

全民健康助力全面小康

我国食品微生物风险评估的进展和挑战

白莉¹,王晔茹¹,王彝白纳¹,齐妍¹,刘兆平¹,焦新安²

(1. 国家食品安全风险评估中心 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室, 中国医学科学院创新单元 2019RU014, 北京 100022; 2. 扬州大学, 江苏高校动物重要疫病与人兽共患病防控协同创新中心, 江苏省人兽共患病学重点实验室, 农业农村部农产品质量安全生物性危害因子(动物源)控制重点实验室, 江苏 扬州 225009)

摘要:近10余年来,我国依照《食品安全法》开展包括微生物风险评估在内的食品安全风险评估体系建设,微生物风险评估工作体系和技术体系等方面取得明显进展,成为我国开展食源性致病微生物风险评估的重要基础。随着全球后疫情时代食品供应链的变化和新技术的快速发展以及我国食品安全治理现代化需求的增加,构建基于我国膳食消费行为的评估模型、提高风险评估实施能力和质量以及实现现代技术在风险评估中的应用,将成为我国食品微生物风险评估建设的主要挑战和发展方向。

关键词:食品微生物;风险评估;全产业链;新技术

中图分类号:R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2020)06-0598-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2020.06.002

Progress and challenge of food microbiological risk assessment in ChinaBAI Li¹, WANG Yeru¹, WANG Yibaina¹, QI Yan¹, LIU Zhaoping¹, JIAO Xin'an²

(1. National Health Commission of Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, Chinese Academy of Medical Science Research Unit (No. 2019RU014), China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 2. Jiangsu Co-innovation Center for Prevention and Control of Important Animal Infectious Diseases and Zoonoses, Jiangsu Key Laboratory for Zoonosis, Key Laboratory of Prevention and Control of Biological Hazard Factors (Animal Origin) for Agrifood Safety and Quality, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225009, China)

Abstract: In the recent 10 years, China has carried out the construction of food safety risk assessment system including microbiological risk assessment (MRA) in accordance with the *Food Safety Law*, and has made significant progress in the work system and technical system of MRA, which has become an important basis for the risk assessment of foodborne pathogens in China. With the change of food supply chain in the global post epidemic era and the rapid development of new technologies as well as the increasing demand for the modernization of food safety management in China, it will become the main challenge for the construction of food MRA to build assessment model based on China's dietary consumption behavior, improve the implementation ability and quality of risk assessment, and realize the application of modern technologies in risk assessment.

Key words: Food microbiology; risk assessment; whole food chain; new technology

在20世纪后期,风险评估方法被赋予更高的科学地位,在世界贸易组织和国际食品法典委员会(CAC)以及其他国家政府的推行下,食品安全风险

评估已发展成为一种更加系统化的科学工具^[1]。我国2009年施行的《中华人民共和国食品安全法》规定,风险评估结果是制定修订食品安全标准和实施食品安全监管措施的科学依据,将风险评估作为提高我国食品安全管理水平的一项重要科学保障^[2]。作为食品安全风险评估的重要组成部分,微生物风险评估可根据食源性疾病暴发数据确定高危食品-微生物组合,并估算与之相适的消费者适当保护水平(ALOP)或食品微生物所特有的食品安全目标(FSO),这是制定相关食品微生物标准的重要

收稿日期:2020-11-12

基金项目:食品污染物风险评估关键技术研究(2018YFC1603100)

作者简介:白莉 女 研究员 研究方向为食品微生物风险评估

E-mail:baili@cfsa.net.cn

通信作者:焦新安 男 教授 研究方向为人兽共患病防控与食品安全 E-mail:jiao@yzu.edu.cn

指标^[3]。近10年来,我国不断加强食品安全风险评估基础建设,逐步建立食品化学物和微生物风险评估工作体系和技术体系并应用于风险评估实践,在我国食品安全风险管理和决策制定中发挥了重要作用^[4-5]。在微生物风险评估方面,我国在推进技术储备和能力建设的同时,已先后完成零售生鸡肉中沙门菌和空肠弯曲菌、即食食品中单核细胞增生李斯特菌、婴幼儿配方乳粉中克罗诺杆菌属等不同食品-微生物组合的风险评估工作^[4]。但我国食品微生物风险评估能力和水平仍与国际存在较大差距,随着全球后疫情时代食品供应链的变化、新技术的快速发展以及我国食品安全治理现代化的需求,我国在特有食源性致病菌菌型识别、预测微生物模型、风险评估关键参数等方面尚不能满足我国微生物风险评估及其后期标准制定修订的需要。因此,应针对我国特有的膳食消费模式和高危食品-微生物组合,以问题为导向加强微生物风险评估的技术积累和能力建设,以需求为导向推进全链条微生物风险评估与标准制定修订的衔接,发挥对我国食品安全管理的支撑作用。

1 我国食品微生物风险评估发展现状

《食品安全法》规定,国家卫生健康委组建国家食品安全风险评估专家委员会实施食品安全风险评估。我国自《食品安全法》实施以来,已逐步形成国家食品安全风险评估专家委员会进行技术决策、其秘书处(国家食品安全风险评估中心)组织实施、全国微生物风险评估相关的技术机构提供技术支持的工作体系,推动了我国微生物风险评估能力建设和实践应用^[6]。

1.1 制定技术指南

我国参照CAC、联合国粮食及农业组织(FAO)和世界卫生组织(WHO)微生物风险评估相关文件^[7-8],制定了一系列技术指南,包括《食品微生物风险评估导则》和《微生物风险定量评估技术程序与工作指南》等,为我国微生物风险评估工作提供了与国际一致的规范程序和科学指南。

1.2 构建基础数据库

各类科学数据和信息是开展风险评估的基础,对于微生物风险评估,反映不同环节微生物污染数据(含交叉污染)、影响微生物消长模式的基础参数(含食物消费行为方式)以及微生物剂量-反应关系资料是开展风险评估的关键。我国已在如下方面开展微生物风险评估基础数据库建设。

1.2.1 污染数据

依托国家食品安全风险监测开展食品微生物

常规和专项监测,收集高危食品-致病微生物的定性和定量数据,涉及肉及肉制品、奶制品、水产动物、蛋及蛋制品、水果蔬菜、婴幼儿食品、调味品等7大类食品中的沙门菌、空肠弯曲菌、单核细胞增生李斯特菌、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌及克罗诺杆菌属等多种致病微生物^[4],已积累污染数据100万余条。我国还根据全链条风险评估需要,定点收集特定环节食物中的食源性致病菌定量污染数据,如肉猪屠宰环节的沙门菌、贝类养殖捕捞环节的副溶血性弧菌。其次,鉴于消费者家庭处理行为、加工卫生条件及食品安全认知水平等是导致家庭中食源性致病菌交叉污染的关键因素,我国启动了重要动物源性初级农产品中食源性致病菌的交叉污染数据的收集,涉及猪肉中沙门菌和单核细胞增生李斯特菌在家庭不同场景、不同食品接触表面存活能力和转移率交叉污染参数。

1.2.2 食物消费数据

从2013年开始,我国启动以风险评估需求为导向的食物消费量调查,重点满足加工食品风险评估需求,获取目标人群重点食物消费数据,截止2020年已基本完成了16万人次的调查,构建中国居民食物消费量数据库,为暴露评估提供重要数据。其次,食品流通方式和家庭消费行为往往是定量风险评估中的关键影响因素^[9],近年来我国逐步开展食物流通和消费行为模式调查,系统收集符合我国膳食习惯的食品流通和消费行为数据,目前已在6个省开展猪肉从零售到餐桌的流通和消费行为参数调查,在8个省(市)开展液态乳制品的流通和消费行为调查,初步积累了6000余条数据,奠定了构建我国特有风险评估模型的基础。

1.3 构建系统平台

为提高微生物风险评估工作效率和信息化建设程度,我国于2019年开始构建微生物风险评估参数与模型平台,解决我国缺少快速实施微生物风险评估操作系统的问题。目前已初步完成了部分食品中沙门菌、单核细胞增生李斯特菌、副溶血性弧菌的全国污染数据、生长动力学参数、热失活动力参数以及剂量-效应模型参数的收集整理和信息化展示工作,共纳入有效信息1600余条。同时,针对我国一线监管部门需求,该平台内置建立了一套定量风险评估工具,可通过简易设定,快速获得风险评估及敏感性分析结果,可在突发事件应急评估中发挥重要作用。

1.4 微生物风险评估应用实践

自2009年第一届国家食品安全风险评估专家委员会成立以来先后完成零售生鸡肉中沙门菌、空

肠弯曲菌,即食食品中单核细胞增生李斯特菌,婴幼儿配方乳粉中克罗诺杆菌属、蜡样芽胞杆菌,生食贝类食品中副溶血性弧菌、诺如病毒等不同食品-微生物组合的风险评估工作,这些工作在食源性致病微生物食品安全国家标准制定修订、食品安全监督管理、食品安全风险交流等方面发挥了重要作用。在此基础上,通过对多个食品-微生物组合的定量风险评估应用技术的实践,基本建立了适用于中国模式的定量风险评估程序,逐步提高微生物风险评估的技术积累和能力建设。

2 我国食品微生物风险评估发展存在问题和挑战

2.1 基础数据尚不能满足风险评估的要求

目前,我国食品安全风险监测和抽检工作中的微生物指标大部分仍以定性检测为主,可以满足食品中致病微生物污染趋势分析、隐患排查和产品监管等需要,可在食品安全微生物控制中发挥一定的作用。但是,这些定性数据无法满足食品中致病微生物风险评估对定量数据的需要。我国目前缺少食品中致病菌定量污染数据的系统性收集和积累,限制了微生物风险评估的实施,同时也增加了用定性数据开展风险评估带来的不确定性。另外,我国未建立食品中微生物污染数据的全链条整合和收集机制,不同部门或机构在数据采集时各有侧重,缺少衔接,形成养殖、屠宰、运输、零售、消费等各环节的数据“烟囱”,给微生物风险评估中的模型构建和验证以及关键控制点识别带来困难,也不利于制定基于风险评估结果的食品生产规范和过程控制措施。

鉴于微生物在食物中消长的特性且受外部环境影响较大,食物流通模式和家庭消费行为数据是开展微生物风险评估的关键数据。我国虽启动这方面数据的收集工作,但总体看,目前这类数据缺乏严重,水产品、蛋及蛋制品等食品流通和消费模式尚未收集,尚不能满足我国大宗食品在流通和消费过程中微生物消长模型构建的需要,开展风险评估时仍主要参照国外参数和模型,不确定性较大。

我国食源性疾病优势菌型特征与国外存在差异,但基础数据不清,给我国的微生物风险评估提出新的挑战。目前已发现,我国沙门菌感染的优势血清型为II项不凝集沙门菌(*Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12:i:-)^[10],而国外的优势血清型通常为肠炎沙门菌^[11-12],两种血清型的致病力不同;我国患者分离的单核细胞增生李斯特菌优势型别为序列型(sequence type, ST)87型^[13],国外为ST6型^[14]。食品中可引起食源性疾病的其他致病菌,如副溶血性弧菌、空肠弯曲菌、金黄色葡萄球菌等,是否也存在国内

外的型别差异,目前尚缺少这方面数据。

2.2 微生物风险评估技术研发和应用不足

2.2.1 风险评估模型的适用性问题

剂量-反应模型是危害特征描述环节的关键内容,一般认为受到食源性致病菌的毒力和暴露者的抵抗力影响^[15]。目前常见的食源性致病菌剂量-反应模型基本通过早期西方国家开展的临床受试者试验^[16]、动物毒力模型外推^[17],或暴发事件估算等方式建立^[18]。然而,如上所述,我国许多食源性致病菌在不同人群感染可能性和临床分离菌株类型上与西方国家有所不同^[19-20],已建立的剂量-反应模型不一定适用于我国人群特征和优势菌株型别。另外,近年来,由于个体细胞的异质性被视为重要的风险评估不确定性来源,我国学者也逐步开展了针对食源性致病菌单细胞个体随机生长过程的实证研究,其预测结果更符合食品低致病菌污染量的现实场景^[21],这种异质性会对现有剂量-反应模型适用性提出挑战。因此,有必要针对我国优势菌型及其异质性和人群食源性疾病暴发调查数据建立并优化剂量-反应模型。

在暴露评估中,预测微生物模型和消费者行为模型是定量暴露评估的重要组成部分,用于估计目标食源性致病菌在不同场景和消费频次条件下各人群中的暴露水平^[22]。食品预测微生物学经过三十余年的发展,在微生物群体的生长、失活、存活、交叉污染等过程方面,已形成了较为成熟的建模评价方法和验证应用体系。然而,在消费者行为模型的构建方面,我国尚处于起步阶段,不同地域及文化背景的饮食习惯定量化调查工作和数据积累尚不足以构建满足特定需要的微生物风险评估模型^[23]。

2.2.2 新技术的研发和应用实践问题

组学技术(包括基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等)发展迅速,应用领域日益广泛,其在微生物学研究中的应用可为阐明食源性致病菌的生物行为和生理特征提供更多的科学信息^[24]。近年来,国际上已将组学数据的整合应用纳入了微生物风险评估计划并进行初步实践,为解决传统微生物风险评估中存在的问题提供了方法学可能^[25],有利于克服微生物风险评估的变异性的挑战^[26]。但是,目前该技术主要运用于危害识别和危害特征描述^[27-29],在暴露评估和风险特征描述应用还不成熟,我国目前尚未开展组学技术及其数据在微生物风险评估中的整合研究,尤其缺少应用实践^[30]。

证据整合和管理是循证风险评估的核心,在这个过程中,可用证据的数量通常受限于证据的可获得性和不同阶段资源的可用性。人工智能(AI)方法(如

机器学习)在支持证据整合和管理过程方面具有巨大潜力,除了可加强证据体系之外,还可能减少开展验证试验的必要性。目前,国外学者在化学风险评估已开展相关运用^[31],在微生物风险评估领域也开展相关探索性应用,如基于全基因组序列和机器学习在鼠伤寒沙门菌来源归因中的应用^[32]。鉴于 AI 技术的应用前景,欧洲食品安全局(EFSA)已初步将其确定为 2027 年需要解决的风险评估应用技术。尽管 AI 方法具有很大的潜能,但其需要大量数据集且受众多因素影响,目前还没有统一的方法,应用尚不成熟。

2.3 我国抗微生物药物耐药性评估方面的挑战

抗微生物药物耐药性(AMR)已成为当前全球公众健康最复杂的威胁之一^[33]。加拿大卫生部门发现,三代头孢菌素耐药的海德堡沙门菌鸡肉制品对加拿大的公众健康构成威胁,遵循 CAC 的食源性 AMR 评估风险分析指南,开展从农场到餐桌肉鸡中三代头孢菌素耐药的海德堡沙门菌的定量风险评估(QMRA),从而提出在农业食物链降低沙门菌污染控制关键点和可能控制措施^[34]。我国是抗微生物药物生产和使用(人、畜)大国,抗菌药耐药性形势不容乐观。肉鸡中高耐的印第安纳沙门菌成为我国肉鸡全产业链一个重要的风险因子^[35],猪肉中多重耐药 *Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12 : i : - 已成为临床分离第一位的血清型^[10],急需开展我国不同食品-食源性致病菌耐药微生物风险评估工作,发现我国重要动物源食品生产全链条产业中耐药细菌的引入环节,并提出有效的控制措施。此外,基于卫生一体化(one-health)的理念,抗微生物药物耐药性评估涉及农业、环境、食品和医疗等多个领域,国际上是由 FAO、世界动物卫生组织(OIE)和 WHO 组成的“三架马车”项目,协同推进全球抗生素耐药监测和控制。而目前我国农业、环境、食品和医疗的耐药监测各自开展,未进行一体化设计和实施。目前,我国开展的 AMR 风险评估工作主要集中在危害识别和危害特征描述,在暴露评估(不同人群可能暴露食品中耐药菌的特征)和风险特征描述(AMR 疾病影响相关的数据)尚不成熟;另外,我国尚未构建基于可转移质粒和同一种食品中多种抗生素耐药菌株/耐药基因的联合暴露模型。

2.4 微生物风险评估中的不确定性和变异性

风险评估结果的精准程度通常由可用信息的数量与质量所决定,信息不足会造成不确定性的产生^[36]。微生物风险评估中一般又包括不确定性和变异性^[37-39]。其中,不确定性源于认知偏差,可通过增加信息数量来降低,如特定食源性致病菌的污染情况^[40];变异性则源于事物的本质属性差异,虽

然无法降低,但可通过高质量的观测予以明确,如不同生物的生理表现特征等^[41]。在实际预测评估工作中,二者区分与否对风险表征的影响较大,甚至能得出完全相反的风险概率结果。虽然,EFSA 曾于 2018 年发布了针对风险评估中不确定性分析的指南,并列举比较了如专家评分法、Monte Carlo 抽样法^[42]、Bootstrap 自助法、贝叶斯分析法^[43]等不确定性和变异性的评价方法,然而,当前针对微生物风险评估的不确定性与变异性的研究尚处于起步阶段,明确并分析微生物风险评估中的两类因素仍具挑战。

3 我国食品微生物风险评估发展对策

3.1 加强基础数据的系统收集和整合

数据是开展微生物风险评估的基础保障。我国应针对目前基础数据不足的短板,以需求为导向,系统设计微生物风险评估数据库框架和内容,加大财政投入力度,建立数据共享机制,开展基础数据采集和不同环节数据整合应用。首先,根据我国食品-微生物组合的特点,借助风险监测抽检等工作体系加大我国食品致病菌污染定量数据采集,利用食物消费量调查等工作体系全面搜集我国大宗食品从农田到餐桌流通的关键参数和家庭消费行为数据,利用全基因组数据(WGS)等新技术探索性研究我国食品致病菌基因型数据,同时利用现代信息技术整合分析我国食品致病菌污染和食源性疾病暴发关联性,建立我国特有血清型/序列型致病菌剂量-反应关系数据。其次,建立不同环节致病菌监测的方案互通和数据共享机制,实现不同部门的食品微生物全链条数据共享共用,打破数据“烟囱”和信息孤岛,最大化发挥现有数据资源的效用。另外也可参照 CAC 食品微生物风险评估的有效做法,采用公开征集数据的方式调动各方资源共享数据,充分利用研究机构的科研数据和部分行业的产品内控抽检数据。提高数据代表性,避免风险评估数据来源单一,降低微生物风险评估在污染表征、暴露情形和模型构建等方面的不确定性。

3.2 提高微生物风险评估技术研发和应用能力

微生物风险评估是一个涉及多领域、多学科的交叉应用学科,加强微生物学、数理统计、计算机、分子生物学等多学科理论和技术的综合研发和应用,是实现精准风险评估的方法学保障。运用流行病学(特别是分子流行病学)手段和数理统计学建模方法,分析食品微生物污染监测和食源性疾病监测数据,研究适用于中国人群的特定致病菌菌型的剂量-反应关系,为我国开展食品微生物风险评估工作奠定基础。同

时,随着我国食品微生物污染定量数据、特定食品流通和消费行为等数据的不断积累,运用 AI 等分析技术,对各类数据进行深度挖掘和整合分析。在现有静态建模的基础上,开发动态建模,以实现从农场到餐桌的全链条风险评估。另一方面,建立与国际协调一致的疾病负担评估方法(包括基于疾病的“自上而下”方法和基于食品-微生物的“自下而上”方法),开展我国重点食品-微生物组合的以疾病负担为终点的风险评估和定量表征,为明确我国食品安全监管和监测重点提供强有力的科学依据,并推动风险评估结果的国际比对和互用。

3.3 一体化开展抗微生物药物耐药性监测与评估

参照国际抗微生物药物耐药性控制工作模式,在国家层面做好食源性致病菌耐药监测评估的顶层设计,相关部门分工合作,所有数据共享互通,按照卫生一体化原则系统开展食源性细菌耐药性的监测评估,加强食品中细菌耐药性风险评估技术研发。遵循 CAC 食源性致病菌耐药性风险分析指南的 QMRA 模型,整合 WGS 数据,建立食源性 AMR-QMRA 模型,推动消费环节 AMR 危害的风险评估,降低不确定性,大大提高食源性 AMR-QMRA 模型的实用性^[44]。此外,可参照欧盟实践经验,系统研究多重耐药菌株的表型识别技术^[45],建立统计分析方法,为开展食品中多重耐药菌株联合暴露监测评估奠定方法学基础。

3.4 搭建多方参与的风险评估联合平台,推动评估方法学的国际协调

在国家层面,积极探索建立多部门共同参与微生物风险评估的合作平台和工作机制,在数据共享共用的基础上,共同开展食品微生物全链条风险评估,识别从农田到餐桌的微生物污染关键控制点,提出控制目标建议。例如,可围绕初级农产品和食品中微生物控制目标,探索国家食品安全风险评估专家委员会和国家农产品质量安全风险评估专家委员会的协同工作机制,为相关部门的监管工作提供全产业链的技术支持。通过风险评估项目实施机制,在全国范围内遴选能满足微生物风险评估要求的优势技术机构(包括大专院校、科研院所等),逐步聚拢微生物风险评估核心机构和专业资源,纳入国家“十四五”规划能力建设范畴,按照微生物风险评估专业需求进一步扶持技术机构优势专业成长,形成国家级微生物风险评估联合工作平台,整体提升我国微生物风险评估能力水平。另一方面,积极参与国际微生物风险评估活动,加强模型构建、评估技术、数据参数等方面的交流,探索开展特定微生物风险评估的实质性合作,在实践中学习国

际风险评估先进经验,掌握评估技术的实际应用和国际协调,将参与国际合作和交流作为培养我国微生物风险评估专家的有效手段。

4 结语

随着我国食品中微生物风险评估基础数据的不断积累,为我国系统开展食品中微生物的风险评估提供坚实基础,也为我国参与国际微生物风险评估活动提供技术保障。“十四五”期间,我国将积极落实党中央国务院在《关于深化改革加强食品安全工作的意见》中提出的风险评估和标准制定专项行动,地方也将探索开展风险评估工作作为当地食品安全监管提供科学支持,因此,以微生物定量风险评估工作带动我国微生物风险评估能力建设、满足我国食品安全“四个最严”尤其是“最严谨的标准”的要求,势在必行。我国需要科学设计和系统推进微生物风险评估体系建设,尤其要加强微生物风险评估能力建设和人才培养,为充分发挥风险评估在食品安全工作中的支撑作用提供必要保障。

参考文献

- [1] WU F, RODRICKS J V. Forty years of food safety risk assessment: a history and analysis [J]. *Risk Anal*, 2020, 40 (S1):2218-2230.
- [2] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法 [Z]. 2018.
- [3] LELIEVELD H, HOLAH J, GABRIC D. Handbook of hygiene control in the food industry [M]. Second Edition. Sawston, Cambridge: Woodhead, 2016.
- [4] WU Y N, LIU P, CHEN J S. Food safety risk assessment in China: past, present and future [J]. *Food Control*, 2018, 90 (2):212-221.
- [5] DONG Q L, BARKER G C, GORRIS L G M, et al. Status and future of quantitative microbiological risk assessment in China [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2015, 42(1):70-80.
- [6] 国家卫生健康委食品安全标准与监测评估司. 国家卫生健康委关于成立第二届国家食品安全风险评估专家委员会的通知 [EB/OL]. (2020-01-10) [2020-11-12]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7890/202001/af8350909f2348d0ba1215b1b707e03a.shtml>.
- [7] World Health Organization. Risk characterization of microbiological hazards in food [R/OL]. (2009-08-28) [2020-11-12]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547895>.
- [8] World Health Organization. Exposure assessment of microbiological hazards in food [R/OL]. (2018-07-28) [2020-11-12]. <https://www.who.int/publications/i/item/9241546891>.
- [9] KHALID T, HDAIFEH A, FEDERIGHI M, et al. Review of quantitative microbial risk assessment in poultry meat: the central position of consumer behavior [J]. *Foods*, 2020, 9(11):1661.
- [10] SUN H H, WAN Y P, DU P C, et al. The epidemiology of monophasic *Salmonella* Typhimurium [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2019, 17(2):2676.
- [11] CAC. National antimicrobial resistance monitoring system for enteric bacteria (NARMS): human isolates final report, 2013

- [R]. 2015.
- [12] European Food Safety Authority. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018 [J]. EFSA Journal, 2020, 18(3):6007.
- [13] LI W W, BAI L, MA X C, et al. Sentinel *Listeriosis* surveillance in selected hospitals, China, 2013-2017 [J]. Emerging Infectious Diseases, 2019, 25(12):2274-2277.
- [14] THOMAS J, GOVENDER N, MCCARTHY K M, et al. Outbreak of *Listeriosis* in South Africa associated with processed meat[J]. New England Journal of Medicine, 2020, 382:632-643.
- [15] CAC. Principles and guidelines for the establishment and application of microbiological criteria related to foods[R]. 2009.
- [16] TEUNIS P F M, VAN DER HEIJDEN O G, VAN DER GIESSEN J W B, et al. The dose-response relation in human volunteers for gastro-intestinal pathogens[R]. 1996.
- [17] XIE G, ROIKO A, STRATTON H, et al. A generalized QMRA Beta-poisson dose-response model[J]. Risk Analysis, 2016, 36(10):1948-1958.
- [18] TEUNIS P F M, KASUGA F, FAZIL A, et al. Dose-response modeling of *Salmonella* using outbreak data [J]. International Journal of Food Microbiology, 2010, 144(2):243-249.
- [19] Environmental Protection Agency. Microbial risk assessment guideline: pathogenic microorganisms with focus on food and water[M]. USDA/FSIS, 2012.
- [20] LI W W, PIRES S M, LIU Z T, et al. Surveillance of foodborne disease outbreaks in China, 2003-2017[J]. Food Control, 2020, 118:107359.
- [21] WANG X, DONG Q L, LIU Y T, et al. Modeling growth of *Pseudomonas aeruginosa* single cells with temperature shifts[J]. Journal of Food Safety, 2016, 36(4):442-449.
- [22] NAUTA M. The modular process risk model (MPRM): a structured approach to food chain exposure assessment [J]. Microbial Risk Analysis of Foods, 2014:99-136.
- [23] YI K. Food safety governance in China: change and continuity [J]. Food Control, 2019, 106:106752.
- [24] DEN BESTEN H M W, AMÉZQUITA A, BOVER-CID S, et al. Next generation of microbiological risk assessment: potential of omics data for exposure assessment[J]. International Journal of Food Microbiology, 2017, 287(10):18-27.
- [25] COCOLIN L, MEMBRÉ J M, ZWIETERING M H. Editorial: integration of omics into MRA[J]. International Journal of Food Microbiology, 2017, 287(11):1-2.
- [26] KOUTSOUMANIS K P, LIANOU A, GOUGOULI M. Last developments in foodborne pathogens modeling [J]. Current Opinion in Food Science, 2016, 8(4):89-98.
- [27] HADDAD N, JOHNSON N, KATHARIOU S, et al. Next generation microbiological risk assessment—Potential of omics data for hazard characterisation[J]. International Journal of Food Microbiology, 2018, 287(4):28-39.
- [28] RANTSIOU K, KATHARIOU S, WINKLER A, et al. Next generation microbiological risk assessment: opportunities of whole genome sequencing (WGS) for foodborne pathogen surveillance, source tracking and risk assessment[J]. International Journal of Food Microbiology, 2018, 287(11):3-9.
- [29] EFSA Panel on Biological Hazards, KOUTSOUMANIS K, ALLENDE A, et al. Whole genome sequencing and metagenomics for outbreak investigation, source attribution and risk assessment of food-borne microorganisms[J]. EFSA Journal, 2019, 17(12):5898.
- [30] JAGADEESAN B, GERNER-SMIDT P, ALLARD M W, et al. The use of next generation sequencing for improving food safety: translation into practice[J]. Food Microbiology, 2019, 79(11):96-115.
- [31] WITTWEHR C, BLOMSTEDT P, GOSLING J P, et al. Artificial intelligence for chemical risk assessment [J]. Computational Toxicology, 2019, 13:100114.
- [32] MUNCK N, NJAGE P M K, LEEKITCHAROENPHON P, et al. Application of whole-genome sequences and machine learning in source attribution of *Salmonella* Typhimurium [J]. Risk Analysis, 2020, 40(9):1693-1705.
- [33] CAFFREY N, INVIK J, WALDNER C L, et al. Risk assessments evaluating foodborne antimicrobial resistance in humans: a scoping review[J]. Microbial Risk Analysis, 2018, 11(2):31-46.
- [34] COLLINEAU L, CHAPMAN B, BAO X, et al. A farm-to-fork quantitative risk assessment model for *Salmonella* Heidelberg resistant to third-generation cephalosporins in broiler chickens in Canada[J]. International Journal of Food Microbiology, 2020, 330:108559.
- [35] BAI L, ZHAO J Y, GAN X, et al. Emergence and diversity of *Salmonella enterica* serovar Indiana isolates with concurrent resistance to ciprofloxacin and cefotaxime from food-producing animals and patients in China [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2016, 60(6):3365-3371.
- [36] HARDY A, DORNE J L C M, AIASSA E, et al. Increasing robustness, transparency and openness of scientific assessments [J]. EFSA Journal, 2015, 13(3):e13031.
- [37] NAUTA M J. Separation of uncertainty and variability in quantitative microbial risk assessment models [J]. International Journal of Food Microbiology, 2000, 57(1/2):9-18.
- [38] POUILLOT R, DELIGNETTE-MULLER M L. Evaluating variability and uncertainty separately in microbial quantitative risk assessment using two R packages [J]. International Journal of Food Microbiology, 2010, 142(3):330-340.
- [39] BUSSCHAERT P, GEERAERD A H, UYTENDAELE M, et al. Sensitivity analysis of a two-dimensional quantitative microbiological risk assessment: keeping variability and uncertainty separated [J]. Risk Analysis, 2011, 31(8):1295-1307.
- [40] ALBERT I, ESPIE E, VALK H D, et al. A bayesian evidence synthesis for estimating campylobacteriosis prevalence [J]. Risk Analysis, 2011, 31(7):1141-1155.
- [41] BENFORD D, HALLDORSSON T, JEGER M J, et al. Guidance on uncertainty analysis in scientific assessments [J]. EFSA Journal, 2018, 16(1):5123.
- [42] ARUNRAJ N S, MANDAL S, MAITI J. Modeling uncertainty in risk assessment: an integrated approach with fuzzy set theory and Monte Carlo simulation [J]. Accid Anal Prev, 2013, 55(3):242-255.
- [43] MANLY B F J. Randomization, bootstrap and Monte Carlo methods in biology [M]. 3rd ed. Chapman and Hall/CRC, 2007.
- [44] COLLINEAU L, BOERLIN P, CARSON C A, et al. Integrating whole-genome sequencing data into quantitative risk assessment of foodborne antimicrobial resistance: a review of opportunities and challenges [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10:1107.
- [45] JASPERS S, GANYANI T, ENSOY C, et al. Development and application of statistical methodology for analysis of the phenomenon of multi-drug resistance in the EU: demonstration of analytical approaches using antimicrobial resistance isolate-based data [J]. EFSA Supporting Publications, 2016, 13(9):1084.