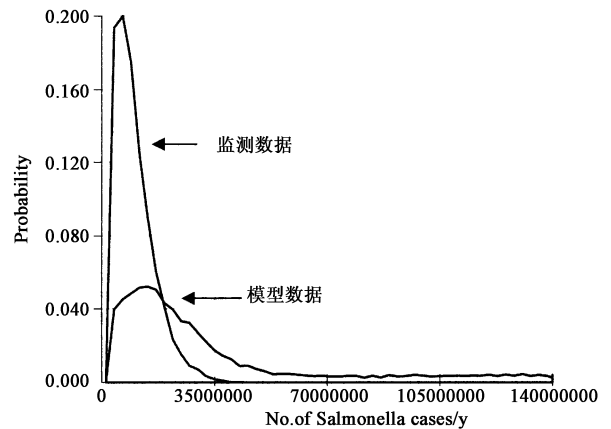


图 1 年发病人数监测数据与模型预测数据对比

每年由全国疾病监测点预测的患病总人数平均为 9.8×10^6 例, 5%与 95%位点值分别为 2.6×10^6 与 2.2×10^7 。这一均值少于模型预测的均值(5.3×10^7),但两个分布的数据可以重合,表明模型预测的数据还是可以与监测数据吻合。危险性评估模型的分布右侧拖尾很长,呈右偏态分布,提示与监测数据相比,本模型预测了一些很高的疾病数值,如果考虑到在建立模型时描述参数的不确定性(例如,由于对群内流行率这一参数的不确定性,根据文献确定的不确定性分布取值从 < 0.1% 到 21%,范围非常宽),这一结果并不难理解。

但是应当看到,这两个分布都不是来自确切的数据来源,有可能通过监测数据预测的发病人数过高或过低地估计了每年的实际发病情况。本模型也有可能在鸡蛋生产、分配、贮存、消费等环节或剂量反应关系的模拟上存在不精确的地方。但是这两个

分布的重叠提示了模型可以合理地描述这一农场到餐桌的过程。

2.3 敏感性分析 通过敏感性分析可以找到模型中重要的变量或影响危险性的最重要的因素,即与危险性增高高度相关的因素,以确定控制危险性的策略与方法。

将本实验室设计的暴露评估模型^[1]与本模型合并,一同进行了敏感性分析,计算 Spearman 等级相关系数。图 2 列出了与危险性相关性最高的几种预测因素,模型的危险性以预测的病例数量来表示。相关系数在 -1(直接负相关)与 +1(直接正相关)之间。负数表示变量的负相关,即一个参数的高值与危险性的低值有关,相反,正的相关系数表示一个变量的高值与危险性的高值相关。等级相关系数接近于 0 表示这一参数与危险性的相关性很小。所以系数的绝对值表示相关性的程度,+ 或 - 表示是正相关或负相关。

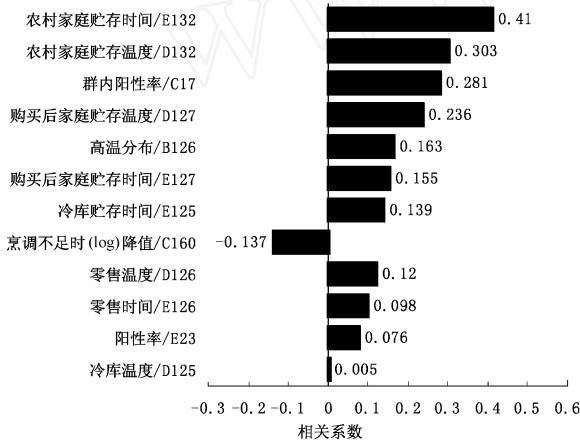


图 2 敏感性分析图

从图 2 中可以看到,鸡蛋贮存的温度与时间对危险性的影响都比较大,尤其是在贮存条件较差的农村家庭,因为他们消费的鲜蛋贮存温度可能较高,贮存时间也可能较长,而温度与时间因素恰恰都是影响鲜蛋卫生质量的重要因素。烹调不足时使菌量下降的数值与危险性呈负相关。另外鸡群内感染鸡的阳性率与阳性鸡生产的鸡蛋的阳性率也是重要的因素。

2.4 危险性降低措施 敏感性分析的结果可以提示应当采取的控制危险性的措施。当一个输入变量与输出的危险性变量高度相关时,如果调整这一参数的输入分布将会导致输出分布的变化,而这一参数所代表的变量可能成为干预危险性的关键控制点。

通过模型设计了几种降低危险性的可能方式。本试验并没有对所有可能的降低危险性的措施进行模拟,而仅模拟了某些措施的简单情况,同时将几种

危险性降低措施综合模拟,以找到最有效最可行的方式降低由消费带壳鲜鸡蛋而引起人类感染疾病的危险性。

为了直接对比干预措施的效果,将变量改变到同一水平,以使病例数量减少的百分数做为降低危险性效果的衡量标志,结果见表 2。

表 2 实施危险性降低措施后预测的平均病例数与减少百分数

控制措施环节	平均病例数	病例减少数	减少 %
基数	52976197	-	-
生产	26488119	26488078	50.0
贮存	3168173	49808024	94.0
烹调	49520640	3455557	6.5
生产+贮存+烹调	1336109	51640089	97.5

参数改变包括:a 鸡蛋生产阶段参数 将群内流行率分布乘以 50%,使流行率降低 50%。b 鸡蛋贮存阶段参数 为了模拟贮存时间对危险性降低的作用,把贮存时间的整个分布乘以 50%,这种修改可以使所有的贮存时间减少 50%。为了模拟贮存温度对危险性降低的作用,把贮存温度的高温分布部分的概率减少 50%,这种修改可以使高温存放的鸡蛋减少一半。c 鸡蛋烹调阶段参数 使烹调不足的比例减少 50%。d 以上三个阶段的参数同时改变。

从表 2 中可以发现,如通过蛋鸡鸡群管理,控制鸡群内的感染率,若能降低 50%,则病例数可减少 50%;使鸡蛋贮存时间减少一半,并且控制处于较高温度的鸡蛋数量,则会有明显的降低危险性的效果;通过宣传教育,使食物烹调不足的比例降低,对整个人群的危险性改变不大。但若 3 种措施同时使用则会收到明显效果,使危险性降低到 3%以下。

在实际危险性控制措施的实施过程中鸡蛋贮存的条件有可能达不到 50%,重新试验了将各阶段贮存时间分布乘以 80%,即所有贮存时间减少 20%。模拟结果平均病例数为 11 129 770 人,使病例数减少了 79%,有较显著的控制效果。因此贮存阶段的参数是影响危险性最为重要的因素,应引起危险性管理者的注意。

通过改变参数值来降低危险性的计算可以评价各种危险性干预措施的作用,要确定哪一种干预措施是最好的,还需要更多的实施每一种干预措施的费用、效益等方面的信息,而这些信息对危险性管理者来说可能是更重要的。

3 讨论

3.1 1996 年 8 月 CAC 发表了《应用微生物性危险性评估的原则与方针》草案文件。由于“贸易与关税总协定 (General Agreement on Trade and Tariffs),

GATT) 和“卫生与植物卫生措施(Sanitary and Phytosanitary Measure)”协定的认同,使CAC制定的这些原则与其他文件成为国际贸易的参考标准,具有重要意义。1998年6月这一文件的最后草案发表。^[28]

3.2 目前由于种种原因,发展中国家可用来建立危险性评估模型的资料非常缺乏,尤其是定量资料非常有限。但即使是这样,有专家仍建议只要有可能就要进行定量危险性评估,建立一个定量危险性评估模型可以很快地找到需要更多关注及研究的环节。^[28]本模型提供了进行评估的一个框架,随着资料的不断更新,在获得新资料时能重新纳入模型,进行改进,使模型更完善、更有实用性。

3.3 在建立模型的整个过程中使用了许多假设,意味着在这些地方还需要进一步研究或收集资料以获得足够科学的信息。模型的敏感性分析已经证实鸡蛋各阶段的贮存温度与时间是非常重要的危险性因素,但遗憾的是,我国几乎没有可以利用的资料来定量这些参数的分布。

本模型作了一个简化性假设:一人一餐摄入一个鸡蛋,各种人群消费带壳鲜蛋的方式、数量一致,并且都是在家庭消费。实际上,消费阶段应该是模型中最复杂的部分。例如,实际生活中,食用鸡蛋时有时人们会将多个鸡蛋打到一个容器中,用混合蛋液做菜,而混合并不仅仅意味着将蛋放在一起,混合蛋液会使消费者暴露于更多的鸡蛋,并且鸡蛋混合后,一个污染蛋中的沙门氏菌会迅速遍布全部蛋液,并且会立即生长而不用等到蛋黄膜的破裂。另外,鸡蛋消费地点(家庭或公共餐饮场)的不同,鸡蛋贮存的温度、时间、鸡蛋被混合使用的概率或混合鸡蛋的个数、鸡蛋烹调不足的概率可能是不同的。王济民等^[29]的调查显示:我国居民人均户内消费禽蛋的比例为86.8%,户外为13.2%。因此忽视户外公共餐饮场消费这一比例会使模型的预测结果产生偏差。

模型虽然把整个人群分为“正常人群”与“易感人群”,但许多爆发资料中并没有详细的人群年龄的分布或没有严格区分两类人群。今后的研究重点还应放在如何确定与区分沙门氏菌的“正常人群”与“易感人群”上。

关于剂量反应关系(即疾病概率)的确定,主要依赖于人体试食试验和食物中毒爆发的资料。这些试食试验均有明显的缺陷:如,均利用了健康年轻的男性作为受试者;摄入致病菌时均于午餐后胃酸最高的时候,可能会降低感染性的估计;食品成分可能对致病菌有保护作用;对同一个试验对象重复试验引起肠道免疫反应使试验结果很难解释;样本量太

小;实验设计的最小剂量均高于 10^4 ,因此不能确定最小感染剂量;低剂量组实验对象太少等。^[7]现在人们普遍接受的观点是认为一个沙门氏菌也能致病,而食物中毒爆发调查的资料也证实,引起人类感染的菌量可能会很低。^[31,32]

剂量反应关系的建立与验证需要食物中毒爆发的流行病学资料。在某种意义上说,爆发就是现实社会中的试食试验。为了更好地修正剂量反应关系,使之更精确,在流行病学调查时至少需要两个方面的信息:剂量与发病率。但遗憾的是每年成百上千次食物中毒调查中几乎很少定量分析每克中毒食物中致病菌的含量,而引起疾病的剂量通常很难确定。发病率在剂量反应关系中代表了反应。为了确定发病率,需要准确估计暴露于污染食物的人数与发生疾病的人数。另外,了解暴露与感染的人群的特征也很有用,可以确定易感性。现有的爆发资料中通常都未包括暴露人群的年龄分布或关于易感性的信息。

同样也需要认识到爆发资料自身的缺陷,爆发资料有很大的不确定性。在今后的工作中对于爆发调查需要标准化,统一采样与检测方法,统一暴露人群报告的格式,使全国的资料更具通用性与可比性。

危险性评估的健康结果输出最好还包括疾病不同的临床后果,如得病后看医生、接受治疗、入院、感染后遗症与死亡等人群的比例与概率。由于缺乏资料,这些描述疾病不同临床结果的重要参数不能确定,也未包含在本模型中。因此,在今后工作中应协同医疗机构工作人员做更多的监测与调查,确定这些参数。此外,摄入菌量与疾病的潜伏期和严重程度的关系也需要进一步的研究与确定。

根据全国各省上报卫生部的资料每年由沙门氏菌引发的食物中毒发病人数为数百到上千人。但实际上这些数字仅仅是每年发病人数的一小部分。对食物中毒资料进行分析评价时,漏报是必须要考虑的因素之一。我国的食物中毒漏报现象非常严重,据专家估计,全国每年食物中毒报告发病人数尚不足实际发生数的1/10。^[33]为了更好地监测我国发生的食物中毒状况,完善我国的疫情报告系统是非常必要的。

参考文献:

- [1] 赵志晶,刘秀梅. 中国带壳鸡蛋中沙门氏菌定量危险性评估的初步研究 I. 危害识别与暴露评估[J]. 中国食品卫生杂志, 2004, 16(3): 201—206.
- [2] Codex Alimentarius Commission. Draft principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment [EB/OL]. ALINOR 99/13A 1998. <http://www.who.int/fs/>

- [3] CAC. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment cac/gl - 30[Z]. 1999.
- [4] Lin C T J , Morales R A , Ralston K. Raw and Undercooked Eggs: The Dangers of Salmonellosis[J]. Food Review, 1997.
- [5] Humphrey T J , Greenwood M , Gilbert R J , et al. The survival of *Salmonellas* in shell eggs cooked under simulated domestic conditions[J]. Epidemiology and Infection, 1989 , 103 :35 —45.
- [6] Hormaeche E , Peluffo C A , Aleppo P L. Nuevo contrabucupinal estudio etiologico de las “Diarreas infantiles de Verano. ” archivas uruguayos de medicina[J]. Cirurgiy Especialidades , 1936 ,9:113 —162.
- [7] Varela G , Olarte J. Infection experimental del Hombre con *Salmmonella anatum* [J]. Med Rev Mex , 1942 ,22:57 —58.
- [8] McCullough N B , Eisele C W. Experimental human ssmnellosis. I. Pathogenicity of strings of *Salmonella meleagridis* and *Salmonella anatum* obtained from spray-dried whole egg[J]. Journal of Infectious Diseases , 1951a ,88 : 278 —289.
- [9] McCullough N B , Eisele C W. Experimental human ssmnellosis. III. Pathogenicity of strings of *Salmonella newport* , *Salmonella derby* , and *Salmonella bareilly* obtained from spray-dried whole egg[J]. Journal of Infectious Diseases ,1951b ,89 :209 —213.
- [10] McCullough N B , Eisele C W. Experimental human ssmnellosis. IV. Pathogenicity of strings of *Salmonella pul-lorum* obtained from spray-dried whole egg[J]. Journal of Infectious Diseases ,1951c ,89 :259 —266.
- [11] Sprinz H ,Gangarosa E J , Williams M , et al. Histopathology of the upper small intestines in typhoid fever. Am[J] J Dig Dis , 1966 ,11 :615 —624.
- [12] Hennessy T W , Hedberg C W , Slutsker L , et al. A national outbreak of *Salmonella enteritidis* infections from ice cream [J]. New England Journal of Medicine ,1996 ,334 :1281 —1286.
- [13] Levine M M ,Dupont H L. Pathogenesis of *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga) dysentery[J]. Journal of Infectious Disease , 1973 ,127 :261 —270.
- [14] WHO. Joint FAO/WHO expert consultation on risk assessment of microbiological hazard in foods. Hazard Identification and Hazard Characterization of *Samonella* in broilers and eggs[Z]. Rome Italy. 2000 —07 —17 ~ 21.
- [15] Levine W C , Smart J F , Archer D L , et al. Foodborne disease outbreaks in nursing homes[J]. Journal of American Medical Association , 1991 ,266 : 2105 —2109.
- [16] Lew J R , Gass R I , Gangarosa R E , et al. Diarrheal deaths in the United States , 1979 - 1987 : A special problem for the elderly[J]. J Amer Med Assoc , 1991 , 265 : 3280 —3284.
- [17] Gerba C P , Rose J B , Haas C N. Sensitive populations : who is at the greatest risk ? [J]. Int J Food Microbiol , 1996 ,30 : 113 —123.
- [18] 谭红专. 现代流行病学[M]. 北京 :人民卫生出版社 , 2001.
- [19] Chalker R B , Blaser M J. A review of human salmonellosis : III. Magnitude of *Salmonella* infection in the United States [J]. Rev Infect Dis , 1988 , 10(1) :111 —124.
- [20] Aserkoff B , Schroeder S A , Brachman P S. Salmonellosis in the United States—a five-year review[J]. Am J Epidemiology , 1970 , 92(1) : 13 —24.
- [21] Todd E C D. Preliminary estimates of the cost of foodborne disease in the United States[J]. J Food Protection , 1989 , 52 : 595 —601.
- [22] 曾汉武 ,陈茂香 ,徐勇 ,等. 广东省 1996 年传染病漏报调查与分析[J]. 广东医学 ,1998 ,19(3) :198 —199.
- [23] 刘建平 ,卢登明. 成都军区 1996 年肠道传染病监测结果[J]. 疾病监测 ,1996 ,11(12) :468.
- [24] 康殿财 ,于国玺 ,魏淑梅 ,等. 甘南县 1998 年传染病漏报调查[J]. 疾病监测 ,2000 ,15(1) :27.
- [25] USDA-FSIS , *Salmonella enteritidis* Risk Assessment : Shell Eggs and Egg Products [EB/OL]. <http://www.fsis.usda.gov/ophs/risk/index.htm> ,1998 - 12 - 08.
- [26] 李学信 ,主编. 流行病学[M]. 北京 :中国医药科技出版社 ,1999.
- [27] 卫生部食物中毒年报[Z]. 1991 ~ 1996.
- [28] Voysey P A , Brown M. Microbiological risk assessment : a new approach to food safty control[J]. Int J Food Microbiol , 2000 ,58 :173 —179.
- [29] 王济民 ,袁学国 ,李志强 ,等. 城乡居民畜产品消费结构与消费行为[J]. 中国食物与营养 ,2000 ,2 :9 —12.
- [30] Blaser M J , Newman L S. A review of human salmonellosis : I. Infective Dose [J]. Rev of Infect Dis , 1982 , 4 : 1096 —1106.
- [31] D 'Aoust J Y. Infective dose of *Salmonella typhimurium* in cheddar cheese[J]. Amer J Epidemiol , 1985 , 122 : 717 —720.
- [32] Fontaine R E , Cohen M L , Martin W T , et al. Epidemic salmonellosis from cheddar cheese : surveillance and prevention[J]. Am J Epidem , 1980 ,111 : 247 —253.
- [33] 郭子侠 ,付宁 ,田建新. 北京市卫生防疫机构食物中毒漏报调查[J]. 中国食品卫生杂志 ,1997 ,9(2) :19 —20.

[收稿日期:2004 - 02 - 04]

中图分类号 :R15 ;R378. 22 文献标识码 :A 文章编号 :1004 - 8456(2004)04 - 0295 - 06