

综述

食品中化学物危害风险分级研究进展

陈尚¹, 周少君², 邓小玲², 吴炜亮²

(1. 中山大学公共卫生学院, 广东 广州 510080; 2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430)

摘要: 食品风险分级是风险评估的形式之一, 主要通过综合分析污染物浓度水平、消费者的膳食暴露量以及公众健康危害程度等因素, 对风险危害进行量化分级排序, 以达到快速识别和筛选高危食品和化学物危害组合的目的。本文综述了国内外常用的风险矩阵、优先指数、半定量食品风险分级模型等食品风险分级方法, 阐述了各种方法的原理、指标, 旨在为建立食品中化学物危害风险管理的优先次序提供方法学参考, 协助监管部门制定有针对性的风险管理措施。

关键词: 食品安全; 化学物; 风险分级; 风险评估; 综述

中图分类号: R155 文献标识码: R 文章编号: 1004-8456(2017)03-0374-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2017.03.024

Research progress on hazardous risk ranking of chemical substances in food

CHEN Shang¹, ZHOU Shao-jun², DENG Xiao-ling², WU Wei-liang²(1. School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangdong Guangzhou 510080, China;
2. Guangdong Provincial Center for Diseases Control and Prevention, Guangdong Guangzhou 511430, China)

Abstract: Risk ranking is one of the most effective risk assessment approaches, which is employed to proceed quantitative classification of risks from different chemical hazards to give a rapid identification and screen the high-risk food and chemical hazards through comprehensive analysis and consideration of the factors including the levels of contamination, dietary exposures, and hazardous effects to public health. This paper reviews the primary published risk ranking frameworks and models including risk ranking matrix, priority index and semi-quantitative food risk classification model, and integrally analyzed the theories of risk ranking, methods and characteristics of different approaches to offer the references of methodology for setting the priority of the chemical hazards in food during the risk management to solve the ranking problem of food risk hazards in practical work and to assist formulate the specific risk management measures.

Key words: Food safety; chemical; risk ranking; risk assessment; review

在制定食品风险管理措施的过程中, 风险评估为风险管理者提供科学的依据, 然而经典的四步风险评估框架往往仅针对某一特定危害, 无法帮助风险管理者通过比较不同来源风险的等级, 确定优先监管的领域并得出需进一步进行经典评估的食品危害^[1-3]。食品风险分级是一种风险评估的新兴形式, 对食品的污染物浓度水平、消费者的膳食暴露量以及公众健康危害程度等因素进行综合分析、考量, 以对具体的食源性危害进行风险分级排序, 其可在纷繁复杂的食品安全问题中科学、快速地识别

风险等级, 以达到为风险管理者提供资源优化分配依据的目的^[4-8]。

目前, 国际上的食品风险分级研究主要采用评分或赋值的方式对风险发生的可能性和严重程度进行评价。如新西兰食品安全局(NZFS)和美国食品药品监督管理局(FDA)在开展经典定量评估之前, 对风险进行分级以确定需优先评估的危害^[9-10]; 英国食品标准局(FSA)的兽药残留委员会(VRC)使用风险分级方法为制定兽药监测计划提供科学依据^[11]。为了通过风险分级建立起风险评估者和风险管理者之间的桥梁, 本文对近期食品中化学物危害风险分级方法的国内外研究进展进行综述, 以便使大量监督抽检数据科学有效地转化为风险的量化分级, 并将其应用于风险评估结果的风险特征描述以及协助制定有针对性的风险管理措施, 详见表1。

收稿日期: 2017-02-13

基金项目: 广东省省级科技计划项目社会发展领域
(2015A020218002)

作者简介: 陈尚 男 研究生 研究方向为食品安全风险评估

E-mail: sean_chan1126@163.com

通信作者: 邓小玲 女 主任技师 研究方向为食品安全风险监测
与评估 E-mail: 2296895035@qq.com

表1 关于食品中化学物危害风险分级研究方法

Table 1 Characteristics of reviewed projects for food chemical hazards risk ranking in the present study

机构	分级方法	分级指标	分级对象	数据来源	参考文献
英国兽药残留委员会	风险矩阵	危害性质、危害强度、用药动物占膳食中的比例、用药频率、高暴露人群、药物残留检出情况	兽药残留	文献资料、专家判断、监管数据	[11]
荷兰瓦赫宁根大学	风险矩阵	抗生素毒性、耐药性、消费可能性、抗生素使用量、抗生素残留量	抗生素残留	世界卫生组织/欧盟(WHO/EU)报告、抗生素政策工作小组报告、文献资料、欧盟食品和饲料类快速预警系统	[12]
瑞士苏黎世联邦理工学院	优先指数	危害物质的毒性、浓度、食品消费量	食品-真菌毒素组合	世界卫生组织/欧洲食品安全局(WHO/EFSA)报告、瑞士各州实验室	[13]
广东省疾病预防控制中心	半定量、风险评估	危害性、可能性、脆弱性、社会影响、经济影响、监管影响	食品-危害组合	文献资料、权威机构报告、食品安全风险监测数据、媒体报道、专家咨询	[3]
国家食品安全风险评估中心	风险矩阵、文献综述、专家判断	急性毒性、慢性毒性、目标人群平均暴露量与健康指导值的比值、个体暴露量超过健康指导值的人群比例	化学物、健康风险	文献资料、专家判断	[14]

1 矩阵分级方法

为了确定兽药监管的优先次序,英国兽药残留委员会建立了一种矩阵风险分级方法,对42种兽药危害进行风险分级。该方法采用6个指标对每种抗生素的风险进行综合衡量,并分别进行赋分,指标包括危害性质(A)、危害强度(B)、用药动物占膳食中的比例(C)、用药频率(D)、高暴露人群(E)、药物残留检出情况(F)。危害性质依据兽药的毒理学数据,如生殖毒性、器官毒性等程度的高低进行赋分;危害强度依据兽药的每日允许摄入量(ADI)大小进

行赋分,若该物质无ADI值,则使用未观察到不良作用水平(NOELs)或未观察到效用水平(LOELs)对其危害强度进行赋分,若该物质无安全阈值(例如致癌物质、遗传毒性物质),则直接赋最高分3分;用药动物占膳食中的比例主要依据人群膳食摄入量的调查进行赋分,具体赋分情况如表2所示。将上述6个指标的分值纳入以下公式之中: $(A + B) \times (C + D + E) \times F$,计算出风险总分值。总分越高,则表示关注等级越高。结果显示,硝基呋喃类兽药分值最高,为180分,而恶唑酸的风险等级最低,总分为0。

表2 英国兽药残留委员会建立的矩阵分级赋分情况表^[11]

Table 2 Matrix ranking score table established by veterinary residues committee of UK

指标	分数						
	0	1	2	3	4	5	6
A:危害性质	无不良健康效应报告	可逆性不良药理作用或可逆性不良微生物效应	可逆性器官毒性	刺激性;有动物过敏反应证据	致癌机制与人类无关;不可逆器官毒性、生殖毒性及免疫毒性;非遗传毒性致瘤物	不可逆神经毒性作用及生殖作用或有致突变性证据	有人类致癌性证据;致癌机制与人类相关
B:危害强度	>10	>0.1~10	0.001~0.01	<0.001	—	—	—
C:用药动物占膳食中的比例	<2.5%	2.5%~20%	>20%~50%	>50%~100%	—	—	—
D:用药频率	<2.5%	2.5%~20%	>20%~50%	>50%~100%	—	—	—
E:高暴露人群	无高暴露人群	不太可能有高暴露人群	可能有高暴露人群	确定有高暴露人群或无数据判断	—	—	—
F:兽药残留检出情况	—	近年监管中未发现残留	监测的兽药残留量低于最高残留限量/最低要求执行限量(MRL/MRPL)	兽药残留量超过MRL/MRPL或从其他途径获得情报	兽药残留量≥10倍MRL/MRPL或没有设置限量标准,抑或之前无测试	—	—

注:—表示不适用

该研究^[11]以孔雀石绿为例阐述了方法的实际应用,详见表3。可以看出,孔雀石绿的分值较高,达到了72分,且在英国兽药残留委员会的42种监测物质中排名第9,因此欧盟明令禁止将其用于水

产养殖品中。

该方法的优点在于目标明确,过程相对简单易行,而且相较于之前的方法,它整合了危害性质、危害强度、膳食暴露等多方面的信息,信息来源更

表3 孔雀石绿赋分说明

Table 3 Rationale used to provide a score for malachite green

指标	赋分说明	分数
A:危害性质	研究证明隐性孔雀石绿为遗传性致癌物质	6
B:危害强度	孔雀石绿为致癌物质,无安全阈值的物质赋最高分	3
C:用药动物占膳食中比例	只存在于养殖鱼中,在膳食中占比很小	0
D:用药频率	用药频率极低, <1%	0
E:高暴露人群	有较大可能存在高暴露人群(孔雀石绿用于鱼类,根据英国膳食数据和饮食习惯,有可能存在以摄入鱼类为主的高暴露人群)	2
F:兽药残留检出情况	残留量为10倍标准限量值	4
合计	—	72

注:—表示该项无须合计

加多样化。另外,利用 ADI、NOELs 或 NOAELs 来评估危害强度更为合理。研究最后指出,还可以在此基础上加入其他指标来发展一个更具有整体性的方法,如考虑兽药的环境影响因素,抗药性的产生等。

荷兰瓦赫宁根大学 RIKILT 研究所对上述的矩阵风险分级模型进行了补充及改进后,将其运用于抗生素残留的风险分级^[12]。由于使用抗生素可能导致耐药性的产生,因此在抗生素的案例研究中,除了抗生素本身具有的毒性效应(a),危害严重性的指标,还额外考虑了耐药性的产生(b)。该研究将风险表达为危害严重性与危害可能性之积,其中危害可能性分为消费可能性(c),即食品消费量的高低,以及暴露可能性,暴露可能性又进一步分为动物饲养中抗生素的使用频率(d)及最终动物食品中抗生素残留量(e),风险分值的计算公式为:(a + b) × (c + 1) × (d + e)。与文献[11]研究类似,所得分数越高,表示风险等级越高。使用该计算公式,本研究最终得出最高的风险为硝基咪唑类抗生素,与英国兽药残留委员会的研究结果一致。这类抗生素之所以风险等级较高,可能与其严重的副作用有关。此外,研究还发现,在不同的食品中,使用相同的抗生素的风险等级也有较大差别,如氨苄西林和阿莫西林在牛肉与禽肉中风险等级都比较高,却不属于猪肉的高风险抗生素。

该研究还将此方法拓展应用于其他化学性危害的风险分级。如农药、食品添加剂等危害的毒性效应计算与抗生素的毒性效应相似,均是基于 ADI 来进行赋分,而对重金属、真菌毒素及二恶英等化学性危害的风险分级研究中,毒性效应则是基于每日耐受摄入量(TDI)进行赋分。在农药的风险分级中,将耐药性的产生纳入方程,因为频繁的使用农药,杂草与昆虫也可能产生耐药性,而对于其他的化学危害,则可在方程中取消耐药性这项指标。总而言之,对于不同的危害,只要针对性地调整各个指标,该方法仍然适用。

2 优先指数模型

瑞士的 STORNETTA 等^[13]提出了优先指数(priority index, PI)模型对化学危害-食品组合进行风险分级。优先指数是指化学危害的毒性与危害(T)在给定食品中的暴露估计值(E)的比值,即 $PI = T/E$ 。比值越低,则风险管理的优先等级越高,更应得到风险管理者的关注。

在该研究中,毒性指标是由欧洲食品安全局和世界卫生组织的动物毒理试验研究得到的基准剂量下限(BMDLs)、NOAELs 或 NOELs 来表示。与文献[11-12]研究不同的是,该研究直接采用毒理数值,而不将其划分等级赋分,这样能更加直接地利用数据,也能提高分级灵敏度。

暴露估计值由食品样品中的化学危害物浓度(c_i)与该食品的消费量(intakes, I)的乘积所得,即 $E = c_i \times I$ 。使用单份消费量 I_s [single portion intakes, 消费者(consumer only)单日内消费某食品的总量]对 I 进行赋值,易高估食品中化学危害物的暴露,因为该参数未考虑食品的消费频次和膳食结构,如苹果和梨子有着相同大小的单份消费量,然而它们的消费频率和消费人口比例却不相同;因此,该研究创新地引入食品的平均消费量(average intakes, I_A)用于调整食品的估计消费量,从而获得一个新的参数——消费比例(intake ratio, IR),即 $IR = I_s / I_A$ 。 I_A 是指全人群(包括消费者和非消费者)单日内某食品的平均消费量,该参数考虑了消费频次与人群结构。单份消费量和平均消费量的数据均来源于欧洲食品安全局对超过 500 种食品来源的膳食调查结果。调整后某食品的消费量为 $I = I_s / (1 + IR)$ 。研究以面粉、花生和栗子为例说明了考虑 I_A 的必要性。单从 I_s 方面的数据来看,面粉、花生和栗子的单份消费量差不多,分别为 6 428.6、2 857.1、3 571.4 mg/kg BW,说明消费者个体在一次性的食品消费中,3 种食品的消费量相近,但是消费频率和消费人口比例却相差很大,造成 3 种食品的 I_A 相差很大,分别为 3 612.1、66.7、5 mg/kg BW。如果只采用 I_s ,那

很难将3种不同的化学危害-食品组合进行分级。

研究将优先指数模型应用于瑞士日常监管的真菌毒素的风险分级之中。数据集包括26种食品及真菌毒素或其组合,如黄曲霉毒素(AF)、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)及伏马菌素(FB)等。最终结果显示,小麦中的DON危害风险等级最高,PI值仅为28,而栗子中的赭曲霉毒素(OTA)风险最低,PI值为2 002 800。

该研究中采用的优先指数模型是基于一个实用的概念,用来得到关于化学危害食品组合的相对风险值。它能帮助确定所关注食品、危害及其组合的相对风险等级的高低。该方法的建立能协助风险管理者在食品安全监管过程中,科学地确定优先监管次序,节约监管资源。其局限性体现在以下方面:首先不同化学危害物的毒理学数据可能来源于使用不同种类动物所进行的动物试验或来源于不同的毒性终点;其次,化学物危害-食品组合的样本量小;因此,最终输出结果具有不确定性。

3 其他化学危害风险分级模型

周少君等^[3]结合食品风险评估理论,采用半定量风险评估方法建立了对食品中化学性因素和生物性因素的风险分级方法和指标体系。该研究的特点除了考虑食品中的危害对人群的健康风险外,还考虑到社会、经济、监管等影响因素,因此创新性地将该类影响因素以影响因子指标加入到评价中。食品中危害的健康风险的一级指标为危害性、可能性、脆弱性,每一个一级指标由多个二级指标加权求和而成。危害性的二级指标包括健康指导值、半数致死量、致癌性、遗传毒性、其他毒性及人体危害资料,可能性的二级指标包括食品中污染物含量P50超过限量标准的倍数、食品中污染物超标率及广东省居民营养监测与健康状况调查数据,脆弱性的二级指标包括人群易感性和医疗可控性。从风险的定义出发,健康风险=危害性×可能性×脆弱性。风险的影响因子的一级指标为社会影响、经济影响、监管影响,社会影响二级指标含媒体关注度、食品中危害的波及范围,经济影响的二级指标含广东省食品的年度总产量、广东省食品的销售量和区域产业集群特点,监管影响的二级指标为监管的可行性。与健康风险公式对应,影响因子计算公式为:影响因子=社会影响×经济影响×监管影响。通过Delphi法确立健康风险权重为8,影响因子权重为2,总风险分值=8×健康风险+2×影响因子,将研究建立的方法运用于广东省食品安全形势研判,得出了8个需重点关注的风险。

周萍萍等^[14]利用风险矩阵、文献综述和专家判断方法,确立健康危害和可能性两个分级参数及其评价指标,建立化学物健康风险分级的风险矩阵模型,将健康风险分为低、中、高3个等级。该研究以碘营养状况风险评估为例,初步探讨该模型在健康风险分级中的应用。案例分析表明,此模型可应用于食品中化学物健康风险评估,能够对健康风险程度进行科学分级和定量,有利于规范风险程度的描述,为食品安全风险管理和风险交流提供参考。

LENARTOWICZ等^[15]利用风险评估列线图对危害进行分级,包含的指标有发生的可能性、控制等级、消费模式、受感染人群、效应的严重性和消费者检测概率。除了列线图外,比利时食品安全联邦机构基于化学物质的危害效应、流行性和暴露情况进行赋分^[16]。

4 风险分级面临的挑战和展望

FISCHHOFF等^[8]曾提出风险分级研究与实践面临的挑战有三方面,分别是不同的风险定义方法、繁多的风险类别及如何对评价风险的指标进行赋值。WEBSTER等^[17]总结了风险排序在各领域应用的模型共性,发现无论采用何种模型,研究过程都会面临一些共同的问题,包括:①排序可能比较花费时间;②风险本身很复杂,无法简单地描述;③单凭一个模型不能囊括所有的假设和不同的伦理因素或社会因素;④为了降低复杂性,必须在排序之前按照某一方式对风险和风险归因进行分类。综上所述,面对大量的,性质不同的风险,在分级之前首先需要对风险和风险性质进行分类,并选择相应合适的分级方法和分级指标;其次,尽量使用以客观数据为主要判定指标的风险分级方法,在特殊情况下,纳入专家组启发法^[18]进行补充;再次,在数据质量和数量满足要求的前提下,尽量选择定量分级模型,可避免主观性强的干扰,且能将数据充分利用;最后,必须意识到政府决策不能简化为一个公式,每一个因素的变化都可能使风险等级发生重大改变,降低食品安全风险最有效的手段就是及时采取行动^[19-20];因此,随着社会需求的发展和研究的进一步深入,风险分级方法及模型需要不断修正和改善。

参考文献

- [1] 朱江辉,宋筱瑜,王晔茹,等.食品微生物风险分级研究进展[J].中国食品卫生杂志,2015,27(3):322-329.
- [2] World Health Organization.食品中化学物风险评估原则和方法[M].刘兆平,李凤琴,贾旭东,译.北京:人民卫生出版社,2012:33-34.

- [3] 周少君, 顿中军, 梁骏华, 等. 基于半定量风险评估的食品风险分级方法研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(5): 576-585.
- [4] EFSA. Scientific opinion on the development of a risk ranking framework on biological hazards[J]. The EFSA Journal, 2012, 10(6): 2724-2812.
- [5] REIST M, JEMMI T, STÄRK K D C. Policy-driven development of cost-effective, risk-based surveillance strategies [J]. Prev Vet Med, 2012, 105(3): 176-184.
- [6] BAPTISTA F M, ALBAN L, OLSEN A M, et al. Evaluation of the antibacterial residue surveillance programme in Danish pigs using Bayesian methods[J]. Prev Vet Med, 2012, 106(3/4): 308-314.
- [7] ANDERSON M, JAYKUS L, BEAULIEU S, et al. Pathogen-produce pair attribution risk ranking tool to prioritize fresh produce commodity and pathogen combinations for further evaluation (P³ARRT) [J]. Food Control, 2011, 22(12): 1865-1872.
- [8] FISCHHOFF B, MORGAN G. The science and practice of risk ranking[J]. Horizons, 2009, 10(3): 40-47.
- [9] Australian/New Zealand Standard. AS/NZS 4360 Risk management [S]. Australia Standards Australia International Ltd, 2004.
- [10] The U. S. Food and Drug Administration. Risk ranking tool user's guide [EB/OL]. (2009-04-17) [2017-01-30]. http://foodrisk.org/default/assets/File/RRT_Users_Guide.pdf.
- [11] VRC. Annual report on surveillance for veterinary residues in food in the UK 2010 [R]. UK Veterinary Residues Committee, 2010.
- [12] VAN ASSELT E D, VAN DER SPIEGEL M, NOORDAM M Y, et al. Risk ranking of chemical hazards in food—a case study on antibiotics in the Netherlands[J]. Food Res Int, 2013, 54(2): 1636-1642.
- [13] STORNETTA A, ENGELI B E, ZARN J A, et al. Development of a risk management tool for prioritizing chemical hazard-food pairs and demonstration for selected mycotoxins [J]. Regul Toxicol Pharm, 2015, 72(2): 257-265.
- [14] 周萍萍, 刘兆平, 张磊, 等. 化学物健康风险分级模型研究及其初步应用[J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(2): 185-189.
- [15] LENARTOWICZ P, MICHIE N. Risk-based sampling of food. Risk assessment for sampling, Vol 1. [EB/OL]. (2002-07-01) [2017-01-30]. <http://www.testinginabox.co.uk/Documents/risk%20sampling.pdf>.
- [16] MAUDOUX J P, SAEGERMAN C, RETTIGNER C, et al. Food safety surveillance through a risk based control programme: approach employed by the Belgian Federal Agency for the safety of the food chain [J]. Vet Q, 2006, 28(4): 140-154.
- [17] WEBSTER K, JARDINE C, CASH S B, et al. Risk ranking: investigating expert and public differences in evaluating food safety hazards [J]. J Food Pro, 2010, 73(10): 1875-1885.
- [18] 纪丽君, 姚卫蓉, 钱和, 等. 食源性致病菌风险排名方法[J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(4): 377-381.
- [19] BATZ M B, HOFFMANN S A, KRUPNICK A J, et al. Identifying the most significant microbiological foodborne hazards to public health: a new risk ranking model [J]. General Information, 2004, 33(4): 26-30.
- [20] ROSS T, SUMNER J. A simple, spreadsheet-based, food safety risk assessment tool [J]. Int J Food Microbiol, 2002, 77(1/2): 39-53.

综述

表面等离子共振技术在真菌毒素检测中的应用研究进展

赵芳¹, 黄雪玲², 葛丽雅¹, 吕敬章¹, 黄欣迪¹, 何庆华²

(1. 深圳出入境检验检疫局食品检验检疫技术中心, 广东 深圳 518045;

2. 深圳大学化学与环境工程学院, 广东 深圳 518060)

摘要: 真菌毒素污染的食品严重影响人类的健康, 对真菌毒素的监测与防控是构建食品安全保障体系的重要一环。表面等离子共振(surface plasmon resonance, SPR)生物传感器以快速、免标记、高通量、高灵敏等优点, 已广泛应用于药物筛选、食品检测、环境监测、临床诊断等领域。本文就 SPR 生物传感器在食品中真菌毒素快速筛查方面的应用研究进行了综述。

关键词: 真菌毒素; 表面等离子共振; 食品安全; 检测; 综述

中图分类号: R155 文献标识码: R 文章编号: 1004-8456(2017)03-0378-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2017.03.025

收稿日期: 2017-03-19

基金项目: 国家质量监督检验检疫总局科技计划项目(2015IK251)

作者简介: 赵芳 女 高级工程师 研究方向为食品安全检测 E-mail: 5021665571@163.com

通信作者: 何庆华 男 副教授 研究方向为系统生物学与食品安全 E-mail: qinghua.he@szu.edu.cn