

贝叶斯网络在微生物定量风险评估中的应用

Application of Bayesian network for quantitative microbial risk assessment

刘 静¹ 杨佳馨¹ 管 晓²

LIU Jing¹ YANG Jia-xin¹ GUAN Xiao²

(1. 上海海事大学信息工程学院, 上海 201306; 2. 上海理工大学医疗器械与食品学院, 上海 200093)

(1. College of Information Engineering, Shanghai Maritime University, Shanghai 201306, China; 2. School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

摘要: 文章介绍微生物风险评估的基本理论, 归纳构建微生物预测模型的软件模块; 分析贝叶斯网络的特点, 综述其在食源性微生物定量风险评估中的应用。并在该基础上, 对贝叶斯网络在微生物定量风险评估中的应用进行展望。

关键词: 微生物定量风险评估; 贝叶斯网络; 预测软件; 食源性

Abstract: In this paper, the basic theory of microbial risk assessment was introduced, and the software modules used to establish predictive microbial models were concluded. The characteristics of Bayesian networks and its application in the food-borne microbial quantitative risk assessment were also summarized. Therefore, its future application in microbial quantitative risk assessment were prospected.

Keywords: quantitative microbial risk assessment; Bayesian network; predictive software; food-borne

微生物定量风险评估(Quantitative Microbial Risk Assessment, QMRA)是一种基于预测微生物学以及数学模型的结构化方法^[1-2]。QMRA 是微生物风险评估(Microbial Risk Assessment, MRA)领域中的一种新兴评估方法, 该方法仍处于发展阶段, 需进一步完善^[3]。贝叶斯网络(Bayesian Network, BN)是一种具有描述复杂的环境系统特性的图形化网络, 它能够反映环境系统中的不确定性^[4]。传统的试验数据和观察数据通常不够完整、精确, 或者获得数据的代价高, 贝叶斯网络可以综合大范围的量化信息。贝叶斯网络已广泛应用于食品贸易质量风险控制^[5]和药品不良反应信号检测^[6]等研究中, 但在 QMRA 研究中引入贝叶斯网络的应用较少。在微生物定量风险评估中应用贝叶斯网络能够关

联不同来源的信息, 追溯微生物危害发生的源头, 区分不确定性和变异性, 使风险评估结果更加可靠^[1]。鉴于在 QMRA 中应用贝叶斯网络的研究意义, 本文将介绍目前微生物定量风险评估方法所面临的几个问题以及贝叶斯网络的特点, 综述贝叶斯网络在食源性微生物风险评估中的应用, 并讨论其在微生物定量风险评估应用中的优点及挑战。

1 研究背景

1.1 微生物定量风险评估

风险分析是一种宏观管理模式, 它在食品安全领域中的应用较广; 还能对食品安全进行有效地宏观管理^[7]。食品法典委员会将风险分析分为风险评估、风险管理和风险交流三部分, 其总体目标是保证食品安全和公众健康^[2]。

根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对微生物风险评估的定义, MRA 是指根据已有的科学资料来描述食品中某种特定微生物对人类健康产生危害的可能性以及危害的严重性的过程, 是整个风险分析过程的基础与核心^[2]。微生物风险评估由危害识别、危害特征描述、暴露评估以及风险特征描述 4 个部分组成^[8]。

微生物定量风险评估是一种基于预测微生物学和数学模型的评估方法, 其过程是根据致病菌的毒理学特征和中毒症状, 再与其他科学资料相结合来确定致病菌的摄入量, 以及其对人体产生危害的概率, 并用量化数值来表示人体患病的风险大小及其不确定性^[9-10], 其步骤与风险评估步骤是一致的。

目前微生物定量风险评估已经得到了一定的应用, 然而现有的 QMRA 方法本身有一些限制^[1]。首先, 第一个明显限制是缺少合适的剂量-反应步骤中的模型进行量化。人体试验是建立剂量-反应模型较准确的方法^[2], 然而, 由于人体试验的高花费及道德因素, 构建特定致病菌的剂量-反应模型存在较大的困难^[1]; 同时, 由于不同国家或地区的人群特点和消费模式存在差异, 剂量-反应信息的适用性也较差^[2]。

基金项目: 上海市自然科学基金项目(编号: 14ZR1419200)

作者简介: 刘静(1979-), 女, 上海海事大学副教授, 博士。

E-mail: jingliu@shmtu.edu.cn

收稿日期: 2016-06-20

第二个限制为微生物暴露的计算。定量评估一个暴露在含有致病菌的媒介中的总体健康风险,考虑所有潜在的暴露途径通常是不可行的,因为与暴露途径有关的数据,如吸入剂量或皮肤接触的数据都是缺少的或者不可得的。此外,在通过多个途径同时发生暴露的情形中,很难或者甚至不可能判定每条暴露途径应该对风险负多少百分比的责任^[1]。另一个情况是,微观致病菌的检测和量化的直接过程会受到各种影响。例如,由于从水中暴露获得的微生物数量少(数十或数百),不同个体实际消化的微生物数量可能有很大的差别,这将影响模型的假设。由于食品中的致病菌一直在生长、稳定和衰亡的动态变化过程中,其数量变化会受到食品从生产到消费过程中的任一环节的影响,因此准确检测和量化食品中致病菌的数量具有一定的困难^[11]。大量数据的不确定性和变异性的来源还包括样本代表性、采收率、检测限制、微生物生长动力学、抗性、数量锐减、生长及不同菌株间的差别等。目前,微生物定量风险评估方法已得到广泛认可,但该方法中数据和模型仍存在一些限制,还有待通过其他技术来提升和完善。

第三个重要问题是,由于受到复杂的生态环境、物种多样性、物理化学和生物等多种因素的影响,利用QMRA建模的环境系统的特征可以利用不确定性和变异性的显著性水平来描述^[1]。数据量的大小、所需相关科学信息的不完整以及所选模型都可能导致不确定性,不确定性可以通过改变模型和(或者)收集更多数据来减少^[12]。微生物菌种的变异以及研究系统的影响是变异性的主要来源,通过后续研究也很难减少变异性^[13]。不确定性和变异性是否区分分析所得到的风险评估结果会有较大差异,因此,在风险评估中区分不确定性和变异性是一个关键性设想^[13]。

QMRA中常用的蒙特卡罗(Monte Carlo, MC)抽样方法通常对食品链中不同阶段的变量输入进行伪随机取样,其基本思想是:通过建立一个模型参数等于输入量解的概率模型或随机过程,以及对概率模型或随机过程的观察或抽样试验来计算所求参数的统计特征,根据统计特征得到所求参数的近似值,用近似值的标准误差来表示所求参数的精确度^[14]。已完成的QMRA中几乎全部都采用此种方法。该方法对于评估QMRA中如区分不确定性和变异性等敏感性分析非常有效^[15]。变量间的关系为单向是蒙特卡罗方法最大缺点,由于不能倒置变量之间的从属关系,因此需要预设食品链中各个环节中变量的概率分布,这会导致无法体现下游信息对上游的影响,而且收敛速度较慢,误差也存在一定的概率性^[16]。

文献^[17]描述了冷却猪肉中气单胞菌的定量暴露评估,包含冷却猪肉原料的销售、运输以及贮藏3个阶段。如果扩展至冷却猪肉屠宰、包装、配送、销售、运输、贮藏等完整生产链,会有更多变量,环境因素更复杂,不确定性因素更多,MC方法中预设的影响因素概率分布更困难,也不能体现后续环节反作用于前一环节的影响推断,从而也较难与溯源分析等联合起来实现风险控制^[17]。解决这一问题最好的思路即是引进贝叶斯推断方法,将食品生产链上各个环节视作贝叶斯

网络中的节点,这种方法只需考虑节点中的已知量,而不需要全部。

此外,贝叶斯网络还能解决前文提出的QMRA中的3个限制:剂量—反应数据的缺失和剂量—反应中的不确定性;由于复杂性及缺少数据导致对暴露途径建模的困难,为了得到能提供信息的风险评估,描述不确定性和变异性的特征并区分分析不确定性和变异性。

1.2 贝叶斯网络

Pearl^[18]于1986年提出了一种称为贝叶斯网络的图形化网络,其理论基础是概论推理以及贝叶斯公式。贝叶斯网络既有牢固的数学基础,又有直观的语义,是解决不确定性问题的有效理论模型之一。近年来,贝叶斯网络已成为国内外智能数据处理领域的研究热点问题之一,被广泛应用于专家系统、决策支持、机器学习和数据挖掘等领域。

贝叶斯网络是一种可用节点表示变量的有向无环图(Directed Acyclic Graph, DAG),从父节点指向子节点的有向边表示变量之间的依赖关系,条件概率代表变量间的连接强度,用先验概率信息来表示没有父节点的变量^[19]。一个三元组 (N, V, E) 就可用来表示贝叶斯网络,其中 N 表示一组节点的集合, $N = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$; V 表示一组有向边的集合, $V = \{ \langle x_i, x_j \rangle \mid x_i \neq x_j \text{ 且 } x_i, x_j \in N \}$, $\langle x_i, x_j \rangle$ 表示变量 x_i, x_j 之间的依赖关系; E 表示一组条件概率的集合, $E = \{ p(x_i \mid \pi_i) \mid p(x_i \mid \pi) \}$ 表示 x_i 的父节点 π_i 对 x_i 的影响。

通过贝叶斯推断,信息可以在网络中的任意节点间传播^[20]。贝叶斯网络还具有“反向推理能力”。当已知信息是输出节点的信息时,可以观察到原因节点信息的变化,新的信息可以用于更新先验分布,以此调整初始专家知识^[1]。根据贝叶斯网络用概率分布表示网络中节点的特性可知,BN可以明确表示不确定性,这个特点对于普遍存在不确定性的环境系统具有重要意义^[21]。

1.3 应用于微生物定量风险评估中的贝叶斯网络

贝叶斯网络在微生物定量风险评估中的应用已有10多年时间^[22],在对微生物定量风险评估中的某个组成部分进行建模,或者对整个食品生产线进行建模的应用中其逐渐占据主导地位^[23]。一组与生物相关和(或者)与过程相关的变量,以及表示变量之间依赖的函数可构成随机微生物定量风险评估,贝叶斯网络能表示变量之间的依赖关系^[17,24]。贝叶斯网络还有其他方面的应用,例如可由微生物定量风险评估给贝叶斯网络提供输入,也可由贝叶斯网络对微生物定量风险评估进行扩展^[25]。Greiner等^[23]提出,通过使用与MC模型相同的数学函数,一个完整的QMRA模型可以用一个包含模型中所有节点的联合分布的贝叶斯网络来表示。贝叶斯网络给微生物定量风险评估提供了一种更加灵活有效的方法^[23]。

1.4 构建微生物预测模型的软件模块

Buchanan将微生物预测模型(predictive model, PM)分为3个层次,分别是:一级模型(primary level models)、二级模型(second level models)和三级模型(tertiary level mod-

els)^[26]。一级模型描述的是在某种特定环境条件下,微生物的生长随时间的变化情况。二级模型描述的是不同环境条件下一级模型参数的变化情况。三级模型是集成一级模型和二级模型的一种微生物预测软件。剂量—反应模型(dose-response model, DRM)描述的是个体或群体的危害暴露水平与感染、疾病和死亡等不良健康之间的关系。 β -泊松模型和指数模型等都是常用的剂量—反应模型^[27]。微生物定量风险评估的两个重要组成部分分别是 PM 和 DRM^[28-29]。在微生物风险特征描述阶段,通常应用微生物预测模型来描述环境因素对食品生产和消费过程中微生物数量的变化,该过程是暴露评估中的必要步骤^[2]。目前国际上有 16 种应用广泛的食品微生物预测软件 [Combase、Baseline、Dairy Products Safety Predictor、FISHMAP、FILTREX、FDA-Irisk、Food Spoilage and Safety Predictor (FSSP)、GInaFiT、GroPIN、Listeria Meat Model、MicroHibro、Microbial Responses Viewer (MRV)、NIZO Premia、PMM-Lab、Prediction of Microbial Safety in Meat Products 和 SymPrevius]极大地方便了微生物预测模型的构建^[30]。这些软件的功能模块包括:数据库模块,生长非生长模块,成长拟合工具模块,失活拟合工具模块,生长预测模块,失活预测模块和风险评估模块等^[30]。

约 40% 的微生物预测软件包含数据库模块,文献资料和试验数据是这些数据库中的微生物数据的主要来源,根据数据库中的数据可描述微生物在各种基质中的生长变化^[29]。生长非生长预测模块是用来评估致病菌在某种特定环境条件下生长的可能性,其值可用生长率和失活率或生长非生长边界值来表示^[29]。用户可以使用拟合模块拟合微生物的一级模型。拟合结果包括拟合参数均值,标准差或置信区间,以及表示拟合质量的参数,如平方误差和, AIC (Akaike Information Criterion) 准则和 BIC (Bayesian Information Criterion) 准则等。生长预测模块中包含的环境因素主要有:温度、水分活度、pH 值、NaCl 浓度、CO₂ 浓度和乳酸^[29]。微生物生长预测既可以在动态条件下完成,也可以在静态条件下完成。失活预测模块考虑的微生物大多是致病菌,温度是大多数失活预测模块在加热过程中考虑的影响因素,也有一些失活预测模块提出了基于 pH 值、水分活度、NaCl 浓度和 NaNO₂ 等补充参数的非加热失活工具^[29]。

作为风险评估的危害特征描述阶段中的重要模型,剂量—反应模型可用来描述个体或群体的危害暴露水平与不良健康影响之间的关系^[31]。暴露评估是对个体或群体暴露于危害微生物的可能性及对可能摄入量的估计^[30]。暴露评估模型的建立具有多样性和不确定性的特点,食品生产和加工方法的不同导致暴露评估的多样性;缺乏合适相关信息引起暴露评估的不确定性^[12]。理论上,将风险评估模型分为不确定性和变异性可以保证两者都不被忽略^[12]。在某些情况下,暴露评估模型包括生长和失活预测模块以及微生物浓度增加和减少的量化值,该模型描述的是从原材料到成品这一过程中食品危害物摄入量的定性或定量估算。包含风险评估模块的食品微生物预测软件包括 FDA-iRISK、Product

Safety Predictor、MicroHibro 等。用户可以在风险评估模块中,研究生产过程中微生物对食品的污染水平以及食品中某种特定微生物的数量变化,对消费者患病的影响风险^[29]。

2 贝叶斯网络在微生物定量风险评估中的应用

2.1 食源性微生物风险评估现状

Barker 等^[32]提出了风险评估的主要目的:QMRA 与风险管理决策之间的转换。并根据污染过程、孢子热致死动力学、发芽和细菌生长、产生毒素及消费行为类型等,建立了一个非特定食品加工过程的模型,用于表示食源性肉毒中毒的孢子浓度和微生物生长两个部分。该模型利用贝叶斯网络能结合不同来源信息的优点,将多种低质量试验数据信息源包含到贝叶斯网络中。

Parsons 等^[20]为了减少家禽类食品生产线上最终产品感染沙门氏菌的概率,利用贝叶斯网络对系统变量进行了推理,然后将该微生物定量风险评估方法作为基准与其他 3 个定量风险分析建模方法进行比较,结果显示贝叶斯方法更适用于推断和计算速度。

Albert 等^[33]建立了一个基于先验知识的核心统计模型。该模型利用贝叶斯网络可结合不同来源信息的优点,在缺乏数据的情况下,只使用了专家建议和科技文献中的相关信息。还利用该统计模型对感染弯杆菌的概率进行了估计,并将其作为食品生产线中肉鸡感染的结果。

为了估计微生物生长或失活参数,并得到可用于定量风险评估的泛型参数,在食品安全与质量的微生物定量风险评估中越来越多地应用到了 Meta 分析。Rigaux 等^[34]通过对微生物相关失活参数的 Meta 分析,利用贝叶斯网络估计致病菌的热失活参数,并充分利用科技文献和灰色文献中的大量数据,解决了罐头食品加工过程中的嗜热脂肪土芽孢杆菌污染造成的一个长期难题。

贝叶斯网络可结合节点的条件概率、观测到的污染源以及变量的先验知识来计算污染源的后验信度,从而将风险评估转化成生物溯源,以此确定在哪一个操作步骤中引入了危害,或者哪个操作步骤的控制措施导致了危害微生物的繁殖^[35]。利用贝叶斯网络的这个特点,Smid 等^[36]对屠宰场中沙门氏菌呈阳性的猪胴体的感染源进行追溯。这个模型的目的是让操作人员对污染控制措施的操作顺序进行排序。为了实现微生物溯源,建立的模型必须能够体现后续环节反作用于前一环节的影响推断,而贝叶斯网络具有体现下游信息对上游信息影响的能力,所以贝叶斯网络对于微生物溯源模型来说是一个非常合适的选择。Smid 等^[37]建立的溯源模型阐述了微生物污染源追溯的概念,并指明在生产线何处收集数据对于微生物溯源更加有效。

Barker 等^[38]依据致病菌浓度、微生物种群生长和肠毒素产量,冷却和贮存对生长的影响,以及作为潜在危害指标的碱性磷酸酶等对牛奶中的金黄色葡萄球菌进行建模。并利用贝叶斯网络对食品生产线中的微生物污染源进行追溯,通过传播观察到的表示潜在污染源的后验信息,提出了金黄

色葡萄球菌的3个潜在污染源。

微生物风险的不确定性和变异性主要来源于微生物生长的不确定性和变异性^[37]。Pouillot等^[38]利用已发表的数据,提出了一个估计牛奶中单增李斯特氏菌生长曲线参数的方法。该方法应用贝叶斯网络的主要目的是利用超参数分别对不确定性和变异性进行建模和估计,以此提高风险评估中生长模型参数估计值的精确性。

Delignette-Muller等^[38]对时间及温度给单增李斯特氏菌和食源性细菌之间的竞争生长速率造成的影响进行建模,并将其作为冷熏鲑鱼中致病菌暴露评估的一部分。该模型利用贝叶斯网络能够描述预测微生物模型中不确定性和变异性的主要来源的优点来提高QMRA中模型的精确性和有效性。

Rigaux等^[17]通过研究西葫芦浓汤生产线中蜡样芽孢杆菌的基因多样性,以及随着时间和温度的改变对蜡样芽孢杆菌浓度变化的影响来实现定量风险评估。在该风险评估中,Rigaux等^[17]利用贝叶斯网络能区分不确定性和变异性的特点对特定变异性进行建模,并利用试验数据和反向计算来更新关于致病菌生长动力学的专家知识。该风险评估结果更新了食源性致病菌生长动力学的先验知识并减少了不确定性。

Smid等^[39]利用贝叶斯网络得到了猪肉加工生产线的切割步骤中微生物从一个表面到另一个表面转移速率的精确估计值。该模型引入了从其他试验中得到的不确定性和变异性。这种建模方法通过对采收率、致病菌数、转移速率和不确定性的合理表示,提高了对生物参数的理解,以此得到了一个更好的QMRA模型。Smid等^[40]验证了一些现有的QMRA方法,这些方法通常忽略了由有限数量的致病菌产生的不确定性,这会低估模型整体的不确定性并导致模型整体不确定性不一致。

目前,越来越多的国外研究者从贝叶斯网络模型结构的知识来源,条件概率来源,用于验证模型和确信更新的方法对某种特定食品和致病菌进行微生物定量风险评估。由于对预测微生物学的研究开展较晚,中国学者的工作主要是通过应用已有的微生物预测模型来预测各种微生物的生长变化,或者根据开源数据库和评估软件对微生物数量进行预测。

2.2 QMRA中应用贝叶斯网络的优点及挑战

贝叶斯网络能够公平、系统地结合不同来源的信息^[31-32],处理多种数据类型,高效解决传统统计方法不能解决的复杂多变量统计问题^[32],如微生物定量风险评估问题。

低质量的试验数据对由高质量先验信息建立的致病菌浓度分布函数的影响很小是微生物定量风险评估一个尤为重要的特点^[31,40]。此外,根据不完整的数据^[41]或者小样本数据^[42]也可以得到精确的预测结果。

通过改变参数值可以对降低网络风险的干预措施进行仿真。经充分验证,贝叶斯网络能够通过改变节点的先验分布得到干预措施对输出的影响,以此来对降低风险策略进行仿真^[32]。提高风险决策的可见性和有效性可以通过仿真改

变干预措施来实现^[43]。

贝叶斯网络的可视化形式为建模人员、领域专家和企业及消费者之间的交流提供了一个信息平台^[21,31]。贝叶斯网络可以可视化环境因素和生物因素对输出结果的影响的特点有利于QMRA中复杂系统的表示,这种简单易懂的模型是让非技术人员更好地理解和使用QMRA方法的数学工具^[44]。

贝叶斯网络中节点条件概率的确定是其在QMRA中应用的一个难点。对于实验室观察值或相关文献中的经验数据,都需要对其进行处理才能确定节点的条件概率^[42]。结合专家信息和贝叶斯网络中全部节点的联合先验分布信息可以确定节点的条件概率^[45-46]。

Soller^[47]提出模型的主观性和参数的选择是在QMRA中应用贝叶斯网络的缺点。贝叶斯网络节点的条件概率分布一般是连续分布或者离散分布,而连续变量的离散化会在边缘分布中引入误差,误差逐渐积累会导致模型分布不准确^[20,24]。混合模型的引入是贝叶斯网络的一个重要进展,在该模型中同时存在连续变量和离散变量^[21],但是贝叶斯网络中对先验分布的假设形式可能不适合连续分布^[48]。

3 结论

本文对贝叶斯网络在微生物定量风险评估中的应用进行分析,为该领域中贝叶斯网络框架和方法的进一步研究提供了一些帮助信息。贝叶斯网络具有一系列优点,包括其灵活性,对复杂多变量问题的模块化表示,结合不同形式信息和考虑不确定性及变异性的能力,可利用下游数据进行推理等。贝叶斯网络的这些特点简化了风险评估中的场景分析并能实现风险适应性管理。贝叶斯网络的图形界面促进了政府机构、研究人员、企业及消费者之间的信息交流,使风险管理决策更加科学与客观。

近年来,中国政府越来越重视食品安全问题,政府通过《食品安全法》的实施以及国家安全风险评估专家委员会的成立来加强风险分析体系的构建与应用。中国唯一负责食品安全风险评估的国家级技术机构——国家食品安全风险评估中心(China National Center for Food Safety Risk Assessment,CFSA)于2011年10月正式成立,该中心负责国家食品安全风险评估、监测、预警、交流以及食品安全标准等技术支持工作^[2]。微生物风险评估方法可以有效应对由食源性致病菌引发的恶性食品安全问题,根据风险分析结果可以对相关食品指定合理的生产标准,有效控制和预防食源性致病菌引发的食物中毒,达到保护公众健康的目的。为解决传统的蒙特卡罗取样方法无法体现模块/变量的相互影响,尤其是下游信息对上游信息的作用,以及传统的试验数据和观察数据通常不够完整、精确,或者获取数据的代价高的问题,在不进行微生物检测分析的情况下,可以通过贝叶斯网络建立微生物溯源系统,通过综合大范围的量化信息来判断食品中主要腐败菌生长、稳定和衰亡的动态变化情况,以此对食品安全作出快速预测和评估^[4]。由于贝叶斯网络的条件概

率表较难构建,以及其变异性的表示与风险问题的复杂性和范围有关等缺点,需要进一步从贝叶斯网络模型结构的知识来源、条件概率来源,验证模型和确信更新的方法进行深入研究,有效提高贝叶斯网络模型组织上的严谨性以及建立过程中的透明性,从而使微生物定量风险分析结果更加可靠。

参考文献

- [1] DENISE B, FIONA H, ANNE R, et al. Beyond QMRA: Modelling microbial health risk as a complex system using Bayesian networks[J]. *Environment International*, 2015, 80: 8-18.
- [2] 董庆利, 王海梅, MALAKAR P K, 等. 我国食品微生物定量风险评估的研究进展[J]. *食品科学*, 2015, 36(11): 221-229.
- [3] HAVELAARA H, EVERSAE G, NAUTAM J. Challenges of quantitative microbial risk assessment at EU level[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2008, 19: S26-S33.
- [4] 张方怡, 董庆利, 黄宋琳, 等. 基于贝叶斯网络的猪肉合格率的模型构建[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(10): 52-54, 93.
- [5] 张汉江, 葛伟娜, 罗端红. 质量贸易条件与农产品食品贸易的质量风险控制[J]. *系统工程*, 2007, 25(9): 49-54.
- [6] 江静, 侯永芳, 刘秀娟, 等. 药品不良反应信号检测方法概述[J]. *中国药物警戒*, 2010, 7(2): 78-80.
- [7] 杨丽, 刘文. 食品安全微生物风险分析的原则和应用[J]. *世界标准信息*, 2003(11): 9-10.
- [8] Codex Alimentarius Commission. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment[EB/OL]. [2014-05-03]. http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/CXG_030e.pdf.
- [9] Codex Alimentarius Commission. Working principles for risk analysis for food safety for application by governments[EB/OL]. [2014-04-05]. http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=10751.
- [10] ALBAN L, OLSEN A M, NIELSEN B, et al. Qualitative and quantitative risk assessment for human salmonellosis due to multiresistant *Salmonella typhimurium* DT104 from consumption of Danish dry-cured pork sausages[J]. *Preventive Veterinary Medicine*, 2002, 52(3/4): 251-265.
- [11] 王峥, 邓小玲. 食源性致病菌微生物风险评估的概况及进展[J]. *国外医学: 卫生学分册*, 2009, 36(5): 276-280.
- [12] NAUTA M J. Separation of uncertainty and variability in quantitative microbial risk assessment models[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2011, 31(8): 1 295-1 307.
- [13] 王迪, 程永友, 杨曙明. 从农产品中微生物风险评估研究[J]. *食品与发酵工业*, 2008, 34(4): 118-121.
- [14] RUBINSTEIN R Y, KROESE T D P. Simulation and the Monte Carlo Method [M]. New Jersey: John Wiley & Sons, Hoboken, 2008: 167-193.
- [15] 董庆利. 低温蒸煮香肠中大肠杆菌生长模型参数的不确定性研究[J]. *食品科学*, 2010, 31(5): 5-8.
- [16] RIGAUX C, ANCELET S, CARLIN F, et al. Inferring an augmented Bayesian network to confront a complex quantitative microbial risk assessment model with durability studies: application to *Bacillus cereus* on a courgette purée production chain[J]. *Risk Analysis*, 2012a, 33(5): 877-892.
- [17] 董庆利, 高翠, 郑丽敏, 等. 冷却猪肉中气单胞菌的定量暴露评估[J]. *食品科学*, 2012, 33(15): 24-27.
- [18] PEARL J F. Propagation and structuring in belief networks[J]. *Artificial Intelligence*, 1986, 29(3): 241-288.
- [19] 厉海涛, 金光, 周经伦, 等. 贝叶斯网络推理算法综述[J]. *系统工程与电子技术*, 2008(5): 935-939.
- [20] PARSONS D J, ORTON T G, D'SOUZA J, et al. A comparison of three modeling approaches for quantitative risk assessment using the case study of *Salmonella* spp. in poultry meat[J]. *Food Microbiol*, 2005, 98(1): 35-51.
- [21] AGYILERA P A, FERNANDEZ A, FERNANDEZ R, et al. Bayesian networks in environmental modeling[J]. *Environmental Modelling & Software*, 2012, 26(12): 1 376-1 388.
- [22] BARKER G C. Application of Bayesian belief network models to food safety science. *Bayesian Statistics and Quality Modeling in the Agri-food Production Chain*[M]. The Netherlands: Kluwer, Dordrecht, 2004: 117-130.
- [23] GREINER M, SMID J, HAVELAARA A H, et al. Graphical models and Bayesian domains in risk modeling: application in microbiological risk assessment[J]. *Preventive Veterinary Medicine*, 2013, 110(1): 4-11.
- [24] SMID J H, VERLOO D, BARKER G C, et al. Strengths and weaknesses of Monte Carlo simulation models and Bayesian belief networks in microbial risk assessment [J]. *Food Microbiol*, 2010, 139: S57-S63.
- [25] DONALD M, COOK A, MENGERSEN K. Bayesian network for risk of diarrhea associated with the use of recycled water[J]. *Risk Analysis*, 2009, 29(12): 1 672-1 685.
- [26] BARANYI J, ROBERTS T A. Mathematics of predictive food microbiology [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 1995, 26(2): 199-218.
- [27] 李聪, 张艺兵, 李朝伟, 等. 暴露评估在食品安全状态评价中的应用[J]. *检验检疫科学*, 2002, 12(1): 11-12.
- [28] TEUNIS P F, 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.
- [29] BARANYI J, ROBERTS T A. Mathematics of predictive food microbiology[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 1995, 26(2): 199-218.
- [30] 刘静, 杜广全, 管骁. 食品预测微生物软件的分析与比较[J]. *食品与机械*, 2016, 32(4): 61-66, 70.
- [31] 罗祎, 姚李四, 储晓刚. 食品安全微生物风险评估[J]. *食品工业科技*, 2005(6): 18-20, 22-24.
- [32] BARKER G C, TALBOT N L C, PECK M W. Risk assessment for *Clostridium botulinum*: a network approach[J]. *Biodeterior. Biodegrad*, 2002, 50(3/4): 167-175.
- [33] ALBERT I, GRENIER E, DENIS J B, et al. Quantitative risk assessment from farm to fork and beyond: a global Bayesian approach concerning food-borne diseases [J]. *Risk Analysis*,

2008, 28(2): 557-571.

- [34] RIGAUX C, DENIS J B, ALBERT I, et al. A meta-analysis accounting for sources of variability to estimate heat resistance reference parameters of bacteria using hierarchical Bayesian modeling: estimation of D at 121.1 °C and pH 7, z T and z pH of *Geobacillus stearothermophilus* [J]. *Food Microbiol*, 2013, 161(2): 112-120.
- [35] 刘丽梅, 高永超, 王珂. 食品中微生物危害的风险评估建模方法改进与应用[J]. *农业工程学报*, 2014(6): 279-286.
- [36] SMID J H, HERES L, HAVELAAR A H, et al. A biotracing model of *Salmonella* in the pork production chain [J]. *Food Protection*, 2012, 75(2): 270-280.
- [37] POUILLOT R, ALBERT I, CORNU M, et al. Estimation of uncertainty and variability in bacterial growth using Bayesian inference. Application to *Listeria monocytogenes* [J]. *Food Microbiol*, 2003, 81(2): 87-104.
- [38] DELIGENTTE-MULLER M L, CORNU M, POUILLOT R, et al. Use of Bayesian modeling in risk assessment: application to growth of *Listeria monocytogenes* and food flora in cold-smoked salmon [J]. *Food Microbiol*, 2006, 106(2): 195-208.
- [39] SMID J, JONGE R D, HAVELAAR A H, et al. Variability and uncertainty analysis of the cross-contamination ratios of *Salmonella* during pork cutting [J]. *Risk Analysis*, 2013, 33(6): 1100-1115.
- [40] KUIKKA S, HILDEN M, GISLASON, H, et al. Modeling environmentally driven uncertainties in Baltic cod (*Gadus morhua*) management by Bayesian influence diagrams [J]. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 1999, 56(4): 629-641.
- [41] FENTON N, NEIL M. Risk Assessment and Decision Analysis with Bayesian Networks [J]. *Journal of Applied Statistics*, 2014, 41(4): 910-910.
- [42] KONTKANEN P, MYLLYMAKI P, SILANDER T, et al. Comparing predictive inference methods for discrete domains. Sixth International Workshop on Artificial Intelligence and Statistics [M]. USA: Fort Lauderdale, 1997: 311-318.
- [43] LIU Li-mei, GAO Yong-chao, WANG Yong-chun. Improvement and application of modular process risk modeling method for microbial risk assessment [J]. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering*, 2013, 5(9): 434-438.
- [44] SMID J H, SWART AN, HAVELAAR AH. A practical framework for the construction of a biotracing model; application to *Salmonella* in the pork slaughter chain [J]. *Risk Analysis*, 2012, 31(9): 1434-1450.
- [45] DUSPOHL M, FRANK S, DOLL P. A review of Bayesian networks as a participatory modeling approach in support of sustainable environmental management [J]. *Sustainable Development*, 2012, 5(12): 1-18.
- [46] NEWTON A C. Bayesian belief networks in environmental modelling: a review of recent progress. *Environmental Modeling: New Research* [M]. New York: Nova Science Publishers, 2009: 13-50.
- [47] SOLLER J. An introduction to quantitative microbial risk assessment [EB/OL]. [2014-05-05] http://water.epa.gov/scitech/swguidance/standards/criteria/health/recreation/upload/2008_04_09_criteria_recreation_feb2008_risk-assessment.pdf.
- [48] MITCHELL-BLACKWOOD J, GURIAN P L, LEE R, et al. Variance in *Bacillus anthracis* virulence assessed through Bayesian hierarchical dose-response modeling [J]. *Applied Microbiol*, 2012, 113(2): 265-275.

(上接第214页)

- [43] 权英, 孙静, 沈阳, 等. 丙烯酰胺分子印迹聚合物的制备及其性能研究 [J]. *食品与发酵工业*, 2010, 36(12): 177-180.
- [44] TUDORACHE M, BALA C. Biosensors based on screen-printing technology, and their applications in environmental and food analysis [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2007, 388(3): 565-578.
- [45] FARRE M, PEREZ S, GONÇALVES C, et al. Green analytical chemistry in the determination of organic pollutants in the aquatic environment [J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2010, 29(11): 1347-1362.
- [46] STOBIECKA A, RADECKA H, RADECKI J. Novel voltammetric biosensor for determining acrylamide in food samples [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2007, 22(9/10): 2165-2170.
- [47] NOH D H, CHUNG S H, CHOI S J, et al. A preliminary study on the development of an easy method for beef freshness using a cyclic voltammetric system [J]. *Food Control*, 2011, 22(1): 133-136.
- [48] VISWANATHAN S, RADECKA H, RADECKI J. Electrochemical biosensors for food analysis [J]. *Monatshefte Fur Chemie*, 2009, 140(8): 891-899.
- [49] GARABAGIU S, MIHAILESCU G. Simple hemoglobin-gold nanoparticles modified electrode for the amperometric detection of acrylamide [J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2011, 659(2): 196-200.
- [50] LI Dan, XU Yu-mei, ZHANG Ling, et al. A Label-free Electrochemical biosensor for acrylamide based on DNA immobilized on graphene oxide-modified glassy carbon electrode [J]. *International Journal of Electrochemical Science*, 2014, 9(12): 7217-7227.
- [51] WANG Qiu-yun, JI Jian, JIANG Dong-lei, et al. An electrochemical sensor based on molecularly imprinted membranes on a P-ATP-AuNP modified electrode for the determination of acrylamide [J]. *Analytical Methods*, 2014, 6(16): 452-458.
- [52] HU Qin-qin, XU Xia-hong, LI Zhan-ming, et al. Detection of acrylamide in potato chips using a fluorescent sensing method based on acrylamide polymerization-induced distance increase between quantum dots [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2014, 54(12): 64-71.
- [53] LIU Cong-cong, LUO Feng, CHEN Dong-mei, et al. Fluorescence determination of acrylamide in heat-processed foods [J]. *Talanta*, 2014, 123: 95-100.