

발 간 등 록 번 호

11-1543000-000632-01

미생물 위해평가 표준 지침서

Microbial Risk Assessment

Standard Guideline

2014. 8

군산대학교

농림축산식품부

표준안 작성 기본원칙

- 본 표준안에 포함될 식품중 유해 미생물에 대한 미생물 위해평가(Microbial Risk Assessment: MRA)기본추진 방법은 Codex에서 제시한 원칙과 지침 ("principles and Guidelines for the Conduct of Microbiological Risk Assessment (Alinorm 99/13A)")을 적용한 것으로
- MRA의 수행에 있어 기본적인 원칙은 다음과 같음
 - ① 미생물학적 위해평가는 과학적 근거가 없으면 안 된다.
 - ② 위해평가와 위해관리는 기능적으로 나뉘어야 한다.
 - ③ 미생물학적 위해평가는 유해의 확인, 노출평가, 양-반응평가, 위해의 특성화 4요소로 구성되는 수법에 의해 실행되어야 한다.
 - ④ 평가결과로 위해 추정치(risk estimate)의 표현방법을 포함해 사용할 목적을 나타내어야 한다.
 - ⑤ 미생물학적 위해평가를 할 경우는 투명성이 있어야 한다. 이는 완전하고 체계적인 문서화, 가설과 그에 따른 값의 판단 및 원리의 명확화, 기록 등을 필요로 한다.
 - ⑥ 비용, 자원, 시간과 같은 위해평가에 심한 영향을 주는 요소를 확정하고 그에 따라 생기는 결과를 기술해야 한다.
 - ⑦ 위해 추정치에는 불확실성을 나타내고, 위해평가내의 어디에서 그것이 일어날지를 제시해야 한다.
 - ⑧ 자료는 위해 추정치의 불확실성을 결정할 수 있는 것이어야 한다. 자료와 그 수집체계는 위해 추정치의 불확실성이 가능한 한 적어지도록 충분한 정확성을 가져야 한다.
 - ⑨ 미생물학적 위해평가는 식품 중에서 미생물의 증식, 생존, 사멸이라는 단계 및 사람과 미생물사이의 복잡한 관련을 충분히 고려해야 한다.
 - ⑩ 위해 추정치는 가능하면 독립적인 다른 질병자료와 비교하여 시간에 따라 재평가되어야 한다.
 - ⑪ 미생물학적 위해평가는 새로운 관련정보가 이용 가능할 때마다 재평가 될 필요가 있다.

목 차

1. 서 론	8
1.1 미생물과 화학물질의 차이	9
1.2 MRA 기본 구성요소 및 수행	11
1.3 MRA 종류	13
1.4 MRA 수행 목적	15
1.5 MRA에서의 불확실성과 변이성	15
2. 계획 및 범위 설정	16
2.1 계획 및 범위 설정의 정의	16
2.2 계획 및 범위 설정 단계에서 고려되어 할 요소 및 질문 내용	17
3. 위험성 확인	18
3.1 위험성 확인(HI)의 정의	18
3.2 위험성 확인에서 고려되어야 할 위해요소의 특징들	18
3.3 대상 미생물 범주	19
3.4 위험성 확인에서 필요한 질문사항	21
4. 위험성 결정(용량-반응 평가)	26
4.1 미생물관련 용량-반응(dose-response)모델 기본개념	26
4.2 용량-반응 평가에서 사용할 수 있는 모델들	32
4.3 식품 섭취량 분석	33
5. 노출평가	35
5.1 노출평가의 정의 및 출처와 경로	35
5.2 노출평가 수행 전 고려할 사항	35
5.3 노출평가에서 필요한 자료	36

5.4 노출평가에서 예측 미생물학의 활용	40
5.5 노출 시나리오 구성	43
5.6 노출평가의 종류	45
5.7 노출평가 수행	46
5.8 노출평가 보고서에 수록할 내용	48
6. 위해도 결정	48
6.1 위해도 결정의 정의	49
6.2 위해도 결정(위해 추정)에 대한 표현	49
6.3 위해도 결정시 고려 사항	50
7. 미생물 위해평가 수행에 있어 주의 할 점	51
용어의 정의	52
참고 문헌	56
부록 1 주요 식중독 원인균별 양-반응 모델	69
부록 2. 주요 식품별 식중독 원인균에 대한 예측모델	74

표 목차

표 1.1	위해순위 결정을 위한 방법	14
표 3.1	주요 식품 및 물 매개성 미생물 범주의 예	20
표 4.1	미생물 위해평가에서 주로 사용되는 용량-반응 모델의 예	28
표 5.1	MRA 수행에서의 노출평가의 범위	36
표 6.1	위해도 결정에 대한 결과 표현 예	49
표 6.2	위해도 결정시 고려되어야 할 요소	50

그림 목차

그림 1.1	미생물 위해평가 시스템 및 기타 위해분석 요소와의 관계	12
그림 1.2	미생물 위해평가와 관련 위해분석 수행 순서도	13
그림 4.1	반응에 대한 역치모델의 예	27
그림 4.2	Exponential (A) 과 Beta-Poisson model (B) plot	32
그림 4.3	1일 섭취량 분포 및 걱정 확률분포 모델의 예	33
그림 5.1	MRA 수행에서의 노출평가의 범위	37
그림 5.2	“risk-pathway”로서 노출 시나리오 구성 예	44
그림 5.3	@RISK를 이용한 민감도 분석 예	47

1. 서론

식품안전사건사고의 발생은 위생적이고 안전한 식품의 생산 등 식품안전 요구를 크게 증가 시키고 있으며, 식품의 안전성 확보는 국민건강 보호차원에서 사회적으로 매우 중요한 과제이다. 하지만 식품의 생산 및 유통은 물론 소비단계에서 생물학적 식품위해인자에 대한 관리가 쉽지 않음이 많은 역사적 사건에서 증명되어 왔다. 이는 이들 위해요소의 오염과 증식 그리고 사멸에 있어 많은 변이성(variability)과 불확실성(uncertainty)을 포함하고 있기 때문이다. 이러한 이들의 특성을 고려하여 여러 식품위해인자를 제어·관리할 수 있는 방법으로 미생물학적 위해평가 (Microbial risk assessment: MRA)에 기초한 오염수준에 대한 분석 및 평가시스템이 제시되고 있다.

MRA는 식품의 원재료에서 제조, 유통, 보관, 판매, 소비까지의 전 과정에서 여러 식품위해인자의 변화를 예측하여 분석 및 평가함으로써 이들 여러 식품위해인자를 효과적으로 제어하고자 하는데 목적이 있다. MRA를 간단히 표현하면 식품에서의 미생물학적 안전성을 공중위생의 입장에서 정량적으로 평가하는 것이다. 기술적으로는 입력 자료에 대해 예측미생물학모델과 감염모델을 이용해 해석하고, 최종적인 결과인 위해를 식품섭취에 의한 감염 확률로 예측하는 것이다.

2013년 우리나라 식품의약품안전처에 보고된 식중독 환자수는 약 5,000여명이 채 안 되는 수준이지만 국민건강보험 심사평가원에 등록된 입원 및 치료받은 식중독 환자수는 100만여명으로 식품을 통한 생물학적 인자에 의한 질병은 그 정도가 생각하는 것보다 크다고 볼 수 있다. 이러한 측면에서 식품안전에서 미생물학적 위해요소에 대한 체계적인 관리는 더욱 중요하다고 할 수 있다.

미생물학적 위해요소에 대한 직접적인 위해도(risk)의 정도와 그 중요성을 평가하기 위한 미생물위해평가에 대해 국제적으로 인정된 방법론의 개발은 1990년대에 이르러서야 성장하기 시작하였다. MRA는 위해분석(Risk analysis)에 있어 위해평가 대상을 미생물학적 위해요소에 중심을 둔 것으로, 다른 위해평가 기법과 같이 4단계의 기본구성요소로 구성되어 있다. 하지만 MRA는 미생물학적 위해요소로부터 안전한 식품을 생산하는 것과 관련해서는 상대적으로 새로운 방법론이라 할 수 있다.

Codex는 식품에서의 병원성균으로부터의 인류건강에 대한 위해도를 평가하기 위한 정의와 방법론에 대한 원칙과 지침을 개발하였으며, 이것이 MRA에 대한 최초의 체계화로 볼 수 있다. 이 지침에는 WTO회원국을 위한 기본적이고 일반적인 MRA에 대한 방법과 관리를 포함하고 있으며, 각국의 정부 및 식품산업체에 대하여 식품에 대한 미생물학적 위해요소에 대한 안전성평가에 이용되기를 권장하고 있다.

본 표준 지침서의 목적은 국내 위해평가자에게 보다 정확하고 과학적인 미생물 위해평가 수행에 대한 구조화된 접근법을 제시하는 것이다. 본 표준 지침서는 기존의 식품안전 및 MRA 체계 (Codex, 1999; ILSI, 2000; FAO/WHO, 2006; Codex, 2007a 2007b)를 바탕으로 작성되었다.

1.1 미생물과 화학물질의 차이

화학물질 및 미생물 위해평가는 서로 개념은 유사하지만 화학물질과 미생물에는 큰 차이가 있으며, 미생물의 경우는 미생물의 특유의 고려사항들을 충분히 반영한 접근법이 중요하다. 미생물 위해평가(MRA)가 가지는 화학물질과의 중요한 차이점은 다음과 같다 (Ahl 등, 2003).

- 미생물의 성장과 사멸 - 미생물의 수는 자연환경이나 숙주에서 증가하거나 감소한다. 즉, 다른 종이나 같은 종에서 조차 각기 특유한 방식으로 성장하고 사멸한다. 화학물질은 먹이사슬을 통해서 축적되고, 다시 다른 생물에게 이동되기도 하고, 변하기도 하지만 자연환경이나 숙주에서 그 양이 증가하지는 않는다. 화학물질과 미생물은 모두 양과 수에서 감소할 수 있고, 미생물은 죽거나 휴면 상태가 될 수 있지만 여전히 전염성은 남아 있다. 또한 미생물은 죽은 뒤에도 독성은 남아 있을 수 있다.
- 숙주의 면역성과 감수성 - 체중과 나이, 신진대사의 차이는 화학물질 위해평가에 고려되어야 할 사항이지만 유전적/후천성 감수성의 차이점은 MRA와 마찬가지로 반영되지 않는다. 화학물질 위해평가에서는 민감한 집단의 자료에서 얻어진 불확실성 인자들을 이용하여 이들 숙주 간의 차이점을 설명한다. MRA는 역동적(Dynamic) 모델을 이용하여 병원균에 대한 면역여부를 파악한다. 화학물질 위해평가는 화학물질이 과민성 반응을 일으킬 경우 면역체계도 같이 고려하게 된다. 질병을 일으키는 병원균에 의한 감염 여부가 개체의 건강 상태에 따라 결정되는 경우도 있다. 이때 병원균에 마지막으로 노출된 이후 경과시간, 동시 감염여부, 기타 다른 인자들(예, 생애단계, 영양 상태 유전학)에 따라서 감염여부가 달라진다.
- 건강상태에 대한 다양성 - 똑같은 병원균 용량에도 숙주 특징과 노출 시나리오에 따라서 건강에 대한 다양한 영향 또는 결과들이 다르게 나타난다. 똑같은 용량에 대한 결과는 증상이 없는 감염, 감염 정도(가벼운 정도에서 심각한 증상까지), 각기 다른 피부나 신체 기관의 감염, 급성 증상, 만성증상이나 사망이 있다. 민감성과 면역력이 시간이 경과 하면서 집단에 따라 다르기 때문에, 다른 결과를 경험하게 되는 잠재 숙주의 비율도 시간이 경과함에 따라 변한다.

- 유전자의 다양성 및 미생물 군주의 진화 - 미생물은 유전적으로 다양하며 같은 집단에서도 유전자 변이(Allelic ratios)가 몇 세대가 지나면 크게 변할 수 있다. 미생물들의 유전체는 며칠, 몇주 안에도 돌연변이나 유전자 전달을 통해 빠르게 진화한다. 같은 종의 군주(예, *Cryptosporidium parvum*, *Escherichia coli*)는 수많은 유전자형을 가지며 잠재적으로 인간숙주에게 각기 다른 발병력을 가지고 있다.
- 2차 전파 가능성 - 미생물 감염은 개체들 사이에서 전파될 수도 있고, 동물에서 사람으로(인수공통전염) 전파 될 수도 있다. 산모-태아와 양육하는 모자관계를 제외하고, 노출된 개체의 조직에 있는 화학물질은 다른 개체에게 전염이 안 된다고 알려져 있다. 노출된 개체의 옷이나 피부에 묻어 있는 화학물질은 다른 가정과 무생물(매개물)로 옮겨질 수 있으나, 일반적으로 전파될 때 그 화학물질은 희석이 발생한다. 이와는 반대로, 병원균의 2차 전염은 원래 병원균의 상태를 더 강화시킬 수 있다. 어떤 미생물들은 여러 시간동안 살아남을 수 있어 감염 가능성을 높여준다 다른 병원균들은 사람들에게서 오랫동안 별다른 증상을 일으키지 않아 이들을 만성적인 보균자로 만들고 다른 사람들에게 전염되며 식품과 식수원을 오염시킬 수 있다.
- 자연환경에서 공간과 시간적으로 불균일 분포 - 병원균은 보통 환경 매트릭스(matrix) 안에서 불균일 분포한다. 병원균이 성장하면 군집을 형성하며 서로 응집하고, 미생물이나 무기체의 작은 조각에 붙어 있거나 또는 안으로 파고들기도 한다. 비록 파이프 안이나 얇은 막에 응집하는 것은 화학오염물로써 문제가 되기도 하지만 일부 병원균들은 이런 특정 환경에서 성장하고 보호될 수 있다. 또한, 많은 병원균 유형들은 단지 산발적으로 발생하고, 어떤 지역에서 질병이 발생하면 그 발생기간 동안에만 발견되며 생존기간이 짧다. 특정계절에서나 일정 조건(습한 날씨)에서 급속히 증식하는 것은 흔한 일이다. 이와 같은 환경적 매트릭스는 매개체(미세물질, pH, 기타 등)의 구성인자를 포함하며 미생물의 공간적 분포에 영향을 줄 수 있다.
- 일회 노출이 건강에 미치는 효과 - 화학물질 위해평가는 즉각적으로 건강에 결과를 초래하는 급성노출과 장기간 건강에 영향을 주는 만성노출에 대해서 실시한다. 화학물질에 만성적으로 노출되면 그 위험은 매일 발생할 수도 있고, 평생에 걸쳐 일어날 수도 있지만 병원균에 대한 위험은 일회성 노출로 수일이나 수주 안에 건강에 대하여 눈에 띄는 결과를 초래할 수 있다. 어떤 병원균들은 후유증을 일으키기도 한다. 즉 처음 증상보다 건강에 대한 영향을 나중에 더 명백해 질 수 있다. 이런 후유증은 만성적이다. 화학물질에 장기간 노출되었을 경우와는 달리 MRA에서는 병원균에 노출된 것을 이유로 장기간 위험성을 판단하지 않지만 후유증에 대한 정보가 있다면 이것을 고려해야 한다.
- 위생처리에 대한 미생물의 반응 - 많은 위해평가 기준에서는 폐수처리나 엄격한 식

품가공과 같은 적절한 취급을 해야 하는 매개체와 관련하여 사람의 보건에 대한 위해도를 다루고 있다. 미생물은 환경 및 취급 요소들에 대해 다양하게 반응한다. 즉 식수 처리에 대한 미생물 반응을 고려할 때는 일상적인 물과 정화 처리를 한 물에서 미생물의 수준을 비교해야 할 것이다.

- 미생물 분석 방법의 민감성 - 식품과 물에서 흔히 발견되는 병원균에 대한 임상적인 확인 방법이 있지만 미생물 확인방법이 항상 관련기관에서 요구하는 수준으로 병원균을 찾아낼 정도로 예민하지는 않다. 이것은 모든 병원균과 매개체에 해당되는 것은 아니지만 일부 미생물과 매개체에는 맞는 말이다. 이론적으로 한 개의 병원균이 감염을 일으켜 질병을 유발할 수 있다. 분석 방법으로 적은 수의 병원균을 찾아내는 것은 아직 충분히 발달되지 않아서 신뢰하기가 어렵다.
- 미생물학적 집단, 군락, 생태 수준에서의 역학 - 미생물 병원균은 같은 종의 구성원, 다른 종, 무생물 환경과 복잡한 관계를 맺고 있다. 병원균은 비병원균과 자원 확보에서 경쟁을 하며, 여러 다른 인간 병원균은 병원균의 발생과 분포의 생태학적인 역학을 더욱 복잡하게 할 동물 숙주를 갖는다.
- 노출 경로 - 노출경로가 많은 것은 화학물질과 미생물에게 모두 비슷하다. 그러나 잠재적으로 중요한 차이점이 있다. 피부노출은 일부 화학물질에 있어 중요하지만 피부노출 경로는 미생물 노출에서는 꼭 중요한 것은 아니다. 즉 아무런 손상이 없는 피부는 미생물의 침입을 차단하는 자연 방어막이 된다. 이와는 다르게 상처가 났거나 손상된 피부는 미생물에 노출되면 바로 감염이 될 수 있다. 병원균에 피부가 감염이 되면 그 균이 손이나, 섭취하는 음식이나 물을 통해서 전파가 되어 구강노출로 이어질 수 있다. 일부 미생물은 한가지 노출 경로로 전염이 되고 난 후에 다른 경로를 통해서 2차 숙주에 전파되기도 한다. 즉 바이러스가 구강으로 들어가고 난 후에는 호흡기에서 나온 물질을 통해서 재차 전파가 된다.

이와 같은 많은 요소들과 이런 요소의 전부가 개별 MRA를 준비할 때 고려해야 할 중요한 것들이지만, 각각의 요소를 다루는 접근법은 위해평가 시나리오에 따라 다르게 하여야 할 것이다.

1.2 MRA 기본 구성요소 및 수행

위해평가는 정보를 분석하여 관리기준을 결정하거나, 연구 및 개발 순서를 정할 때 쓰이는 체계적인 방법으로 볼 수 있다. 국제식품규격위원회(Codex)는 미생물 위해평가의 실시에 대한 기본원칙과 표준 지침서 (Principles and Guidelines for the Conduct of

Microbiological Risk Assessment, Codex, 1999)에서 위해평가를 “과학적인 기반이 필요한 과정이며 다음과 같은 절차에 따라 이루어진다”고 정의하고 있다: (i) 위험성 확인 (ii) 위험성 결정 (iii) 노출평가 (iv) 위해도 결정으로 이것이 본 표준 지침서에서 설명하고 있는 기본 골격이다.

일반적으로 위해평가 과정은 과학적 결과를 정책결정에 원활히 적용하기 위해 이용된다. 위해평가는 특정 위해요소와 관련된 자료에 대한 체계화된 과학적 분석을 통해서 위해관리 의사결정 과정과 위해정보교환을 제공한다. 위해평가는 실행될 위해관리 전략이 공중보건에 미치는 영향도 평가를 할 수 있다. 또한 MRA에서는 공식적으로 과학에 기반을 둔 과정이며, 이를 통해서 미생물 위해요소에 노출될 가능성(확률)과 이 일로 인한 공중보건(환경)에 대한 영향을 평가할 수 있다. 위해평가는 노출 가능성과 그 노출로 인한 영향평가 계획, 범위, 위험특성 확인 및 결정에 대한 단계들도 포함될 수 있다.

본 표준 지침서는 정량 혹은 정성적 분석을 통해 성공적으로 미생물 위해평가를 수행하는데 필요한 구성요소로서 (1) 문제점을 포함한 계획 및 범위설정, (2) 위험성 확인 (HI), (3) 위험성 결정(HC), (4) 용량-반응 평가, (5) 노출평가, (6) 위해도 결정에 대한 정보를 제공하는 것으로 세부내용은 그림 1.1, 1.2와 같다.

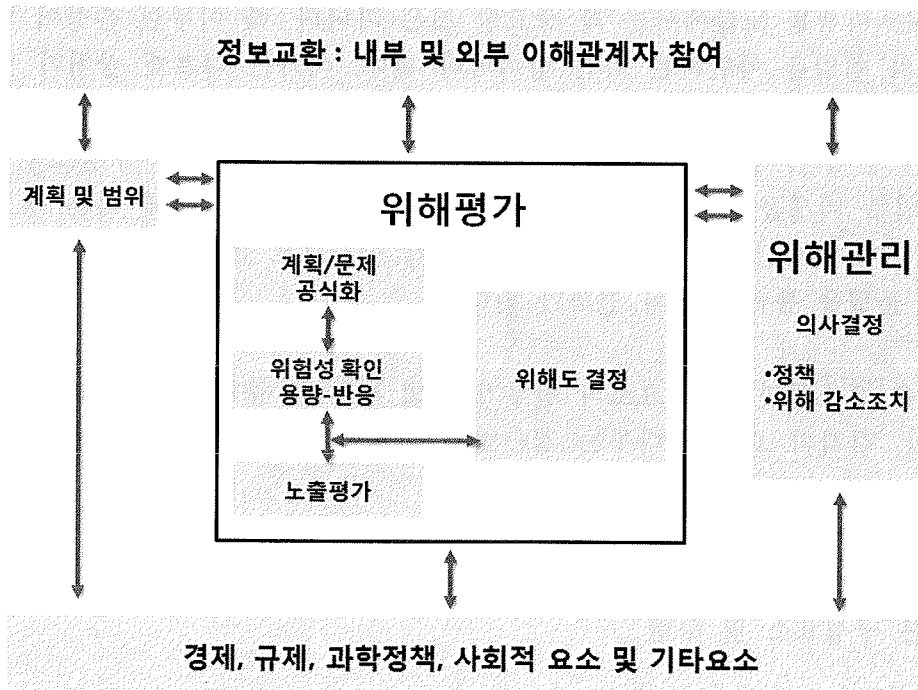


그림 1.1 미생물 위해평가 시스템 및 기타 위해분석 요소와의 관계 (NRC 2009, 수정 인용)

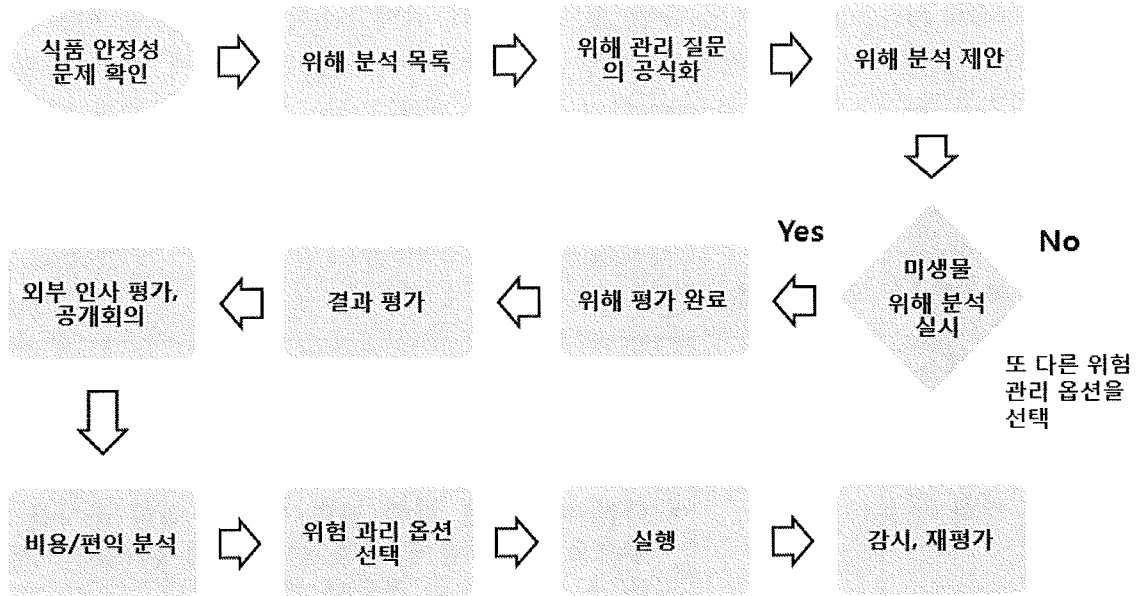


그림 1.2 미생물 위해평가와 관련 위해분석 수행 순서도

한편으로 MRA 수행에 대한 절차는 그림 1.2에서와 같이 식품안전에 대한 문제를 제기하고, 관련 위해요소에 대한 목록과 위해관리 방향에 대한 기본을 설정하여 위해분석을 제안함으로써 그림 1.1에 제시된 구성요소를 바탕으로 본격적인 MRA를 수행한다. 수행 결과에 대해서는 공개적인 평가를 수행하고 정책적으로 비용/편익 분석을 실시하고 적절한 관리 옵션을 선정하고 이후 평가를 통해 MRA의 수행을 재 검토할 수 있다.

1.3 MRA 종류

미생물 위해평가는 식품안전관련 기관의 필요성, 위험관리 현황, 또는 문제의 시급성에 따라 다양한 형태로 수행될 수 있다.

- (1) 스크리닝(Screening) - 스크리닝 평가는 활용 가능한 자료를 근거로 해서 예상되는 위해에 대한 건강-보호(Health-protective) 수준에 대한 예상치를 제공한다(이 평가는 단순 정량적 위해평가라고 볼 수도 있다). 위해평가는 긴급한 의사결정을 내려야 할 때에 자주 스크리닝을 실시한다(예 사건이 발생하고 긴급한 완화조치가 필요한 미생물 위해요소에 긴급한 노출이 확인되었을 때). 위해평가자는 자료 부족을 보완할 때까지 기다릴 수 없을 시에는 임의값(Default)을 가정하고 수행할 수 있다. 또한 스크리닝 평가는 많은 자료와 모델을 적용하는 완벽한 위해평가 시행 없이도, 위험 관리 현황을 다르는데 필요한 정보를 제공해 줄 수 있다.

(2) 위험순위(Risk ranking) - 위험 순위 평가는 여러 위험요소를 상대적으로 비교하는 것이다. 즉, 이 평가는 한 병원균이 여러 식품과 관련되거나 한 식품에 여러 병원균이 관련되기도 하고, 여러 병원균과 여러 식품이 관계되기도 한다. 위험순위 평가는 관련 기준의 우선순위를 정하고, 중요한 연구사업의 필요성을 파악하는데 도움을 줄 수 있다. 표 1.1 은 중요한 위험순위에 대한 방법적 수단을 나타낸 것이다.

표 1.1 위험순위 결정을 위한 방법

위험순위 수단	평가 유형	내용
간단한 채점 방식	질적	<ul style="list-style-type: none"> 위험요인과 위험요소로 알려진 해산물의 특징을 여섯 가지 범주로 구분 다른 해산물에 의한 질병 발생에 대한 조사를 바탕으로, 각 그룹에 대해 순위가 결정되었고, 제품은 + 또는 - 로 점수를 획득하였다.
건강 위험평가 모델 (HYGRAM) 시스템	반 질량적	<ul style="list-style-type: none"> 건강 위험평가 모델 (HYGRAM)은 소형 및 중형 기업을 위해 개발 HYGRAM 사용자가 결과를 생성하기 위해 자신의 회사의 세부 사항, 위생 및 위해 데이터베이스를 입력 할 수 있도록 배경 정보가 구성
Risk ranger	질적	<ul style="list-style-type: none"> 식품 안전 위해 계산 도구는 서로 다른 제품, 병원체 및 처리 조합에서 상대적인 위해 확인 위해 추정치는 0이 위해를 대표하지 않으며 100이 식사에 위해 치사량이 포함되어 있는지 나타내고, 0과 100 사이로 산출
전문적인 시스템에 의한 식품 안전의 단계적인 상호 작용 평가 (SIEFE)	질적	<ul style="list-style-type: none"> 식품 및 생산 공정에 대한 미생물 위해와 관련된 정량적 위험평가에 대한 개발. 지식을 최대한 활용하는 것과 같이 비판적으로 시스템의 추정치를 해석 할 수 있고, SIEFE는 상호적이고 숙련된 미생물 학자들에 의해 사용
식품 안전에 보편적인 데이터 베이스 (FSUDB)	반 질량적	<ul style="list-style-type: none"> 위해를 평가하기 위해 식품공급사슬에 따라 다양한 지점과 다양한 음식에서 식품 안전 위해 순위 결정. 소비 패턴을 기반으로 위해 평가

(3) 식품공급 경로분석(Product pathway analyses) - 식품의 경로 평가는 특정 매개체나 위험요소들과 관련되어 위해에 영향을 주는 요소들을 조사한다, 이 평가기법은 예측되는 위험에 대한 간접 전략과 잠재적 완화 노력의 영향뿐만 아니라 노출에 영향을 주는 핵심 요소를 파악하는데 도움을 준다.

(4) 위해 대 위해 (Risk-risk) - 이 위해평가는 한 개의 위해를 다른 위해와 비교하는 것으로 즉, 한 위해요소에 대한 위해 감소는 다른 위해요소에 대한 위해를 증가시킬 수 있다. 이것에 대한 예로는 위해평가를 통해서 화학약품으로 처리한 식수가 어떻게 공중보건에 영향을 미치는지와 정화처리하지 않은 식수의 병원균에 노출되면 어떤 영향이 있는지를 비교하여 결정하는 것이다.

1.4 MRA 수행 목적

여러 정부기관 및 단체에서 실시하고 있는 위해평가는 대부분 동일한 목적으로 사용되지는 않지만, MRA의 경우 식품을 통한 병원성 미생물을 중심으로 다음과 같은 목적으로 미생물 위해평가를 실시하여야 한다.

- 건강상의 영향을 완화시키기 위해서
- 건강상의 문제를 확인하기 위해서, 예로 규정, 정책, 기준 등이 충분한지를 결정하기 위해서
- 규제여부 및 방법을 결정하기 위해서, 예로 규정, 정책, 기준 등의 설정 필요시
- 문제를 확인 조사하기 위해서 예로, 예방, 위해에 대한 판단 능력을 높여주거나, 또는 검사나 가능성 평가를 촉진시키는 연구 또는 기타요건을 결정하기 위해서

1.5 MRA에서의 불확실성과 변이성

불확실성과 변이성을 결정하는 것은 미생물 위해평가 과정에서 매우 중요하다. 불확실성은 정보 및 자료의 부재나 불완전한 정보로 정량적 불확실성 분석은 산정한 수치와 실제 수치 사이에 발생하는 차이 정도를 분석하는 것이다. 확률분포를 이용하기도 한다. 불확실성은 자료의 품질과 양 그리고 타당성에 의존하며 또한 모델과 가정의 신뢰성과 타당성에 의존한다. 한편으로 변이성은 불균일성이나 다양성으로 인하여 어떤 속성에 있어서 나타나는 진짜 차이점을 말한다. 일반적으로, 변이성은 추가적인 측정이나 연구에 의해 잘 특징지어 질 수는 있지만 이러한 방법으로 인해 변이성 자체가 감소되지는 않는다.

위해평가의 거의 모든 측면은 자료 부족과 불완전한 지식에 기인하여 어느 정도 불확실성을 가지고 있다. 변이성은 생물학적 시스템의 자연스런 현상으로 항상 존재한다. 보통 변이성은 줄어들지는 않으나, 많은 정보와 지식을 가지고 더 잘 이해할 수 있다. 이 두 가지 측면 모두 위해평가에서 다루어지며, 가능한 경우 불확실성과 변이성의 정도는 결정되고 계량화 되어야 한다.

불확실성과 변이성을 해결할 수 있는 방법으로 임의값 사용, 정량적 불확실성 분석, 민감도 분석, 전문가의 의견 활용, 확률분포 사용, 몬테카를로(Monte Carlo) 분석 등이 있다.

2. 계획 및 범위 설정

계획 및 범위 설정은 미생물 위해평가를 적절하게 잘 실시하도록 해 줄 수 있다. 위해평가를 실시하는 동안 및 그 이후에 소통을 촉진하고, 모든 문제를 충분히 조사하고, 모든 참가자들이 목적과 목표를 명확히 숙지하고, 관리자들이 인력 및 기타 자원 투입을 명확히 파악하도록 하기 위해서는 위해평가 과정이 시작될 때 이들에 대한 면밀한 준비가 필요하다.

2.1 계획 및 범위 설정의 정의

계획 및 범위 설정은 미생물 위해평가의 목적과 범위를 규정하고, 평가를 수행하는 데 수반되는 문제와 접근의 초점을 맞추는 과정이다. 명확하게 제시된 목적과 범위는 위해평가의 성공 여부에 대한 차후 판단 및 효과적인 위해도 결정을 위한 확실한 토대를 제공한다. 계획 및 범위 설정 과정은 위해평가에 관여하는 모든 관계자들이 위해평가가 전반적인 의사 결정 과정에 어떻게 부합되는지를 이해하는 데 도움이 된다. 계획 및 범위 설정은 다음의 사항에 대한 장점이 있다

- 적절한 일정과 필요한 자원을 확인하여 효율성을 향상시킨다.
- 목표, 책임, 기간, 자원에 관한 현실적인 기대에 있어 주요 관계자들 간 합의를 도출할 수 있다.
- 모든 관계자들이 참여하고 의견 차이를 신속하게 다루어 예기치 않은 논란을 덜 발생하게 한다.
- 이 과정에 도움이 되는 여러 학문분야 관계자들(예: 미생물학자, 독성학자, 경제학자, 변호사)을 참여시켜 각각의 위해평가 및 위해도 결정이 관계자들에게 유용하게 하도록 한다.
- 현재의 결정을 적절히 알리기 위하여 위해평가에 수반된 복잡성 정도를 이해시킨다.
- 이해 당사자의 지원을 받아 정보에 근거한 결정을 내린다.

2.2 계획 및 범위 설정 단계에서 고려되어 할 요소 및 질문 내용

계획 및 범위 설정 단계에서는 다음과 같은 다양한 요소에 대해 고려하여야 한다. 모든 종류의 위해평가에 이 요소들이 전부 필요한 것은 아니지만, 어떤 요소들은 특정 문제에 더 적합할 수 있다. 또한 계획 및 범위 설정 단계에서 참가자들은 토의를 통해 아래의 질문에 답하고, 이러한 논의의 결과에 주목하여 상호이해를 촉진할 수 있어야 한다.

고려 요소	요구되는 질문 내용
<ul style="list-style-type: none"> ■ 관심대상 기술 ■ 목적 및 목표 기술 ■ 배경 부분 ■ 범위 ■ 시나리오 ■ 문헌 검토 ■ 자료 목록 ■ 도구 및 방법 목록 ■ 위해관리 질문, 또는 책임 ■ 위해 프로파일 ■ 개념 모델 ■ 정보 가치 분석 ■ 정보교환 계획 ■ 분석 계획 ■ 작업 계획 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 위해평가에 동기를 부여하는 것은 무엇인가? ■ 언급해야 하는 관리 목표, 사안, 질문, 정책은 무엇인가? ■ 위해평가는 어떤 수준으로 실시하는가? ■ 위해평가는 범위가 어느 정도이며 무엇을 다루는가? ■ 어떤 감염병 위해인자를 다루고 있는가? ■ 어떤 인간 모집단이 위해평가의 대상이 될 것인가? ■ 위해평가에서 다루는 건강상의 결과나 결론은 무엇이며, 건강상의 결과는 어떻게 측정하는가? ■ 관련된 노출 경로 및 단위는 무엇이며, 그 이유는 무엇인가? ■ 모델링해야 할 구체적인 노출 시나리오는 무엇인가? ■ 위해관리 질문을 제기하기 위해서는 어떤 유형의 위해평가가 필요한가? ■ 현재의 지식수준은 어떠한가? ■ 활용 자료는 무엇이며 어디에 있는가? ■ 가능한 위해평가나 위해관리 선택사항에는 어떤 것이 있는가? ■ 위해평가에 대한 검토(Peer review)는 어떻게, 얼마나 반복해서 실시할 것인가?

계획 및 범위 설정 단계의 주요 논의 결과에는 관리 목표 및 위해 분석 계획에 적합한 다양한 결과가 포함될 수 있다. 심의 수준과 결과의 내용은 평가에 필요한 복잡도에 따라 다를 수 있다.

3. 위험성 확인

위험성 확인(Hazard Identification: HI) MRA의 주요 구성요소이다. 이 위험성 확인에서는 역학(epidemiology), 감시, 임상, 미생물(원인체의 특성), 환경(기상 및 지리 포함) 정보 부분에서 의심되는 미생물 원인체 및 관련된 부정적 내용을 확인하고 정의하는 단계다.

3.1 위험성 확인(HI)의 정의

HI는 확인된 위해요소를 정성적으로 살펴보는 것으로, 반명 용량-반응 평가는 위해요소와 결과 간의 정량적 관계를 제시하는 것으로 볼 수 있다. HI는 MRA에 적합할 수 있는 미생물 위해요소에 초점을 맞추는 현실적인 시나리오를 작성하기 위하여 관련 정보를 수집할 방법을 제공하며, 평가의 일환으로서 위해요소의 역학(epidemiology), 감시, 임상, 미생물 측면 관련 정보를 검토한다.

3.2 위험성 확인에서 고려되어야 할 위해요소의 특징들

미생물 위해평가자는 미생물이나 그 대사산물을 평가할 때 다음과 같은 위해요소의 몇 가지 특징을 고려하여야 한다.

- 전염성(Infectivity): 병원균이 숙주에 들어오고, 생존하고, 증식(감염)하는 능력
- 침입성(Invasiveness): 세포의 기질을 퇴화시켜 숙주 세포에 침입하는 능력
- 독성(Virulence): 병원균이 숙주의 방어체계를 무너뜨리는 능력으로 증상의 심각성과 지속성을 증가시키는 능력
- 병원성(Pathogenicity): 질병 상태를 일으키는 능력
- 숙주 범위(Host range): 병원균이 어떤 숙주에 영향을 줄 수 있는지, 일부 병원균은 숙주 범위가 매우 명확하므로 질병이 한 숙주로 한정될 수 있지만, 어떤 병원균은 숙주 범위가 넓으며, 많은 종(species)에서 질병을 일으킬 수도 있다.
- 수평적 유전자 전파(Horizontal gene transfer): 유전 물질(예: DNA)이 한 미생물 분류군에서 다른 분류군으로 이동(전파)하여 그 유전 물질이 유지되거나 발현하면서 항생물질 내성성향이 생기거나 다른 독성 인자를 획득할 수 있게 되는 것
- 유전적 부동(Genetic drift): 자연 선택보다는 우연으로 인해 분리된 소규모 집단에서 대립 형질의 빈도가 임의로 변동하는 것
- 복제능(Replication): 미생물이 환경이나 숙주 내에서 증식하는 능력

- 생존성(Persistence): 미생물이 환경이나 숙주에서 생존하는 능력.
- 감염 가능성(Transmissibility): 미생물이 생존하고, 복제되고, 생물이나 무생물 기질을 통하여 전염성을 유지하는 능력. 보다 광범위한 부분에서 인수공통 전염병(zoonosis)이나 박테리아의 역할은 전염 원인체(infectious agent)의 유형에 따라 질병의 확산이나 경로에서 역할을 담당할 수 있다.
- 기회주의적 병원균(Opportunistic Pathogens): 보통 무해한 미생물이 민감한 숙주에서 건강상의 부정적 결과를 초래하는 능력
- 2차 감염(Secondary Transmission): 1차 환자(감염되거나 아픈)와 직접적인 대인 접촉을 통해 감염되거나 아프게 되는 2차 환자, 또는 매개물이나 오염된 음식이나 물과 접촉하여 발생하는 2차 환자들 간에 그러한 접촉으로 인해 인간 모 집단 내에서 감염성 원인이 퍼지는 것
- 분류법과 균주(Taxonomy and Strain): 전통적인 생물학적 분류와 관련하여 원인체 유해요소를 정의하는 것

3.3 대상 미생물 범주

인체에 부정적인 결과를 초래하는 주요 미생물 범주는 세균, 곰팡이, 바이러스, 원생동물, 조류 등이 있다. 매개체나 경로가 중요하지만 특정 미생물 원인이 확실치 않은 경우에는 불확정 원인에 대한 추가 범주가 있을 수 있다.

다수의 미생물 및 병원성 속, 종, 아종(subspecies), 균주, 아류형(subtype), 분류학적 특성 결정(taxonomic characterization)에 관한 관련 문헌 검토는 평가의 특정 요건에 따라 평가자는 필요할 경우 관련 문헌을 참고하고 주제 분야 전문가와 상의하여야 한다. 어떤 상황에서는 유해 요소를 확인할 수 없지만, 인체 건강 영향은 뚜렷할 수 있다. 유해 원인은 불확정 유형일 수 있지만, 여전히 위해평가 접근을 촉진할 만큼 임상적으로 충분히 정의될 수 있다.

표 3.1은 MRA의 부분에서 주요 미생물 유해요소 범주 중 몇 개를 제시한 것이다. 미생물의 광범위한 분류는 주어진 범주의 원인이 어떻게 인간에게 질병을 유발하는가를 제시하여야 한다.

표 3.1 주요 식품 및 물 매개성 미생물 범주의 예

범주	특징				
	예	형태	생리적 특성	유전적 특성	병원성 적응 작용기전
세균	E. coli O157:H7, Shigella, Salmonella, Campylobacter, Listeria, Legionella, Cyanobacteria, Vibrio, Francisella tularensis, Brucella suis	단일 세포 원핵생물	대사 면에서 다양함, 침습적, 세포내/외 독소 생성	핵이 없음, 2가닥 DNA, 염색체 외 DAN/플라스미드 존재, 잦은 돌연변이, 수평적 유전자 전파 작용기전	어떤 종은 좋은 환경 조건을 견디기 위해 포자를 형성함. 돌연변이와 유전자 전파, 병원성 및 기타 유전형질/작용기전으로 인해 균주변화가 빈번하고, 강화된 독성을 획득하고, 새로운 환경독소 생성에 적응함
바이러스	Noroviruses, Adenoviruses, Enterovirus, Hepatitis A	무세포이며, 대부분 기하학적 구조로 발달함	대사 면에서 비활성, 절대 기생성, 숙주 의존형	단일 또는 이중 RAN나 DNA, 숙주에서 신속한 돌연변이	잦은 유전적 부동, 이동, 및 기타 유전적 작용기전으로 인해 항원 특성이 바뀌고, 숙주 생존/적응이 이루어지고, 보다 독성이 강한 변종/균주가 나올 수 있음
원생동물	Toxoplasma gondii, Giardia spp., Cryptosporidium parvum, Naegleria spp.	원생 생물계의 단세포 진핵생물이 다양한 형태학적 구조와 감염성 단계를 보인다.	숙주 의존적 기생충	핵이 존재하지만 세균과 바이러스 만큼 빈번하게 돌연변이가 일어난다고 알려지지 않음	부정적인 조건을 견디기 위해 낭종과 포자를 형성함. 유전체는 비교적 안정적이지만 돌연변이와 유전자 전파로 인해 균주가 변하고 독성이 강화되고, 새로운 환경에 적응할 수 있음.

곰팡이	Aspergillus fumigatus, Penicillium, Candida, Aspergillus flavus	진핵생물, 대부분 다세포/섬질, 병원성 균류는 대부분 단세포임 (예: 효모)	대사 면에서 다양함, 침습적, 진균독 생성	핵 존재, 때때로 염색체 외 DNA/플라스미드 존재	포자
불확정 원인체*	다양 할 수 있음, 파악되지 않음	다양 할 수 있음, 파악되지 않음	다양 할 수 있음,	다양 할 수 있음, 파악되지 않음	다양 할 수 있음, 파악되지 않음

*불확정 원인체가 불확정이면 매개체 노출/경로가 중요할 수 있음

3.4 위험성 확인에서 필요한 질문사항

HI단계에서 제기할 수 있는 질문으로서, 미생물 위해평가자의 논의에 유용할 구체적인 위험성 확인용 질문의 예시를 일반적, 병원체, 숙주, 환경 및 감염 등으로 구분하여 제시하고 있지만, 이 제시된 내용이 미생물 위해평가자가 생각해 낼 질문을 모두 포함하고 있지는 않다. 또한 몇몇 질문의 속성상 보건 및 의료 실무자들과의 협조를 통해 정보 수집이 완료될 필요도 있다.

○ 일반 질문

1. 공중보건 상 관심이 되는 병원체는 무엇인가? 무엇이 가장 큰 관심이 되며 그 이유는?
2. 확인된 병원체는?
3. 숙주에게서 어떤 증상이 명확히 보이고, 그 증상이 원인 병원체를 확인하는데 도움이 되는가?
4. 모든 병원체를 그 심각성에 따라 우선순위를 정하고 도표화 할것.
5. 문제가 되는 위험 병원체는 무엇이고, 구체적 매개체 또는 관심 식품은 무엇인가? (예, 가금류의 캄필로박테균)
6. 위험병원체와 관련된 흔한 노출 경로는?
7. 어떤 매개체가 특정 질병과 긴밀히 관련 또는 연관되어 있는가?
8. 어떻게 그 매개체가 병원체와 연관된 질병과 연결되어 있는가?

9. 특정 유형의 병원체와 관심 매개체를 연관 지을 가용 역학 자료나 미생물 자료가 있는가?
10. 해당 매개체 내의 병원체 미생물의 발생을 확증할 만한 적절한 보건 자료가 있는가?
11. 관심 병원체에 관한 기존의 기준/지침이 있는가?
12. 위험을 입증할 만한 관련 자료가 있는가? 전문가 검토를 거친 과학 문헌 속에 어떤 정보가 있는가? 업계, 정부기관, 국제기구에서 나온 기존의 자료베이스가 있는가? 평가를 보고할 역학, 감시 또는 발병 연구들로부터 입수 가능한 어떤 정보가 있는가? 식중독 병원체의 특성을 조사한 믿을 만한 실험동물 연구가 있는가? 적합한 미생물 생태 연구가 존재하는가? 민감한 (고위험군, 노년층, 태아) 인구 집단에 대한 증거가 있는가?
13. 식품 매개체의 경우, 수확 또는 도축에서부터 식탁까지 먹이사슬을 통해 조사되는 식품의 정상적 노출을 대표하는 일반 과정의 목록이 있는가?

○ 병원체 관련 질문

1. 본 미생물은 어떤 병원체인가?
(세균, 바이러스, 기생충, 균류, 프리온, 비감염독소)?
2. 질병을 일으키는 능력에 영향을 미칠 수 있는 기타 분류/변종 관련 사항들이 있는가? 그 병원체는 질병을 일으키는 능력이 다른 특정 변종을 갖는가? 만약 그렇다면, 관심 변종은 무엇인가? 그 병원체의 아류형은 무엇인가?
3. 어떤 속성이 이 병원체가 질병을 일으키는 능력에 영향을 주는가?
4. 이 병원체의 생애주기는 무엇인가?
5. 병원체가 독소를 성하는가? 만약 그러하면, 그 독소는 위험을 일으킬 수 있는가? 병원체는 혐기성인가, 그람양성균인가, 독소를 만드는 포자형 간균인가?
6. 자료가 없을 경우 본 병원체의 간접 평가를 가능케 할 지표 미생물이나 대리종이 있는가?
7. 병원체를 어떻게 확인하는가? 병원체를 확인할 생화학/분류적 특성은 무엇인가?
8. 병원체를 검출하고 정량화 할 수 있는 방법은 무엇인가?
9. 식중독 병원체를 확인할 검출 방식은 무엇인가?
10. 식중독 병원체를 확인할 샘플링 및 종균 방식은 무엇인가?
11. 인간 임상 샘플 중에 병원체의 미생물학적 시험/확인 방법이 있는가? 이 병원체를 시험할 구체적 방법이 있는가?
12. 이 병원체의 공간적 분포에 영향을 미치는 요소는 무엇인가? (군집, 집적, 입자, 클러스터링)
13. 병원체는 미호기성 세균인가?
14. 독성 그리고/또는 병원성에 영향을 주는 형질 특성이 있는가?

15. 독성 그리고/또는 병원성에 영향을 주는 유전자형 특성이 있는가?
16. 그 미생물이 예민해진 물리적 화학적 요소들이 있는가? (예, 온도, pH, 산소이용성, 해독성, 수분제거, 자외선 또는 이온방사, 열, 방부제)
17. 포자는 열에 견디는가? 포자는 처리과정에서 살아나는가?
18. 미생물의 성장 요건은 무엇인가? 미생물은 자유생물인가, 절대기생생물인가? 유기물질의 물리적 화학적 성장 요건은 무엇인가?
19. 미생물이 해당 매개체에서 증식을 할 수 있는가?
20. 이 미생물의 주요 병원성 변종은 무엇이고, 확인된 속 중에서 인간이 민감해 하는 다른 종은 없는가?
21. 본 병원체의 독소와 병원성에 영향을 주는 유전자형 특성이나 형질발현 표현은 무엇인가?
22. 인간 속에서 이 미생물이 일으키는 질병의 증상은 무엇인가? 어떤 조건에서 이 질병이 인체 내에서 나타내는 본 질병의 장기적 효과는 (후유증은) 무엇인가? 이 문제를 다루는데 도움이 될 유용한 동물 모델은 있는가?
23. 어떻게 그 병원체가 병리기전과 또는 질병을 일으키는가?
24. 그 미생물이 소장이나 여타 조직 내에서 성장하는 동안 독소를 드는가?
25. 노출 후부터 질병의 발생까지의 잠복기간은 얼마인가?
26. 감염과 질병의 메커니즘은 무엇인가?
27. 2차 감염은 가능한가? 질병의 전염성은 어떠한가?
28. 표적(신체)기관은 어디인가?

○ 숙주에 관한 질문

1. 병에 매우 민감한 집단, 생애단계 또는 기타 구분 가능한 집단이 있는가?
(예, 일반 대중보다 민감한 그룹)
2. 원체의 숙주 범위는 얼마나 넓은가?
3. 어떤 매개체가 특정 질병과 긴밀히 관련이 있거나, 연관되어 있는가?
4. 질병은 숙주 특성이 있는가, 즉 민감한 집단에 더 영향을 주기 쉬운가?
5. 미생물의 존재와 연관된 일반적 사회경제적 계층이 있는가?
6. 감염의 확인된 사례는 무엇인가? (예, 산발적, 핵가족 관련 발병)
7. 어떤 행동이나 소비가 본 병원체와 매개체에 연관되어 있는가?
8. 병원체는 다음의 어느 하나 또는 모든 증상을 보이는가? 복통, 메스꺼움, 구토, 설사, 고열, 탈수? 또는 미생물은 아무 증상이 없는가?
9. 병원체가 대장에서만 발견되는가?
10. 배설물로 분비되는가?
11. 관련된 이환률/사망률은 어떤가?
12. 면역손상을 어떻게 정의할 수 있겠는가?

- a) 면역 능력성을 구체적으로 정량화 할 생체지표는?
- b) 이 생체지표를 정의할 수 있는가?
- 13. 어떻게 집단 내에서 또는 집단 간에 유전적/민족적/문화적 차이를 설명할 수 있는가?
- 14. 영양부족의 생체지표적 정의는 무엇인가?
- 15. 연령을 시간적으로 아니면 생리적으로 정의해야 하는가?
- 16. 서로 다른 생체지표의] 정의가 중복되면 어떻게 하나?
- 17. 만성 질환의 정의에 포함 될 수 있는가?
- 18. 다중 동시 요소가 있는가?

○ 환경에 관한 질문

- 1. 해당 병원체의 환경적 조건들, 예를 들어 물과 음식의 오염, 각 노출 시나리오의 성장 특성, 불활성, 제거, 생존은 어떠한가?
- 2. 병원체는 노출 시나리오를 통해 생존이 증가 될 어떤 특성을 지니는가?
- 3. 어떻게 다양한 환경 조건들이 (온도, 영양분, pH) 병원체의 성장, 생존, 사멸에 영향을 주는가?
- 4. 이 병원체가 생존할 환경적 조건 그리고/또는 관리 과정이 있는가?
- 5. 이 병원체의 발생에 영향을 주는 계절적, 지리적, 기후적 요소들이 있는가?
- 6. 이 병원체를 확인하는데 관련된 시간 요소들은 무엇인가?
- 7. 이 병원체를 확인하는데 관련된 온도 요소들은 무엇인가?
- 8. 만약 다른 종에 의해 전이된다면 이 종의 지리적 범위는 얼마인가?
- 9. 병원체의 저장소가 있는가? 모든 해당 병원체의 잠재적 출처를 (저장소)확인하고 열거하라.
- 10. 병원체가 매개체를 오염시킬 수 있는 방법은 무엇인가?
- 11. 이 병원체는 인수공통전염병인가? 이 병원체는 동물에서 발견되는가, 인간에서 발견되는가. 아니면 둘 다인가?
- 12. 이 병원체는 어디에서 (어느 매개체에서) 흔히 발견되는가? 병원체는 매개체에서 성장하는가?
- 13. 이 병원체는 특정 지역이나 환경에 토착성인가?
- 14. 이 병원체는 다른 나라에서 최근에 확인되었는가?
- 15. 이 병원체의 저장소 환경적 틈새는 어디인가? 이 병원체에 영향을 주는 다른 중요한 생태적 요소가 있는가?
- 16. 어떻게 매개체가 이 병원체에 의해 오염되는가? 이 병원체의 생존을 돕는 특정한 관습/행동이 있는가?
- 17. 식품의 경우, 오염은 성장, 수확, 가공, 저장, 수송, 최종준비 중 언제 발생하였나?

18. 매개체 내에서 이 병원체의 오염 경로와 위치는 어디인가?
19. 이 병원체를 확인해 주는 미생물 생태학은 무엇인가?
20. 이 병원체를 확인하는데 어떤 방식을 사용하였나?
21. 식품에서, 식품 가공과 준비가 그 생존에 끼친 영향은?
22. 본 식중독 병원체와 연관된 영업 및 준비 관행은 무엇인가?
23. 해당 매개체에서 이 병원체에 관해 연관된 세계적인 추세는 무엇인가?
24. 오염 매개체 내의 병원체의 존재는 우연한 실수 인가, 정상 관리의 붕괴 탓인가?
25. 식품에 있어서, 모든 관련 단계와 주요 관리점의 위치/거주, 이 병원체가 아마 출현했을 시간을 확인하고 기록해라.
26. 본 위험의 주요 저장소는 어디이고, 어디에서 흔히 발견되는가?
27. 본 병원체의 흔한 환경적 매개체는 무엇이고, 예상 농도는?
28. 이 병원체는 동물 배설물에서 발견되는가?
29. 이 식중독 병원체는 흙, 먼지, 하수 또는 동물/인간의 소화장에서 발견되는가?

○ 감염에 관한 질문

1. 감염이 가능한 방법은 무엇인가? 전염은 물, 오염된 사체, 배설물, 기타 매개체 중 무엇을 통해 전염되는가?
2. 각 병원체에 대해 미생물 감염의 모든 잠재적 전염 경로/형태를 확인해라.
3. 사람이나 동물의 대변을 통해 오염된 무언가를 입에 넣을 때 병원체가 발견되는가? 또는 감염된 동물의 배설물과의 직접 접촉에서인가?
4. 병원체는 유아놀이방 같은 인간-인간 전염성인가?
5. 식품 매개체에서, 식습관과 병원체의 상관관계는 무엇인가?
6. 어떻게 이 병원체가 민감한 숙주에 영향을 주는가? 전형적인 감염 경로 그리고/또는 진입 관문은 무엇인가?
7. 2차 확산의 가능성이 있는가?
8. 감염된 용량은 얼마인가?
9. 이 미생물에 대해 사용 할 수 있는 용량-반응 모델이 있는가?

4. 위험성 결정(용량-반응 평가)

미생물 위해평가(MRA)에서의 위험성 결정 즉, "용량-반응 평가" 요소들은 노출된 개별 또는 집단 병원균 용량과 건강 이상 효과(예: 감염, 질병, 사망) 확률 사이의 관계를 정립하는 것이다. 위험성 결정 단계에서는 노출평가와 용량-반응 평가를 결합시켜 정의된 집단에서 증대한 위험에 대한 특정 노출 위해를 설명할 수 있어야 한다.

4.1 미생물관련 용량-반응(dose-response)모델 기본개념

○ 용량-반응관계의 의미

Dose-response 즉, 용량-반응관계를 설정하는 것은 유해인자와 관련된 건강상의 해에 대한 정성적 또는 정량적 평가로 볼 수 있으며, 생물학적 인자에 대한 노출(섭취량)의 정도와 건강상의 해(반응)의 심각성 또는 빈도 등의 정도사이의 관계를 결정하는 것으로 볼 수 있다. 즉, 병원성미생물 또는 미생물독소를 섭취한 결과(노출 시), 일어날 수 있는 질병의 중요도를 정량적으로 제시하는 과정이다.

병원성미생물의 노출로 인한 인간 집단의 반응은 주로 병원체(pathogen), 숙주(host), 식품(food matrix)의 3가지 요소의 통합된 형태로 나타나며, 이를 Infectious disease triangle이라 한다. 세부적으로 병원성미생물 자체의 독력(virulence), 섭취된 미생물 수, 숙주의 건강 및 면역상태, 미생물 또는 숙주상태를 변화시키는 식품의 특성 등 다양한 요인에 의해 나타날 수 있다. 따라서 양-반응평가에 있어 최소한 이들 3가지 요소에 대해서는 고려되어야 하며, 병원체의 경우 고려되어야 할 요인으로는 병원성의 정도 즉, 병원체가 얼마나 병을 유발할 수 있는지를 알아야 한다. 이중 감염형의 경우 섭취균량, 장관에서의 정착, 상피세포 등에의 침입성에 의해 결정되며, 독소형의 경우는 식품에 독소를 생산함으로써 질병을 일으킨다는 점에서 화학독소와 같은 양-반응평가를 실시하여야 하므로 미생물학적 양-반응평가에서는 제외된다. 여기에 덧붙여 감염율, 이환율, 사망률도 고려하여야 한다. 숙주의 경우 즉, 인간집단의 감염매체에 대한 반응은 유전적 배경, 건강 및 영양상태, 연령, 면역상태와 같은 다양성을 반영하여야 한다. 그밖에 스트레스의 수준, 기존의 노출여부도 포함된다. 식품은 일반적으로 병원체에 대한 중립적인 매개체로서 양-반응 관계에 거의 영향을 미치지 않을 것으로 생각되었지만, 최근에는 식품의 형태(matrix)가 질병의 발생 가능성에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 예를 들어 병원체의 위의 통과율 증대에 산(acid)저항성이 크게 작용하는데 즉, 아이스크림과 같이 유화된 식품의 경우 지방구에 의한 세균보호로 *L. monocytogenes*의 위산의 노출이 크게 억제되어 위산에서의 통과율이 증대된다는 것이다.

양-반응평가를 위한 자료는 앞서 최소 감염량 부분에서 언급한 산출방법과 유사한 방법으로 진행되고 있는데, 지원자에 의한 직접적인 섭취 연구, 동물모델의 이용, 역학조사 결과 등을 이용할 수 있다. 지원자에 의한 연구는 대상을 건강한 성인에 한정하기 때문에 고위해 집단과 성별 등의 영향을 파악할 수 없어, 전체 집단을 예측하기에는 역부족인 단점이 있다. 동물모델의 경우, 인간과 동물이 동일한 메카니즘에 의해 발병하고 생리학적 반응과 면역 반응 등이 동일하다는 가정 하에 실시된다는 점과 동물종간의 다양성이 무시된다는 단점이 있다. 역학조사의 경우, 발병한 사람이외에 식품을 섭취했음 해도 불구하고 발병하지 않은 사람, 그리고 두 집단간의 섭취량과 오염의 빈도 등 다양한 요인에 대한 정보가 요구되지만 현실적으로 어려움이 있다.

○ 용량-반응 모델

섭취된 균수에 대한 인간 집단의 반응은 균수에 대해 log값으로 표시할 시 sigmoid(S자형) 곡선이 된다. 이는 매우 큰 집단 내에서는 병원성미생물 1개의 세포를 섭취한 경우도 감염이 일어날 가능성이 있고, 그 확률은 그 병원성미생물농도가 늘어남에 따라 증가한다는 것이며, 이 경우는 균 수에 대한 역치(threshold)가 없다는 것이다. 미생물학적 양-반응평가에서는 이러한 원칙을 기본으로 모델화(single-hit model)하고 있다.

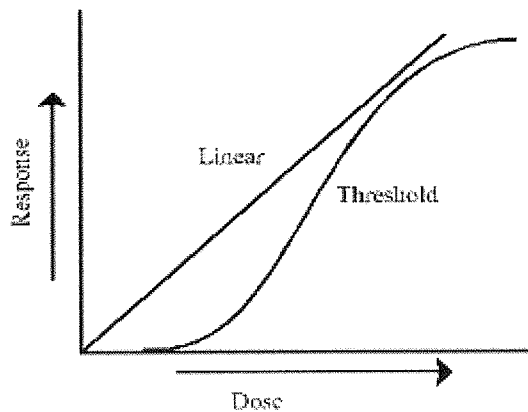


그림 4.1 반응에 대한 역치모델의 예

용량-반응모델 중 Exponential model은 섭취한 모든 병원성미생물에 의한 감염률(r)은 동일하고 그 분포는 Poisson 분포에 따른다는 가정 하에 그리고 Beta-Poisson model은 미생물과 숙주간의 관계가 heterogeneity이고 그 분포는 Beta distribution에 따른다는 가정 하에 만들어진 모델이다. Weibull-Gamma model은 미생물과 숙주간의 관계가 역시 heterogeneity이고 그 분포는 Gamma distribution에 따른다는 가정 하에 만들어진 모델로서 일반그룹, 고위해 그룹 모두에 적용할 수 있는 특징이 있다. Gompertz 모델은 predictive microbiology에서 많이 사용되던 Gompertz 모델을

Logistic과 Beta-Poisson모형을 접목시켜 양-반응평가에 이용된 모델이다.

표 4.1 미생물 위해평가에서 주로 사용되는 용량-반응 모델의 예

Model name	Function(Probability)	Parameters
Exponential	$P = 1 - \exp^{-r \cdot N}$	r=model parameter specific for each pathogens N=dose(cfu)
Beta-Poisson	$P = 1 - [1 + N/\beta]^{-\alpha}$	α, β = Beta distribution N=dose(cfu)
Weibull	$P = 1 - \exp^{-a \cdot N^b}$	a=model(infective) parameter b=model(shape) parameter N=dose(cfu)
Weibull-Gamma	$P = 1 - [1 + N^b/\beta]^{-\alpha}$	α, β = Beta distribution b=model(shape) parameter N=dose(cfu)
Logistic	$P = 1/(1 + \exp(a - b \cdot \ln(N)))$	a=model(infective) parameter b=model(shape) parameter N=dose(cfu)
Log-logistic	$P = \beta / \{ [1 + (1 - \beta)/b] \exp(-aN - x) \}$	α, b, χ =model(infective) parameters N=dose(log cfu)
Sing-Hit	$P = (1 - {}_2F_1(\alpha, \eta, \alpha + \beta, -V_{ing}/\eta)) * (1 - (1 + V_{ing})^{-\rho})$	$\alpha, \beta, \rho, \eta$ =model(infective) parameters ${}_2F_1$ =hypergeometric function V_{ing} =dose(cfu)
Gompertz	$P = 1 - \exp[-\exp(a + bf(N))]$	a=model(intercept) parameter b=model(shape) parameter f(x)=function of dose N=dose(cfu)

한편으로 역치(threshold) 모델은 앞서 언급된 비역치 모델이 단일 병원균이 감염을 일으키는 감염성 식중독균을 중심으로 개발된 것이라면, 역치 모델은 감염을 일으키기 위해서는 어느 정도의 균수가 모여 독소를 생산해 내는 독소형에 적합한 모델로 알려져 있지만 적용 실험에 대한 문제로 즉, 대부분이 고위험 식중독균이므로 실험적으로 적용하기가 어려움에 있어 모델 개발에 한계가 있다. 따라서 비록 독소를 생산하는 식중독균일지라도 대부분의 식중독 원인균은 충분한 독소를 생성해 내는데 있어 필요한 균수가 있으므로 아직까지 비역치 모델을 중심으로 개발과 활용이 이루어지고 있다.

최종적으로 용량-반응 모델에서 가장 많이 활용되고 있는 모델은 Exponential과 Beta-Poisson 모델이므로 이들 모델에 대해 살펴보면 다음과 같다.

(가) Exponential dose-response 모델

평균 식품 섭취량(d)에서 식중독균의 섭취 가능성(j)에 대해 Poisson분포를 한다고 가정(섭취량간의 균의 분포는 random)할 때 다음 식 ①과 같이 수학적 표현될 수 있으며

$$P(j|d) = \frac{d^j}{j!} \exp(-d) \dots\dots\dots ①$$

섭취 가능한 균의 인체 내에서의 생존 가능성(k , 최소 생존가능성 k_{\min})을 고려하면 다음 식 ②와 같이 binomial분포로 표현될 수 있다.

$$P(k|j) = \frac{j!}{k!(j-k)!} (1-r)^{j-k} r^k \dots\dots\dots ②$$

섭취량(d)에 따른 질병 발생가능성($P_I(d)$)은 다음 식 ③으로 표현될 수 있으며,

$$P_I(d) = \sum_{k=k_{\min}}^x \sum_{j=k}^x P(j|d)P(k|j) \dots\dots\dots ③$$

식 ①, ②를 식 ③에 대입하면 식 ④와 같이 된다.

$$\begin{aligned} P_I(d) &= \sum_{k=k_{\min}}^x \sum_{j=k}^x \left[\frac{d^j}{j!} \exp(-d) \right] \left[\frac{j!}{k!(j-k)!} (1-r)^{j-k} r^k \right] \dots\dots ④ \\ &= \sum_{k=k_{\min}}^x \frac{(dr)^k \exp(-dr)}{k!} \sum_{j=k}^x \frac{[d(1-r)]^{j-k}}{(j-k)!} \exp[-d(1-r)] \\ P_I(d) &= \sum_{k=k_{\min}}^x \frac{(dr)^k}{k!} \exp(-dr) = 1 - \left[\sum_{k=0}^{k_{\min}-1} \frac{(dr)^k}{k!} \exp(-dr) \right] \end{aligned}$$

식 ④를 연속해서 계산하고 $k_{\min}=1$ 로 가정하면 최종적으로 다음 식 ⑤와 같이 Exponential dose-response 식이 결정된다. r 은 계수(parameter), d 는 식품 섭취량이다.

$$P_I(d) = 1 - \exp(-rd) \dots\dots\dots ⑤$$

(나) Beta-Poisson dose-response 모델

Exponential dose-response 모델은 숙주내에서 식중독 원인균인 병원성균의 생존이 일정할 것이라는 가정하에 만들어진 모델이다. 하지만 병원성균과 숙주에 있어서는 다양한 변이성이 존재할 수 있기 때문에 숙주내에서 식중독 원인균인 병원성균의 생존은 다양하게 나타날 수 있다. 이러한 변이성은 확률분포 모델로 전환하여 활용할 경우 어느 정도 통제는 가능하다고 본 것이 Beta-Poisson dose-response 모델이다. Exponential 모델 추정과정에 있는 식 ②에 대해 mixture distribution을 대입하면

$$P_2(k|j) = \int_0^1 \left[\frac{j!}{k!(j-k)!} (1-r)^{j-k} r^k \right] f(r) dr \dots\dots\dots (1)$$

이 식(1)을 dose-to-dose에 대한 variation이 역식 Poisson 분포를 한다고 가정하면 Exponential 모델인 식 ⑤에 대입하면 다음과 변경할 수 있다.

$$\begin{aligned} P_I(d) &= \int_0^1 [1 - \exp(-rd)] f(r) dr \\ &= \int_0^1 f(r) dr - \int_0^1 \exp(-rd) f(r) dr \\ &= 1 - \int_0^1 \exp(-rd) f(r) dr \dots\dots\dots (2) \end{aligned}$$

위의 식(1)에 beta distribution을 대입하면

$$P_I(d) = 1 - \int_0^1 \left[\frac{\Gamma(\alpha+\beta)}{\Gamma(\alpha)\Gamma(\beta)} r^{\alpha-1} (1-r)^{\beta-1} \right] \exp(-rd) dr \dots\dots\dots (3)$$

위의 식(3)을 hypergeometric 함수로 표현하면

$$P_I(d) = 1 - {}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta, -d) \dots\dots\dots (4)$$

위의 식(4)를 series expansion으로 다시 쓰면

$${}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta, -d) = 1 + \frac{\Gamma(\alpha+\beta)}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=1}^{\infty} \left[\frac{\Gamma(\alpha+j)}{\Gamma(\alpha+\beta+j)} \frac{(-d)^j}{j!} \right]$$

$$P_1(d) = \frac{\Gamma(\alpha + \beta)}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=1}^{\infty} \left[\frac{\Gamma(\alpha + j)}{\Gamma(\alpha + \beta + j)} \frac{(-1)^{j-1} (d)^j}{j!} \right] \dots \dots \dots (5)$$

위의 식(5)를 beat-Poisson model로 표현하면 다음과 식 (6)과 같이 Beta-Poisson dose-response 모델로 정리 된다.

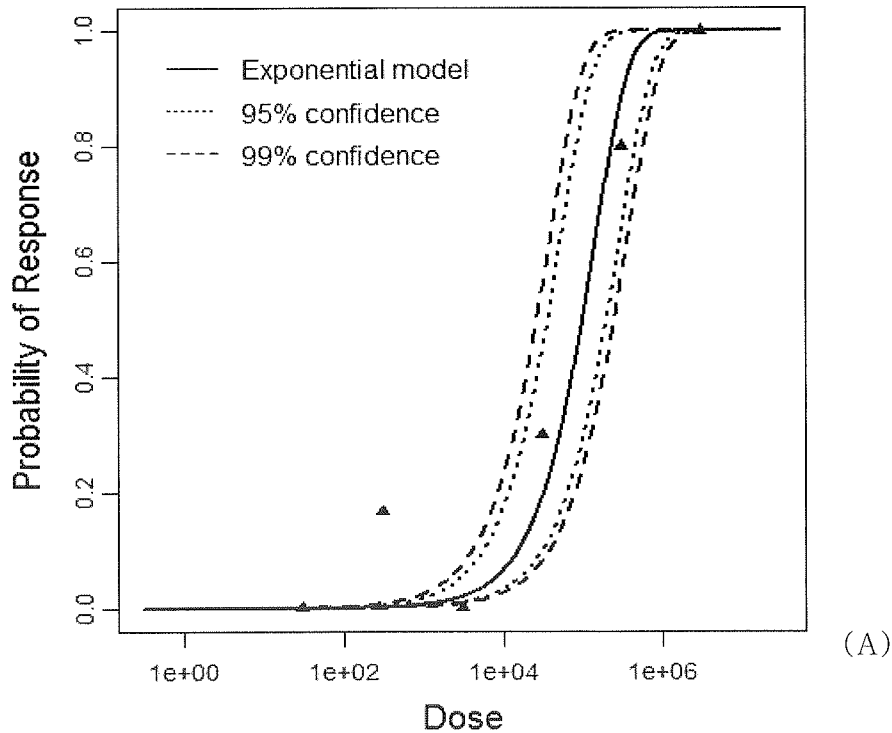
$$P_1(d) = 1 - \left(1 + \frac{d}{\beta}\right)^{-\alpha} \dots \dots \dots (6)$$

위의 식(6)에서 dose에 대한 중위수는 다음과 같이 나타낼 수 있으며,

$$N_{50} = \frac{\beta}{2^{1/\alpha} - 1} \dots \dots \dots (7)$$

식 (6)에서 식(7)을 β 에 대입하면 최종적인 Beta-Poisson dose-response 모델로 서 다음 식(8)과 같이 정리될 수 있다.

$$P_1(d) = 1 - \left(1 + \frac{d}{N_{50}} (2^{1/\alpha} - 1)\right)^{-\alpha} \dots \dots \dots (8)$$



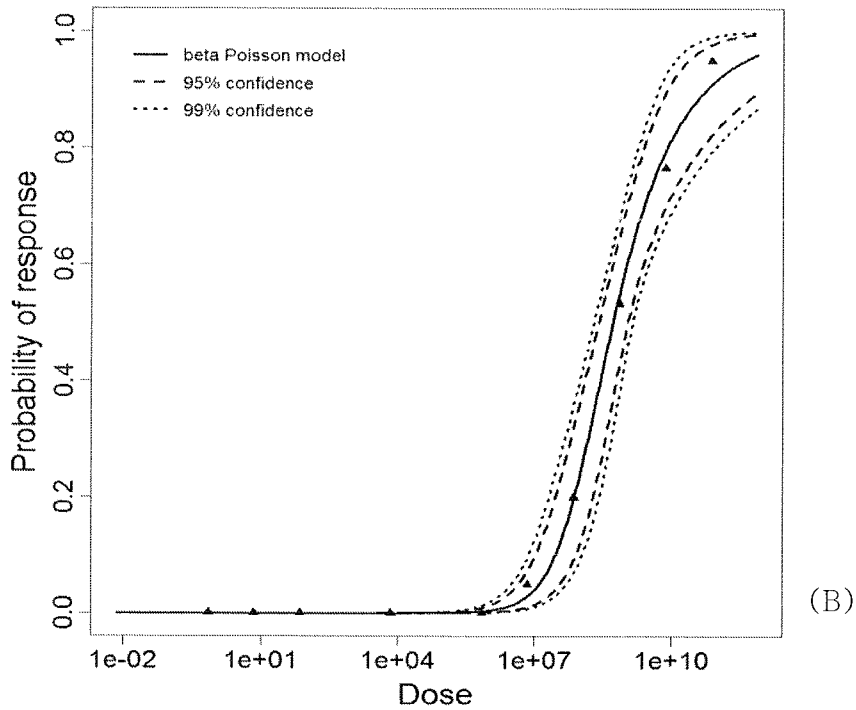


그림 4.2. Exponential (A) 과 Beta-Poisson model (B) plot

4.2 용량-반응 평가에서 사용할 수 있는 모델들

용량-반응 모델들은 용량 함수로써 건강 이상 효과의 확률을 산출하는 수학 함수이다. 미생물 평가변수에 대한 다수의 용량-반응 관계가 많은 문헌에 발표되어 왔다. 인간에서의 건강 이상 효과를 가정하기 위해 사용된 대부분의 용량-반응 관계는 임상 섭취 시험이나 발병 자료에 근거한다. 모든 인간 병원균에 이용할 수 있는 용량-반응 모델들에 대한 종합적인 요약은 존재하지 않는다. 그러나 대표적 식품별 주요 병원균의 용량-반응 모델들은 부록 1에서 주요 식중독 원인균별로 찾아볼 수 있다.

일반적으로 사용되는 한 가지 용량-반응 모델 선정 기준은 없다. 따라서 사용 가능한 몇 가지 모델을 제시하고, 모델 선정에 있어 모델 장점과 한계를 포함하여, 모델 선정을 뒷받침하는 근거를 항상 설명하여야 한다.

한편으로 앞에서 제시된 모델들은 노출된 개체들에 대한 위험을 가정하고 있기 때문에 개체 위험도 모델로 알려져 있다. 집단 위험도(노출된 개체들로 구성된 집단 내 질병 발생률)는 일반적으로 개체 위험도 모델의 결과와 노출된 집단 내 용량 분포 가정의 결합으로 구성되어야 할 것이다.

4.3 식품 섭취량 분석

미생물 위해평가(MRA)에서 특정 식품의 섭취량은 유해 화학물질에 대한 위해평가와는 달리 살아 있는 개체에 대한 분석 즉, 성장, 교차오염 등이 발생할 수 있고, 단일인자에 의해 즉시 발생되기 때문에 장기간의 식품섭취보다는 최소 24시간 또는 1주일간의 식품 섭취량을 요구한다. 또한 섭취되기 전의 식품의 특성(보관방법 등) 및 개인별 반응의 특이성 및 식이습관에 대한 자료도 요구될 수 있다. 또한 식품중의 식중독 균 등 미생물학적 위해인자의 오염수준에 대한 고려도 필요한데, 즉, 존재하느냐, 존재하지 않느냐, 그리고 얼마나 존재하는지와 어떠한 형태로 존재하는지에 대해 고려되어야 한다.

MRA를 위한 섭취량(amounts)은 보통 식중독의 발생이 만성보다는 급성으로 발생하는 경향이 더 크므로 최소 per day에서 조사되어야 한다. 따라서 단위는 통상 per capita (1인당, total population 적용), per user (소비자, per eater amounts), per year, per day, per eating occasion의 형식으로 표현할 수 있다. 유해화학물질에 대한 위해평가에서는 평균값을 이용한 point-estimate가 주로 이용되어 왔으나, 실제적으로 모든 사람이 매일 같은 양 또는 빈도(패턴)로 식품을 섭취하는 것이 아니고 소비된 식품의 양(amounts)과 종류(types)에는 day-to-day variability (intra-individual)와 person-to-person variability (inter-individual) 존재하므로 확률분포로의 표현이 더 적당하다고 할 수 있다.

4.3.1 식품섭취량 분석

확률분포를 이용한 식품 섭취량의 분포는 통상 평균값과 표준편차를 활용한 Normal distribution이 사용되어 왔지만 실제적인 분포는 Lognormal 분포 등 다른 분포로 추정되고 있으며, 이들 특정 확률분포의 설정은 Fitting 프로그램을 활용한 통계적 검증(GOF test)을 거쳐 추정 할 수 있다(그림 4.3).

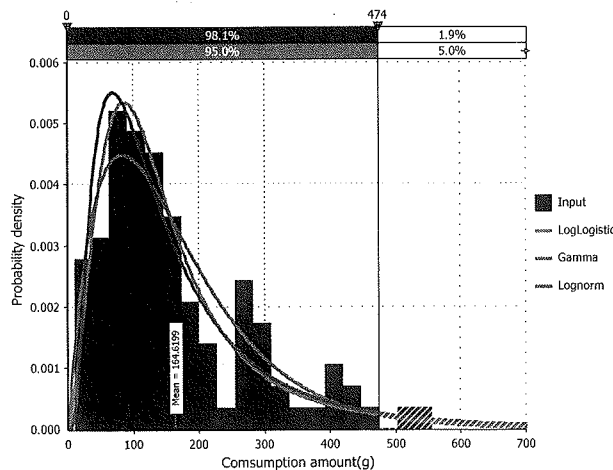


그림 4.3 1일 섭취량 분포 및 특정 확률분포 모델의 예

식중독 발생에 있어 식품섭취 패턴에 대한 영향 요인으로는 집단의 특성 즉, 연령, 성별, 사회적 수준과 계절적 및 지역적. 민감 집단(영·유아, 노인, 임산부, 면역결핍자 등)에 대한 세부 고려도 필요하다.

4.3.2 식품섭취 빈도 분석

모든 식품을 모든 사람이 매일 먹는 것은 아니기 때문에 하루에 어느 정도의 사람이 먹는지를 판단할 수 있는 식품섭취량과 더불어 섭취빈도에 대한 분석도 필요 하다. 국민건강영양조사의 경우 조사 대상 식품에 대한 빈도를 제시하고 있어 우선적으로 이를 활용하여 해당식품별 제시 가능하며, 하지만 경우에 따라서는 원하지 자료가 존재하지 않을 수 있어 따로 조사가 필요하다.

소비(섭취)패턴에 대한 조사는 전국을 대상으로 적정 소비자를 상대로 다음과 같은 방법으로 설문조사를 실시할 수 있다

- ① 표본추출 : 지역/연령별 인구비례를 고려한 유의 할당 추출법
- ② 설문방법 : 1:1 면접조사
- ③ 설문대상자의 연령 : 13세 ~ 60세 이상의 남녀
- ④ 설문대상자의 성별 : 남녀 각 50%
- ⑤ 설문대상자의 지역 : 전국단위

이때 설문조사지 작성(문항 개발)에는 다음과 같은 항목이 섭취패턴관련 설문조사 항목에 포함되어야 한다.

구분	조사항목
소비행위	구매한 식품의 보관상태 - 온도 등 구매 후 섭취 방법 -즉석, 재조리 및 가열, 냉장보관 여부 구매 후 섭취 시간
섭취장소	백화점, 마트, 재래시장, 가정, 패스트푸드점, 커피점 등
섭취시간	제조 후 시간 섭취시점(오전/오후, 저녁, 간식 등)
섭취방법	단독, 다른 식품과 혼합
건강상의 영향	섭취 후 식중독 증상 여부 섭취 후 식중독 발생(확정) 여부 연간 식중독 경험 여부
일반조사항목	나이, 성별, 임신자 여부, 질환유무, 거주지, 경제수준

5. 노출평가

미생물 위해평가(MRA)에서 노출평가의 목적은 집단 내 미생물의 유해에 대한 노출의 경로, 빈도 그리고 강도(량)를 결정하는 것이다. 미생물학적 위해요인은 하나 이상의 오염원에서 기원하거나, 다수의 노출 경로를 거쳐 전파되거나, 2차 전파를 거쳐 확산될 수 있다. 더욱이 이들 노출 경로는 상호 연계될 수도 있다. 특정 미생물 유해와 연관된 노출 경로는 상황에 의존하며, 미생물과 그 잠재적 숙주의 본질적 속성의 영향을 받는다. 노출 오염원은 미생물학적 위해요인을 생성 하는 자연 혹은 인위적 사건, 활동, 혹은 지역에서 기원할 수 있다.

5.1 노출평가의 정의 및 출처와 경로

노출이란 숙주가 해당 유해 미생물과 접촉하는 오염원, 방식 및 범위로 구성된다. 지속기간이란 인간이 미생물 유해에 노출되는 시간의 길이를 말한다. 따라서 노출평가란 노출된 사람 및 집단의 수와 함께, 미생물학적 위해요인에 노출된 정도, 빈도 그리고 시간을 평가하고, 측정하는 과정이다. 노출에 대한 정성 및 정량 평가를 제공할 수도 있지만, 자료가 존재하고, 정량적 위해평가가 필요한 경우 정량적 평가가 항상 선호된다. 이상적인 노출평가는 노출에 대한 오염원, 통로, 경로 및 불확실성을 기술하여야 한다.

MRA는 주로 단일한 사건의 노출 위험을 특정하는 문제와 관련 있다. 하지만 다수의 환경 노출은 단일한 사건이라기보다는 재발하는 사건들이다. 다수 유해에 대한 동시적 노출 역시 MRA의 관심 사항이다.

노출경로는 일정 기간 동안 오염원에서 노출 발생까지의 미생물의 물리적 이동을 노출 경로라 할 수 있다. 노출 경로는 복잡하여, 공기, 물, 음식, 토양, 분변구강, 무생물 오염원을 통해 발생할 수 있다.

5.2 노출평가 수행 전 고려할 사항

노출평가의 목적과 관련해서, 대부분의 위해평가는 두 개의 커다란 범주로 구분되는데, 후향적 방식과 미래 지향적 방식이 있다. 후향적 목적은 산발적으로 또는 역학(epidemiology)적으로 발생하는 잘 확립된 미생물 유해에 적용된다. 반명 미래지향적 목적의 위해평가는 적절한 건강 효과가 확립되지 않은 잠재적 미생물 유해에 적용된다.

이러한 범주 구분이 중요한 이유는 목적에 따라 노출평가를 개발하기에 앞서 여러 질문

들을 고려해야 하기 때문이다(표 5.1). 이들 질문이 모든 것을 포함하지는 않지만, 구체적인 위해관리 결정 통보 시 적절한 노출평가의 개발에 지침이 될 수 있다. 더욱이 이들 질문에 답하는 과정에서 정보 요구사항 및 정보 수집 방식 등을 확인할 수 있다.

표 5.1 노출평가 수행 전 고려할 질문들

미래 지향적 목적	후향적 목적
이 단계에서 발병은 단지 잠재적인가 아니면 답을 할 수 있는 시간은 있는가?	이 단계에서 발병은 임박한 것인가? 아니면 이미 발생하여서 즉각적인 답을 요구하는가?
노출평가는 덜 보수적인 가정을 사용한 심층 분석으로 구성되어야 하는가?	노출평가는 초기값 또는 더 보수적인 가정을 사용한 심층 분석으로 구성되어야 하는가?
평가는 장단기 노출 모두에 집중되어야 하는가?	평가는 단기 노출에만 집중되어야 하는가?
분석은 하위 및 상위 단위 노출 모두에 집중되어야 하는가?	분석은 상위 노출에만 집중되어야 하는가?
체내 노출을 모델링 할 또는 측정하기 위한 시도가 이루어져야 하는가?	관심 매개체에 대하여 오염수준은 측정되거나 또는 모델화 되어야 하는가?
특정 미생물 원인체에 대한 모든 잠재적 노출 경로를 고려하는 평가가 되어야 하는가?	긴급한 관심이 되는 노출 경로만을 고려하는 평가가 되어야 하는가?
분석은 다중 미생물 원인체에 대한 종합적 누적 노출을 고려하는 시도를 해야 하는가?	분석은 부정적 건강 효과를 초래하는 미생물 원인체와 그 노출에만 집중하여야 하는가?

5.3 노출평가에서 필요한 자료

노출평가에 필요한 자료는 기획 및 범위설정에서 식별된 구체적 개념 및 수학적 모델에 의해 결정된다. 자료의 수집 및 분석에 모든 노력을 투입하기 전에 필요한 사항이 명확히 결정되면, 관련 자료를 보다 풍부하고 효율적인 처리가 이루어질 수 있다. 노출평가 자료는 대개 집단 기반 또는 실험실 기반 조사 또는 연구에서 비롯된다.

미생물의 오염원이 생물 또는 미생물이든지, 오염원 평가의 요소는 기본적으로 동일하며, MRA에서 대부분의 모든 노출 경로는 “농장에서 식탁까지”(farm-to-fork)를 범위로 한

다(그림 5.1). 이들 자료는 발표되거나 검토된 연구 결과를 이용하는 것 좋다. 노출평가를 위한 필요한 개괄적 자료의 범주는 미생물, 프로세스(pathway), 노출된 소비자의 행동 특성 등이다.

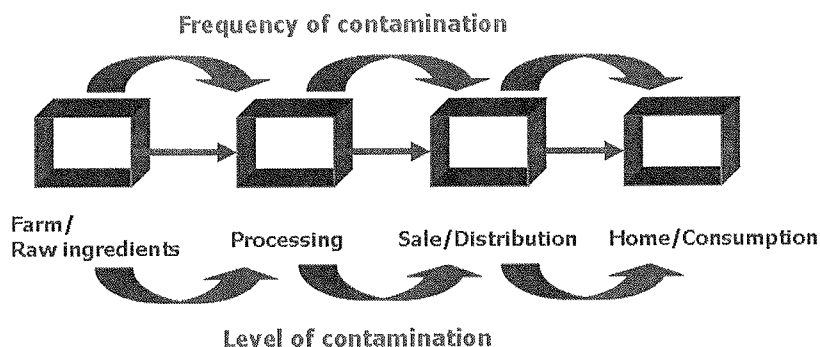


그림 5.1. MRA 수행에서의 노출평가의 범위

(1)미생물 및 오염수준에 대한 자료

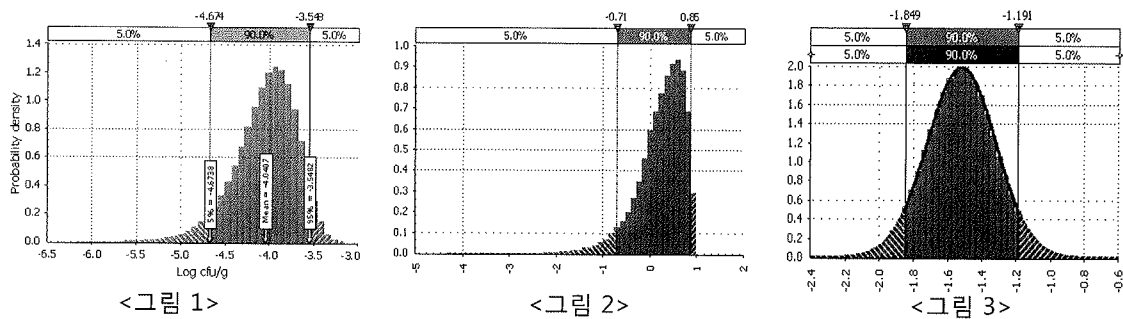
원재료와 이용된 제조 장비에서 유해의 전체적인 수와 빈도에 대한 추정 또는 측정값. 식품과 원재료에서의 미생물 생태학이 기술될 필요가 있으며 이것을 바탕으로 유해의 특성과 병원력에 영향을 미치는 요인들이 설명되어야 한다.

처리의 형태에 따른 저항의 정보들이 이용되어야 함 특히, 성장, 생존과 열저항력 등. 이들은 제조와 저장중 성장 또는 불활성율의 추정과 관련 예측모델의 설정에 이용될 수 있으며, 병원성균에 대한 기술은 식품 또는 제조 범위내에서의 행위에 영향을 미치는 내부요인(pH, 수분함량, 영양소 또는 항생물질 등)과 외부요인(열처리 또는 저장온도, 상대습도, 포장대기성분과 다른 미생물의 존재 등)에 대한 병원성균의 반응을 제공하여야 한다.

질병의 발생은 다양한 균력과 숙주의 민감 요인들을 포함할 수 있다. 모든 균주가 동일한 균력을 가지고 있지는 않으며, 다른 한편으로 모든 사람이 동일한 감수성(민감도)를 가지고 있지 않다. 정보는 extracellular materials(toxin, protease, phospholipase 등) 또는 bound cellular materials(antigen, polysaccharide capsules)과 같은 균의 특이적 병원력에 대한 기술이 포함되어야 한다. 특정소비균과 이러한 요인들간의 관련성이 또한 포함되어야 한다. 이는 문헌고찰과 전문가와의 상담 또는 실험보고서 등으로부터 얻을 수 있다. 어디에서 발견되든 유효성과 응용성 등에 대한 신뢰성이 제시되어야 한다.

식품 내의 미생물의 양과 발생에 대한 자료는 모델화에 중요하다. 모델 시작점에서 노출 점 사이의 여러 점들에 대한 발생 자료를 갖는 것이 바람직스럽다. 미생물 발생수준에 대한 빈도 자료(Prevalence data)는 식품 내의 미생물 발생에 대한 존재/부존재 자료를 제공한다. 빈도 수준만만 보고하는 모니터링 연구는 노출평가에 직접 적용되는 경우가 거의 없다. 대신, 진정한 발생수준을 가정하기 위해서는, 실제 존재할 경우 미생물을 지닌 단위로 검출될 확률로 조정되어야 한다.

모니터링 결과의 정량화(quantitative) 및 시나리오 구성과 관련된 시뮬레이션 모델에서의 입력변수로 활용을 위한 통계학적 모델로는 다음 그림과 같이 3가지 형태를 가정하여 모니터링 결과에 따라 결정할 수 있다. 즉, 모니터링 결과가 양성/음성결과만 나온 경우에는 Beta 분포(예-그림 1)를 활용하고, 양성에 더불어 세부 오염수준이 있는 경우에는 Cumulative 분포(예-그림 2)를, 마지막으로 Risk management options에서 임의적인 Sampling plan 활용 시에는 Normal 분포(예-그림 3)를 적용할 수 있다.



(2) 프로세스(pathway) 자료

많은 노출평가에서 공통된 일반 프로세스에는 미생물이 발생하는 식품의 혼합 및 구획과 함께, 해당 미생물의 성장과 감소가 포함된다. 성장 및 감소 프로세스에서 추출된 미생물의 예측 변화량은 예측 생물학 연구를 통해 입수할 수 있다. 하지만, 가끔 이런 예측은 환경 요소에 함수적으로 종속된다. 따라서 노출평가 시 예측 미생물학을 사용하기 위해서는 온도 및 시간 같은 변수의 변이성을 특정하기 위한 자료가 필요하다. 몇몇 시나리오에서는 교차오염을 설명하기 위한 고려가 요구될 수도 있다.

이 자료에는 식품의 특성, 제조공정과 소비용도와 관련된 유해의 생리학적 특성들이 연결되어야 한다. 이는 병원균의 관련특성들이 포함되는지를 검토하는 행위로 볼 수 있다. 원료물질의 기원(지역 또는 기후)은 병원균과 상호작용을 하거나 또는 특성을 변화시킬 수 있는 다른 미생물(유산균)의 형태, 발생수준, 양과 가능성에 영향을 미칠 수 있기 때문에 중요하다. 충분한 세부정보가 식품제조과정에 대한 모델에 대한 노출평가를 제공되어야 하고 여러 다른 조건(집, 식당, 호텔 등)에서의 소비시 유해의 성장, 생존, 제거 또

는 균력에 대한 변화의 잠재성을 보여주어야 한다. 구체적인 자료로는 다음과 같은 것을 고려할 수 있다.

- 원재료와 성분에서의 유해의 발생수준과 양
- 최종소비까지 여러 단계에서의 유해의 수준에 대한 제조공정과 저장의 영향
- 소비자의 용도(섭취행태)와 잘못된 것으로부터의 위해도

(3) 소비자 특성 및 행동 자료

일반적으로 소비자에 대한 정보는 다음의 것들을 포함하여야 한다.

- 영향을 받았거나 또는 주 대상 소비자들
- 잠재적 유해에 대한 감수성
- 식품섭취행태
- 식중독발생의 범위(지역, 연령 등)
- 해당되는 그룹에서의 질병의 발생수준과 심각성

노출된 인간에 대한 인구학적 및 행동 자료는 노출평가에서 고려되는 집단에 대한 특성을 설명할 수 있다. 집단을 특정 하는데 이용되는 자료의 다수는 일상적인 조사에서 도출될 수 있다. 이들 조사는 지리적 지역, 연령, 성별 및 기타 요소 별 집단 자료를 제공할 것이다. 역학(epidemiology)적 연구를 통해, 민감한 집단을 대표하는 집단을 비례적으로 가정할 수 있을 것이다.

MRA에서 민감집단으로는 어린이, 노년층, 면역 기능이 손상된 사람들, 임산부, 행동 유형에 따른 기타 그룹으로 즉, 생선을 주식으로 하는 자 혹은 시설 내의 공동 식사 등으로 구분할 수 있다.

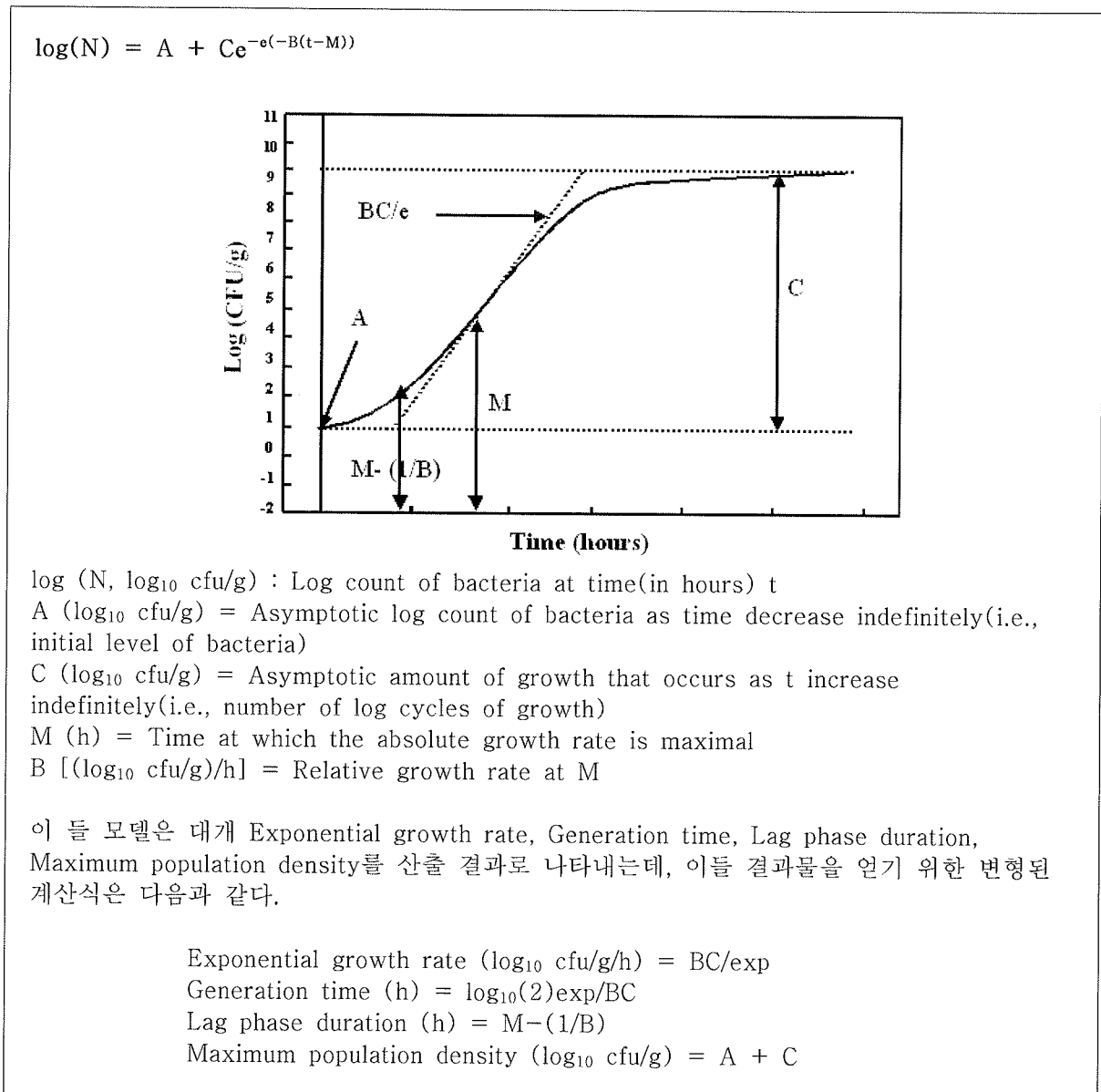
노출평가에 영향을 주는 섭취관계 자료가 필요할 것이다. 저장 또는 조리 시간과 온도 같은 일부 행동들은 집단 내에서 대단히 가변적이다. 섭취 관련 자료는 국민건강영양조사 등의 자료를 활용할 수 있다(4장 식품섭취 분석 참조).

임상적, 역학적과 식품 모니터링으로부터의 미생물학적 자료도 포함되어져야 한다. 예상되는 소비자들이 규명되고 유해의 노출로터 발생할 수 있는 질병에 대한 심각성과 함께 이들의 감수성이 지적되어야 한다. 만약 필요하다면 노소에 대한 감수성의 차이 또는 사전에 질병을 가지고 있던 자 또는 만성질환과 면역결핍 자들도 고려되어야 한다. 이들 소비자들에 대한 식품은 아주 위해도가 높은 것으로 분류되어야 한다. 건강한 개체들은 상대적으로 약한 질환과 함께 오직 일부에서만 위해가 나타날 수 있으므로 이들은 평가의 범위 밖으로 놓 수 있다. 소비자들에 직면한 위해가 중요한 것인지 아니면 그렇지 않은 것인지에 관한 감각적인 평가를 하는 것은 중요하다.

5.4 노출평가에서 예측 미생물학의 활용

특정한 환경조건하에서 병원성미생물의 성장과 사멸을 수학적으로 기술하여 병원성미생물의 변동 상태(성장 및 사멸)를 예측하려는 연구 분야를 예측 미생물학(Predictive Microbiology)이라고 한다. 예측 미생물학의 목적은 식품의 원재료에서 제조, 유통, 보관, 판매, 소비까지의 전 과정에서 병원성 및 부패미생물의 움직임을 예측함으로써 이들 미생물을 효과적으로 제어하고자 하는데 있다.

<Gompertz 모델의 예>



예측 미생물학은 미생물 노출평가에 있어 중요하다. 이 분야는 환경 및 기타 생물학 요소에 종종 좌우되는 미생물학 집단의 역동성을 정량화하는 것이다. 이 예측 미생물학에는 질병 위해 및 식품 안전 관리 기준에 미치는 영향 등을 포함하고 있으며, 오염, 성장, 사멸, 전이, 혼합, 분리 등 식품 내 미생물 분포에 영향을 주는 6개의 메커니즘을 나열하고 있다.

이중 본 표준 지침서에서는 성장, 사멸, 생존, 독소생성 등에 해당 미생물의 행위에 관련된 것만을 나열 하였다.

- ① 성장 : 어떤 식품내 병원성균을 포함 어떤 미생물이 존재는 성장을 일으킬 수 있고 이는 언제나 위해도를 증가시킬 것이다. 미생물들은 서로 간에 그리고 대사와 번식, 생존 또는 사멸에서 차이를 이끄는 식품 내부와 외부 인자들과 반응한다. 성장과 사멸은 식품조건(pH, A_w)과 다양한 저장, 가공온도를 포괄할 수 있는 모델들에 의해서 예측될 수 있다. 많은 모델들은 실험조건하에서 분리된 특정 균주의 행태에 한정된 것이다. 실제, 노출평가에서는 모델의 예측에 대한 정확성을 한정하는 균종과 식품사이의 상호관계가 더욱 고려되어야 한다. 미생물 또는 환경과의 상호관계는 *L. monocytogenes*와 *Salmonella* sp.와 같은 병원성균의 성장을 억제하거나 기여 또는 *S. aureus*의 독소생성을 예방할 수 있다.
- ② 사멸 : 단독 요인(열) 또는 여러 요인들의 조합 또는 hurdles(acid and low A_w)은 병원성균의 사멸 또는 생존을 관리하는데 사용된다(Ahvenainen et al., 2000). 얼마나 많은 단계들이 병원성균의 사멸 또는 억제에 사용되었느냐는 노출평가의 복잡성을 결정할 것이다. 위해결정단계에서 영향 조건들에 대한 이해를 위해서는 노출평가팀은 열처리, 산성화는 여러 다른 병원성균에 대한 여러 다른 파괴율을 가지고 있기 때문에 불활성에 대한 kinetics를 알아야 한다. 성장에 대한 최대이상의 조건으로 갈 때 상처를 입거나 사멸이 발생할 수 있다. 일반적으로 균의 수가 높을수록 사멸에 더 많은 시간이 걸리고 실제적으로 사멸에 대한 logarithmic rate는 가공조건(시간, 온도)에 대한 지식과 대상 균의 초기수준으로부터 생존하는 균의 수를 예측하게 할 수 있다. 열 감수성은 특정 병원성균의 수가 10배 감소하는 필요한 특정 온도에서의 시간인 D-value로 종종 나타낸다. 영양세포는 포자보다 훨씬 낮은 열저항성을 가지고 있다. 여러 다른 온도에서 사멸효과를 예측하기 위해서 10배의 사멸율을 위해 필요한 가공조건을 C의 수로 표현하기 위하여 "z"의 개념이 이용된다. 일반적으로 이것은 7-12°C이고 위해평가자는 열처리나 냉각단계에서 다양성이 존재할 때 이 것의 영향을 반드시 고려하여야 한다. 여러 다른 조건하에서 성장한 여러 다른 미생물들은 처리에 따른 다른 반응을 나타낼 수 있다. 즉, 영양세포는 일반적으로 포자보다 열저항성이 훨씬 낮다. 유해확인용 사용되기 위한 값과 특성을 충분히 세부적으로 제공하여야 한다. 가공과 식품과 연관된 요인들 예를 들면 산, pH(열저항 감소) 또는 수분활

성(열저항 증가) 또한 열에 의한 사멸에 변화를 줄 수 있다. 이전에 균에 대한 스트레스(끓주림, 열 또는 냉 쇼크)는 저항에 대한 강한 반응을 일으켜 저항에 대한 증가를 일으켰다면 이 또한 고려되어야 한다. 스트레스에 의해 일어난 저항의 변화 정도는 문헌고찰 또는 잘 알려져 있지 않다면 접종실험으로 알아낼 수 있다.

③ 생존 : 성장범위 밖의 가공조건(냉장, 냉동, 건조)하에서 미생물은 여전히 생존할 수 있고 손상이 회복되거나 호기적인 조건으로 돌아 올 때까지 성장하지 않은 상태로 남아 있을 수 있다. 이러한 조건들은 처리에 대한 감수성(산에 노출로 산에 대한 저항 증가)과 해를 일으키는 능력을 변화시킬 수 있다. 노출평가는 명백하게 성장은 예방할 수 있지만 생존을 허용할 수 있는 특히, 연속적 처리에 따른 저항의 증가가 있을 수 있는 가공단계를 규명하여야 한다. 저항에 대한 정도가 알려져 있지 않다면 불확실성 요인으로 간주할 수 있지만 재분석 또는 분석 자료간의 비교로 명확히 하여야 한다.

④ 독소생성(Toxigenesis) : 독소생성균주는 전체 성장단계에서 독소를 생성하는 것이 아니라 독소의 생성은 공급체계의 각 단계에서 나타나는 미생물의 운명에 의존한다. 독소는 악조건(저온, 높은 경쟁균수)하에서는 예방되거나 억제되며 이러한 사실들은 공급체계의 가공조건에 대한 영향을 이해하기 위해서는 규명되어야 한다. 종사자 또한 포장되지 않은 식품에 대한 *S. aureus*의 오염원이다. 성장과 독소생성에 대한 연속적인 시간/온도의 영향은 발생할 수 있을 것 같은 단계에 연결되어야 한다.

예측 미생물학은 여러 상이한 환경 조건에 걸쳐 미생물의 행동에 관한 특성과 자료를 제공한다. 하지만, 이러한 특성과 자료는 노출평가에 적용하려면, 실험 연구로부터 자연 조건으로 변환하여 외삽 되어야 한다. 관리된 실험실 조건에서 극히 가변적인 또는 불확실한 자연 조건으로 결과를 조정하는 일은 힘들다. 따라서 예측 생물학을 노출평가에 적용할 때 주의해야 한다.

예측미생물학을 노출평가에 직접 적용할 때 흔히 겪는 어려움은 시간에 따른 가변 온도의 설명과 기타 미생물이 표적 미생물의 성장 특성에 미치는 효과를 설명하는 일이다. 다양한 온도는 미생물의 성장, 유지, 감소의 다양한 변이를 보여 준다. 한편으로 미생물 이동과 교차 오염의 과정들 역시 보여주어야 한다.

예측 미생물학은 미생물 노출평가에 있어 필수적인 요소이나 아직은 많은 연구가 더 요구되고 있으며, 현재까지 국내외 개발된 예측모델의 예는 부록2에 수록하였다.

5.5 노출 시나리오 구성

노출 시나리오(혹은 유해 사건)란 오염원, 노출 경로, 미생물의 양과 농도, 노출된 개체, 집단 또는 하나 이상의 노출을 구성하는 집단의 특성에 관한 한 묶음의 상태와 가정을 말한다. 노출평가는 여러 상이한 시나리오로 구성될 수 있다. 각 시나리오는 주어진 상황 내에서 노출의 평가 및 정량화의 기초가 된다.

시나리오 분석은 관리 조치나 방법 정책 변화를 위한 일련의 "가상" 선택들로 구성된다. 이러한 유형의 분석은 노출을 방지하거나 경감시키는 다양한 조치들의 공적 또는 환경적 건강 이익에 대한 평가를 제공할 수 있다.

시나리오 개발은 노출 모델링의 개념이면서 창의적인 부분이다. 이는 기존의 또는 가정적인 원인 경로를 통해 목적과 범위를 통합할 수 있다. 비록 일부 미생물의 노출평가를 실시할 때 표준 체계들이 제시 되었지만(예, 식품 안전 적용의 경우 Nauta 참고, 2002), 노출평가에 있어 반드시 고려되어야 할 시나리오 기술은 없다.

표준 시나리오가 부족하지만 특정 노출평가에 포함된 것들을 명확히 전달하고 이해해야만 한다. 명시적 다이어그램들(예, 개념 모델링)은 프로젝트 초기에 개발할 수 있으며, 이 다이어그램에는 노출평가 실행 중에 이들 요소의 입력값, 매개변수, 흐름, 관계들을 세밀하게 기술하여 입력할 수 있다. 프로젝트 초기에 다이어그램 안에 이들 모델 요소들을 상징하는 의미 있는 기호들을 만들어 넣는 것이 좋다. 일관성 있는 기호 사용을 통해 위해평가자와 위해관리자 사이의 명확한 소통이 촉진될 수 있다.

개념적으로, 일부 장소와 공간(예, 오염원)에서의 해당 미생물의 발생을 고려함으로써 노출평가가 시작된다. 노출평가는 노출 시 용량 분포(또는 미생물 수준)를 결정함으로써 노출평가가 시작된다고도 볼 수 있다.

일단 노출평가를 시작하면, 이동 모델링이나 예측 미생물학을 이용하여, 용량이 노출된 인간에게 도달하기 전에 미생물 발생이 변화하는 방식을 결정하도록 한다. 이 과정들은 노출평가의 시작과 끝 사이의 미생물 발생에 영향을 주는 사건이나 현상을 제시할 수 있다. 일반적 노출과정에서는 성장, 감소, 혼합, 배분 등도 포함된다.

또한 시나리오 개발을 완료하기 위해서는 각 노출된 집단이 문제의 미생물과 어떤 방식으로 접촉하는지를 결정하도록 한다. 섭취 등의 경로가 있을 수 있으며, 이들 경로는 모델의 수학적 특성에 영향을 줄 수 있다. 예를 들어 섭취 노출은 1회분 식사(Serving Size) 당 미생물의 평균수를 결정하는 미생물의 실제 수를 추적하는 것에 좌우된다.

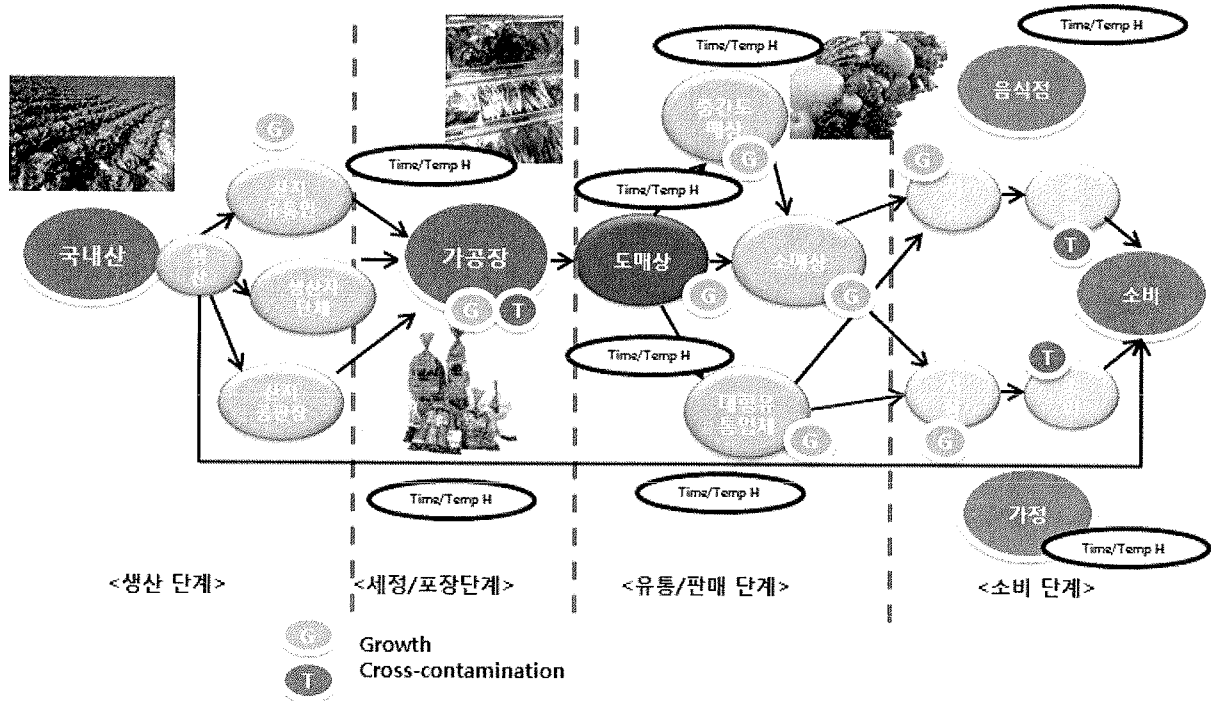
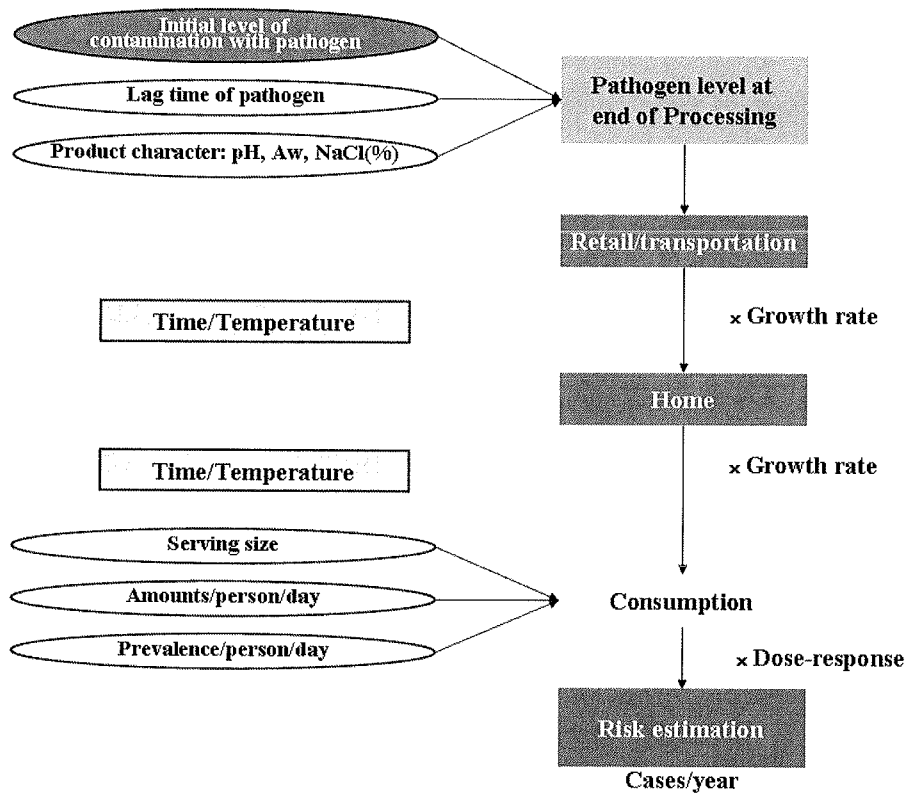


그림 5.2 “product-retail-consumption risk-pathway”로서 노출 시나리오 구성 예

기본적으로, 노출평가는 예측 분석으로, "만약 어떤 행위를 취하면 어떻게 될지를 상상하는 것"을 기본으로 한다. 따라서 구성요소들 간의 다음 세 가지 질문을 통한 조화를 통해 예측을 이루어 낼 수 있다.

- 무엇이 변할 것인가?
- 얼마나 많이 그것이 발생할 것 같은가?
- 그것이 발생한다면 그 결과는 무엇인가?

5.6 노출평가의 종류

노출평가에는 목적 및 수집단 자료의 범위, 수행하는 방법 등에 따라 정량적, 정성적, 결정론적 및 확률론적 노출평가로 구분할 수 있다.

5.6.1. 정성적 및 정량적 노출평가

정성적 노출평가(Qualitative exposure assessment)가 평가의 기초로 하는 자료나 정보가 동반되는 불확실성을 전문가의 지식과 확인을 통해 고려할 경우 기술적 용어(예: 저, 중, 고)로 노출 결정이 가능한 경우이다. 반면 정량적 노출평가(Quantitative exposure assessment)를 개발하기에 충분한 수치나 자료가 없거나 혹은 인간 행동이나 활동을 정량적 용어로 옮길 만한 방법이 없을 경우에 정성적 노출평가를 이용한다. 정량적 노출평가는 노출의 수치적 표현을 제공기 때문에 평가 결과는 추정치의 수치화된 신뢰도는 물론 상이한 미생물 섭취량의 가능성을 수치 추정치로 제공할 도 있다.

5.6.2 결정론적 및 확률론적 노출평가

노출평가에서 점(point) 가정값을 사용하는 것을 결정론적 모델링이라 부른다. 점 가정값만으로는 오염원에서 미생물 발생의 변이성, 노출 경로 상의 미생물 수의 증감 변이성, 또는 미생물에 노출된 집단의 섭취량 변이성 등을 설명하지는 못 한다. 게다가 결정론적 노출평가는 노출에 대한 불확실성을 명시적으로 특징짓지 못하기 때문에 변이성과 불확실성이 명시적으로 특정화 되지 못하면, 점 가정치가 노출을 과소 또는 과대평가할 수 있다. 공중 보건상에 있어서 안정적인 수준에서 점 추정치를 사용한다면, 결정론적 결과는 최악의 경우에 대한 추정치로 보아야 한다. 결정론적 모델링을 하는 또 다른 경우로는 노출평가 모델의 초기 분석이 있다. 모델의 구획 또는 완전한 모델을 통한 단순 숫자의 전파는 모델의 수학적 오류 검증에 유용하다.

점 가정치를 사용하는 것과는 달리, 노출평가 시 각 매개변수의 확률분포를 이용하는 것

이 선호된다. 노출평가에서 확률 분포를 사용하는 것을 확률적 모델링이라 한다. 확률 분포는 어떤 시스템의 고유한 변이성과 불확실성을 나타낸다. 확률적 모델링은 알려진 오염원의 변이성과 불확실성이 위해평가에 미치는 영향을 정확히 특정화함으로써 보다 현실적인 결과를 제공한다. 위해평가는 종종 회귀 사건의 발생과 관련 있으며, 확률적 모델링은 회귀하지만 중요한 결과들을 보여준다.

확률적 모델링은 노출평가 계산에서 종종 컴퓨터 시뮬레이션을 이용하여 다중 확률 분포를 수학적으로 사용한다. 이러한 조합을 평가하기 위해 가장 널리 이용되는 확률 기법이 몬테카를로 분석이다. 모델 입력 값을 확률분포로 정의하기 위해서는 노출평가의 기획, 검토, 소통이라는 추가적 단계가 필요하다. 모델 입력 값을 특정하기 위해 확률 분포를 사용하려면 투명성을 유지하는 것이 중요하다. 그렇지만 확률 분포를 사용하면 더 많은 취득 정보를 노출평가에 통합시키기 위한 체계를 얻을 수 있다.

만약 중대한 변수나 매개변수의 자료를 얻을 수 있고 시간이 허락한다면, 노출평가를 위해 확률적 모델링을 고려할 만하다. 반대로 자료와 정보가 불충분한 경우, 다른 모델링 기법을 고려하는 편이 더 낫다.

5.7 노출평가 수행

노출평가의 출발은 기획과 관찰이다. 이 단계가 성공적인 노출평가의 기반이 된다. 일반적으로, 노출평가는 되도록 단순해야 하며, 관심 대상의 노출로 이끄는 중요한 오염원과 단계들을 포함해야 한다. 문제 공식화를 기초로 노출평가에 대한 기법(예. 확률적, 결정론적, 역동적(Dynamic), 정력학적인 역학(epidemiology)적 자료의 속성 모델링 혹은 프로세스모델링, 경험적 모델링)과 평가 모델의 구조(단일 혹은 다중 모델의 경로)를 고려해서 결정해야 한다. 어떤 자료가 고려되고, 활용되어야 하고, 누락되었는지를 명확히 기록하고 그 결정의 근거를 제시하여야 한다.

많은 노출평가의 복잡성을 고려할 때, 그 과정은 다중 학제간 협동 작업이 될 수도 있다. 주제 분야의 전문가의 의견을 청취하여 그 과정에 통합하여야 한다. 예를 들어 노출평가 시나리오는 문제의 노출에 대한 구체적 사항에 익숙한 자에 의해 기술되어야 하는 고유의 행동이나 활동들을 포함할 수 있다.

노출평가를 개념화하는 일은 어려운 일이다. 필요한 모든 시나리오로 개념 모델을 기술하여 시작하고, 개념 모델의 완전한 수학적 개발, 최종적으로 수학적 모델에서 확인된 모델 입력 값을 제공하는데 필요한 자료의 취득 및 분석을 하는 것이 유용하다. 효율적 노출평가를 향상시키기 위해서는, 선례를 찾아 이용하면 된다. 예를 들어 새로운 적용을 위

해 약간의 수정만 하면 되는 기존의 발표된 개념 모델에서 시작하면 불필요한 노력의 중복을 막을 수도 있다.

5.7.1 노출평가에서 민감도 분석

민감도 분석은 모델의 입력정보가 출력정보에 미치는 상대적 영향력 및 중요도를 분석하는 것이다. 노출평가 모델은 노출에 영향을 주는 입력정보로 구성되며, 따라서 민감도 분석의 주안점은 ‘상대적’ 영향력을 측정하는 것이다. 민감도 분석은 노출평가의 일부로서 완료되거나, 위해도결정의 일부로서 실행될 수도 있다.

통상적인 민감도 분석은 입력정보의 일부 변화에 대한 노출 변화의 강도를 조사하는데, 상관관계 및 기타 정량적 연관 측정들이 몬테카를로 시뮬레이션 목적의 상업적 패키지 이용 가능하다(그림 5.2). 분석에 앞서 가능한 매개변수 범위와 매개변수 분포를 정의하고 Latin-Hypercube sampling 기법과 조합된 몬테-카를로 분석을 이용하여, 다수의 서로 다른 매개변수 조합을 만들고, 각 조합의 모델응답을 얻는다. 이들 다수의 모델 응답을 분석하여 단일 매개변수가 모델 응답에 미치는 영향에 관한 정보를 취득할 수 있다.

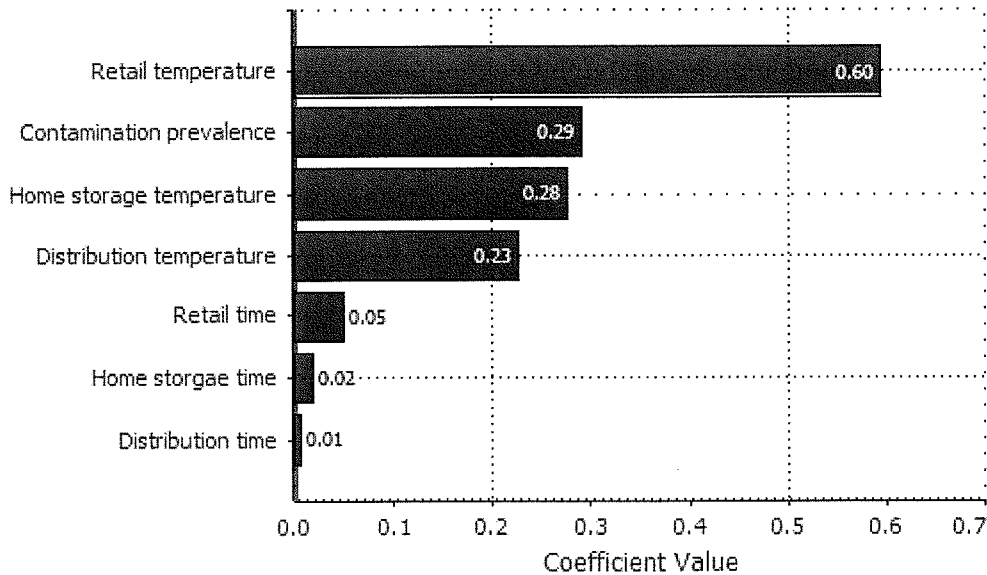


그림 5.3 @RISK를 이용한 민감도 분석 예

민감도 분석을 진척시킬 때 중요한 것은, 분석의 목표가 분석자에게 명확히 제시되어야 한다. 이 경우 민감도 분석을 통해 위해관리자에게 각 개별 요소들의 중요성과 영향력을 제시해 줄 수 있다.

5.8 노출평가 보고서에 수록할 내용

노출평가 결과의 발표는 전문 기술인은 물론 전문성이 부족한 사람들도 만족시켜야 한다. 전문가의 검토나 관계된 일반인들의 피드백을 거친다면 노출평가의 신뢰성은 향상될 수 있다.

노출평가의 결과는 대개 노출에 대한 분포이다. 이들 분포는 그림 또는 표로서 분산 및 관련된 불확실성(예로 90% 신뢰구간 등)을 정확하게 전달할 수 있어야 한다. 보고서에는 노출평가에 포함된 과정에서의 출력정보를 요약하여야 한다. 노출평가에서 논의된 시나리오를 명확하게 전달하기 위해서는 보고서에 개념 모델을 도식으로 예시할 수 있어야 한다.

모델에 사용된 모든 입력정보를 열거하고, 참고 기호와 이름을 명확히 정의내리고, 모델 안에 그 목적을 설명하고, 무작위 변수의 이용된 확률분포명과 매개변수 값을 제공하고, 변수와 매개변수의 불확실성의 취급방식을 설명할 수 있어야 한다.

평가모델은 현실에 대한 불완전한 부분에 대한 설명이 있으면 그 결과는 항상 적절한 가정에 따라야 한다. 중요한 가정은 경우에 따라 추가적인 논의를 포함시킬 필요가 있다. 가정을 투명하게 다루는 것이 노출평가 분석을 이해하는 데 도움이 된다. 비록 일부는 제시된 가정에 동의하지 않더라도, 가정을 이해하는 것이 바람직하며, 모델의 타당성은 가정의 정당화의 타당성에 기초한다.

민감도 등의 분석의 결과는 표나 그래프로 발표하며, 최종 위해평가 결과에 대한 사용 여부를 결정할 수 있다.

6. 위해도 결정

위해도 결정은 위해평가의 4가지 기본 요소 중 하나로, 위해도 결정은 미생물에 의한 건강 위해도 수준을 “결정”하거나 설명하고 요약하는 미생물 위해평가의 통합적 요소이다. 이는 반복적 위해평가 과정의 최종적 통합 단계로 볼 수 있으며, 위해도 결정의 주요 부분은 자료의 평가와 위해평가 과정의 적절한 반복 과정에 있다. 위해도 결정에서는 위해 관리자가 미생물 위해평가의 결과를 해석할 때 이해하고 고려해야 할 시나리오, 이용된 모델, 매개변수, 자료, 분석 옵션 등을 다룬다고 볼 수 있다. 이런 의미에서 위해도 결정은 미생물 위해평가의 초기 계획 및 범위 설정을 다시 고려해 볼 수 있다.

6.1 위해도 결정의 정의

가장 일반적인 의미에서 위해란 해를 겪을 가능성(그리고 만약 가정할 경우 그 확률)을 의미한다. MRA 목적의 측면에서 위해란 미생물에 의해 표현되는 본질적 효과의 묘사로서 부정적 결과와 관련된 개념이다. 따라서 위해란 위해요소와 노출 값에 의해 대표되는 본질적 효과의 통합으로 이해되는 것이 일반적이다.

위해도 결정은 MRA 과정의 최종 단계로서, 그 속에서 모든 선행 자료 수집과 분석이 결합되어, 인간에 대한 잠재적 위해의 종합 결론이 전달된다. 위해도 결정 동안에 위해평가 과정의 결과가 위해도 결정 기술 요약 속에 통합 기록된다. 위해도 결정은 의식적이며 의도적인 투명한 노력을 통해 주요 결과와 평가의 장단점 등을 전달하며, 모든 주요 위해 관련 고려사항들을 객관적이며 투명하고 명확하게 일관성 있고 합리적인 방식으로 통합한다. 이러한 이유로 위해도 결정은 의사결정자에게 완벽하고 투명하고 정확하고 유용한 것이어야 한다.

6.2 위해도 결정(위해 추정)에 대한 표현

위해도 결정은 위해 가정 및 위해 기술이라는 두 개의 주요 단계로 구성된다. 위해 가정은 노출로부터 미생물 또는 식품 등의 노출이 예상되는 효과들의 유형 및 강도를 수집한 것으로, 자료와 사용 방법에 따라 정성적 또는 정량적 성격을 띠게 된다.

노출 결정의 결과는 정의된 시간 과 특정 소비 속도에서 개체에게 노출된 미생물의 수로서 표현된다. 예로 아래 표 6.1에서 보는 바와 같이 인체 건강에 잠재적인 부정적 효과에 대한 최종적 가정은 개별 위해 가정(예, 질병 확률 1000 당 1)이나 집단 수준 위해 가정(집단 10만명 지역의 연간 100건의 질병)으로 표현될 수 있다.

표 6.1. 위해도 결정에 대한 결과 표현 예

구분	Mean	95 th	Maximum
Percentiles (a person/day)	8.76×10^{-16}	5.77×10^{-15}	2.67×10^{-14}
Cases (10 million people/year)	3.23×10^{-6}	2.10×10^{-5}	8.19×10^{-5}

최종적인 위해에 대한 기술은 대상이 되는 사건(예, 식중독 발생 수준 등)을 요약하고, (1) 위험성 결정 내의 주요 요소와 연관된 불확실성, (2) 모델에 관련된 주요 입력정보와 연관된 변이성, (3) 증거를 통한 최종적 위해 가정, (4) 분석의 한계, (5) 결정적 가정, (6) 결과의 타당성 등을 논의하고 정량화함으로써 위해 가정을 개선시킬 수 있다.

6.3 위해도 결정시 고려 사항

위해도 결정의 핵심은 위해평가 항목 각각의 세부내용을 반복하는 것이 아니라, 각각의 항목들을 통합하여 위해평가 결과정보(예, 위해 가정, 위해 등급화, 기타 결과 정보)에 통합하고, 관련 결과들을 설명하고, 노출 및 용량-반응 가정값을 서로 참고하고, 기타 중요 요소들을 논의하는 것이다. 위해도 결정시 고려되어야 할 요소는 표 6.2와 같다.

표 6.2 위해도 결정시 고려되어야 할 요소

요소	고려 사항
핵심정보	<ul style="list-style-type: none"> ■ 이용 가능한 문헌 및 그 타당성 ■ 산출된 주요 위해도 가정치와 가정된 위해도 계산에 사용한 가정 및 근사치와 존재하는 불확실성 ■ 초기 매개 변수값, 정책적 선택, 위해관리 결정 ■ 평가를 위한 주요 자료가 실험값인지, 최신 값인지, 일반적으로 인정되는 과학적 지식인지 여부 ■ 변이성 등
민감집단	<ul style="list-style-type: none"> ■ 선천적으로 감염되기 쉬운 집단(인종, 성, 사회경제와 영양 수준 등)과 심하게 노출된 집단 여부 및 수 ■ 각각의 민감 집단 결정에 대한 타당성
생애단계	<ul style="list-style-type: none"> ■ 평가할 연령대와 노출 패턴 ■ 선천적 영향에 대한 행동이나 상황에 따른 특징적 약점을 지닌 삶의 단계
변이성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 집단 내의 용량-반응의 차이나 미생물 수준의 차이 등 같은 특징의 진정한 불균일성으로 부터 발생하는 변이성 ■ 평가시 사용된 일부 변수의 값이 시간과 공간(계절성)에 따라 또는 평가의 대상이 되는 노출 집단에 걸쳐 변화하는지 여부 등
불확실성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 평가시 존재하는 불확실성 내용(측정 불확실성, 모델 불확실성, 자료 부족에 따른 불확실성) ■ 불확실성에 대한 대응(불확실성 분석, 민감도 분석) ■ 과학적 불확실성의 감소가 평가에 미치는 영향 ■ 자료에 대한 정량적 불확실성 분석 적용 분야
주요결론	<ul style="list-style-type: none"> ■ 위해평가의 심도 깊은 해석 여부 ■ 평가결과의 차이를 초래하는 정보 여부
대안	<ul style="list-style-type: none"> ■ 평가 시 위해가정에 대한 타당한 대안 여부 및 대안의 처리 방식 ■ 대안들의 비교에 있어서의 한계점 ■ 적절한 경우 위해도에 대한 결론과 여타 잠재적 위해도와의 비교 ■ 여러 위해도를 비교했다면 비교의 적합성과 함께 비교의 한계
연구수요	<ul style="list-style-type: none"> ■ 주요 자료 ■ 위해평가 과정에서 확인된 방법론적 격차

7. 미생물 위해평가 수행에 있어 주의 할 점

- 해결하여야 하는 문제뿐만 아니라 수행하려는 MRA의 목적과 목표는 명백하게 기술되어야 한다. 이는 평가자와 관리자사이 독립성과 정직성에 영향이 없도록 적절한 대화를 요구하는 것이다.
- 방법, 가정과 판단은 평가와 자료의 적정성, 이용된 방법에 대한 필요한 정보를 제공하는 의도된 청중에게 명백하게 기술되고 이해되어 질 수 있어야 한다.
- 자료와 자료의 수집방법은 질적으로 증명되어야 하고, 반면 가장 좋은 정보와 전문가들은 위해추정에 있어 불확실성을 감소시키고 신뢰성을 증가시키기 위하여 이용되어야 한다.
- MRA에 이용된 자료, 방법 또는 모델에 있어 한계와 어떻게 이러한 한계가 위해의 추정치에 영향을 미치었는지를 명백하게 이해하고 기술하여야 한다.
- 미생물의 성장, 생존, 사멸(독소 생성 및 파괴)에 대한 dynamics가 분명하게 고려되어야 한다. 또한 인간과 섭취에 따른 병원성균과 감염, 전파 등이 평가의 한 부분으로 또한 고려되어야 한다.
- 위해추정치는 가능하면 독립적인 인간 질병 자료에 대하여 시간 또는 시대 별로 그리고 이용 가능한 새로운 자료가 있으면 재평가되어야 한다.

용어의 정의

위해요소

식품 등에 존재하여 인체건강에 잠재적인 유해영향을 일으킬 수 있는 화학적, 물리적, 미생물적 요인을 말한다.

위해평가(Risk Assessment)

위해요소가 인체에 노출되었을 때 나타날 수 있는 유해영향과 발생확률을 과학적으로 예측하는 일련의 과정을 말한다.

위험성확인(Hazard Identification)

위해요소가 인체에 미치는 독성학적 영향 등을 과학적으로 확인하는 과정을 말한다.

위험성결정(Hazard Characterization)

동물 독성실험, 인체 역학연구 등을 토대로 위해요소에 대한 인체노출허용량 등을 산출하는 과정을 말한다.

노출평가(Exposure Assessment)

식품 등의 섭취 또는 사용을 통하여 인체에 노출되는 위해요소의 양 또는 수준을 산출하는 과정을 말한다.

위해도결정(Risk Characterization)

위험성확인, 위험성결정 및 노출평가 결과를 토대로 현 노출수준이 인체 건강에 미치는 유해영향 발생 가능성 또는 위해정도를 판단하는 과정을 말한다.

위해 추정(Risk Estimate)

위해도 결정에 따른 위해의 정량을 추정하는 것을 말한다.

인체노출허용량

위해요소에 노출되었을 경우 현재의 과학 수준에서 유해영향이 나타나지 않는다고 판단되는 값으로, 인체노출안전기준을 말한다.

국제식품규격위원회 (Codex)

국제식품규격 위원회는 세계식량농업기구/ 세계보건기구 합동 표준위원회 산하 직업 규약 같은 식품 표준, 지침 및 관련 문서를 개발하기 위하여 1963년 세계식량농업기구/ 세계보건기구에 의해 설립되었다. 소비자 건강 보호 및 식품의 공정거래 확보, 국제간 정부

및 비정부 기관의 식품 표준화 작업의 조정 등이 본 위원회의 목적이다.

개념 모델

인간 또는 식품, 식품공급체인에서 노출된 미생물학 인자 간의 실제 혹은 예상 관계를 서면으로 또는 시각적으로 표현한 것을 말한다.

자료 객관성

전달된 정보가 정확하고 명확하고 완벽하고 공정한 방식으로 제시되고 있는 지, 그리고 그 내용이 정확하고 신뢰성 있고 공정한지”에 중점을 둔다.

용량-반응

병원체에 대한 노출의 양, 강도 또는 기간과 건강 효과의 징후 및 강도와의 관계

용량-반응 평가

미생물학적 원인체에 대한 노출 강도와 연관 부정적 건강 효과의 심각성, 빈도 사이의 관계를 결정하는 평가하여 생물학적 반응 사이의 정량적 관계를 그래프로 표현한 것

노출

생물학적 원인 미생물의 외부 영역 사이의 접촉으로 해당 미생물과의 접촉 오염원, 형식, 경로, 범위로 구성된다. 사람이 얼마나 자주 노출되었는지는 노출의 경과 기간이라 부른다.

노출평가

노출된 개체 또는 집단 수와 특성과 더불어, 미생물 위험에 대한 노출의 강도, 빈도 및 경과기간을 평가 및 측정하는 과정으로 노출 경로도 고려의 대상이다.

노출 경로

미생물의 오염원으로부터 노출의 발생까지의 물리적 및 시간적 이동 (시작된) 오염원으로부터 (끝나는) 종결점까지 취하는 경로와 어떻게 사람들이 접촉하는지를 (또는 노출되는지) 의미한다.

1차 병원균

건강하고 손상된 사람 모두에게 질병을 만들 수 있는 미생물.

병원체

인간과 동식물 내에 질병을 초래할 수 있는 미생물들 (예. 바이러스, 세균, 원생동물, 기생충의 알 등).

병원성

미생물이 질병을 일으킬 수 있는 능력을 말한다(예, 숙주 피해)

계획 및 범위

위해평가의 목적과 범위를 정의 내리고 평가 수행에 관련된 쟁점 및 기법에 집중하는 과정 문

정성적 위해평가

정성적 위해평가는 불확실성과 함께 위해성과 심각성을 구두로 표현하며, 종종 전문가 의견을 종합하기도 한다. 그 결과는 종종 가정 범위 내에서 진술되는데, 예를 들면 특정한 결과가 발생할 수준이 “중간에서 높은 정도”의 위해가 있다와 같다.

정량적 위해평가

정량적 평가에서 위해성은 특정 위험에 노출된 후에 질병이나 사망에 처해질 확률을 수학적으로 명시한 것으로, 특정 사건의 발생과 그 사건과 연관된 불확실성의 누적 확률을 대표한다.

민감도 분석

민감도 분석은 모델의 입력 정보가 출력정보에 미치는 상대적 영향력을 조사하는 것을 말한다.

투명성

위해평가에서 만들어진 의사결정의 근간을 이루는 모든 과학적 분석, 불확실성, 가정, 과학 정책을 명확히 진술하는 위해평가의 방식으로 위해평가가 투명하기 위해서는 방식과 가정들이 명확히 진술되고 관계자들에게 이해하기 쉽도록 하여 이해 관계자들이 자료의 빈도와 방식을 평가할 수 있어야 한다.

불확실성 분석

이는 모델 입력정보, 가정 및 구조/형식과 연관된 불확실성과 그 불확실성이 위해평가의 결과에 미치는 영향력을 해석하는 과정을 평가할 때 이용함.

불확실성

불확실성은 미생물 위험 (예, 독성), 환경적 경로/과정, 고려 대상 집단 (MRA관련)에 대한 불완전한 지식이다. 불확실성은 위해평가에 영향을 주는 요소들에 관한 지식의 부족을 대표하며, 위해성이나 위험에 대한 부정확하고 편향된 판단으로 이끌 수 있다. 일부 불확실성 유형으로는 시나리오 불확실성, 매개변수 불확실성, 모델 불확실성 등이 있다.

이들 불확실성은 추가적인 연구를 통해 줄일 수 있다.

변이성

매개변수 내의 진성 이질성 또는 다양성에 따른 관찰의 차이점을 가리킨다. 예를 들면, 인간 생리 분산 (예. 체중, 키, 호흡률, 식수 음용량 등의 자연적 분산), 날씨, 토양 종류, 환경의 오염 농도의 차이 등이다. 변이성은 대개 추가적인 연구를 통해 감소되는 것은 아니지만 잘 결정될 수는 있다.

독성

미생물에 의해 생산된 질병의 강도로서, 숙주의 조직에 침투하는 능력과 후속적인 질병의 심각도로 표시된다.

참고 문헌

Ahl A. S., Byrd, D.M., and A. Dessai (2003). Microbiological risk assessment. In Torrence, M E. and Isaacson, R E. (eds) *Microbial Food Safety in Animal Agriculture: Current Topics*. Ames, Iowa: Iowa State Press: pp 267–274.

Batz, M B., Hoffman, S.A., Krupnick, A.J., Morris, J.G., Sherman, D M., Taylor, M R., and Tick, J.S. (2004). Identifying the most significant microbiological foodborne hazards to public health: a new risk–ranking model. Food Safety Research Consortium, Discussion Paper Series, Number 1, September 2004.

<http://www.thefsrc.org/Discussion%20Papers/FRSC-DP-01.pdf> (accessed January 31, 2012).

Bollaerts, K., Aerts, M., Faes, C., Grijspeerdt, K., Dewulf, J., and Mintiens, K. (2008). Human salmonellosis: estimation of dose–illness from outbreak data. *Risk Analysis*, 28(2):427–440.

Brynstad, S., Braute, L., Lubert, P., and Bartelt, E. (2008). Quantitative microbiological risk assessment of campylobacteriosis cases in the German population due to consumption of chicken prepared in homes. *International Journal of Risk Assessment and Management*, 8(3): 194–213.

Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN) (2006). *The Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Organisms and Natural Toxins Handbook*. Washington, DC: FDA. <http://www.fda.gov/food/foodsafety/foodborneillness/foodborneillnessfoodbornepathogensnaturaltoxins/badbugbook/default.htm> (accessed January 31, 2012).

Codex (Codex Alimentarius Commission) (1999). *Principles and Guidelines for the Conduct of Microbial Risk Assessment*, CAC/GL–30.

<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/cacl999/en/> and www.codexalimentarius.net/download/standards/357/CXG_030e.pdf (accessed January

Codex (Codex Alimentarius Commission) (2007a). *Principles and Guidelines for the Conduct of Microbiological Risk Management*. CAC/GL 63–2007 http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=1074 (accessed January

Codex (Codex Alimentarius Commission) (2007b). *Working Principles for Risk Analysis for Food Safety for Application by Governments*. CAC/GL 62–2007. ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/al550t/al_550t00.pdf (accessed January 31, 2012).

Coleman, M. and Marks, H. (2000). Mechanistic modeling of salmonellosis. *Quantitative Microbiology*, 2:227–247.

Dennis, S.B., Kause, J., Losikoff, M., Engeljohn, D.L., and Buchanan, R. (2008). Using risk analysis for microbial food safety regulatory decision–making, pp. 137–175. In: *Microbial Risk Analysis of Foods*, Series Editor: Michael P. Doyle; Editor: Donald Schaffner. ASM Press, Washington, DC (978–1–55581–461–8).

Donahue, D. W. (2005). Neural networks: A microbial risk assessment tool. Presentation at the Society for Risk Analysis, 4–7 December, Orlando, FL. Domer, S.M., Anderson, W.B.,

Slawson, R.M., Kouwen, N., and Huck, P.M. (2006). Hydrologic modeling of pathogen fate and transport. *Environmental Science and Technology*, 40:4746–4753.

Ebel, E.D., Schlosser, W.D., Orloski, K., Kause, J, Roberts, T., Narrod, C., Malcolm, S., Coleman, M., and Powell, M. (2003). A risk assessment of *Escherichia coli* 0157:H7 in ground beef. In Torrence, M E. and Isaacson, R E. (eds.) *Microbial Food Safety in Animal Agriculture: Current Topics*. Ames, Iowa: Iowa State Press.

Englehardt, J.D. (2004). Predictive Bayesian dose–response assessment for appraising absolute health risk from available information. *Human and Ecological Risk Assessment*, 10:69–78.

Englehardt, J.D. and Swartout, J. (2006). Predictive Bayesian microbial dose–response assessment based on suggested self–organization in primary illness response: *C. parvum*. *Risk Analysis*, 26(2):543–554.

Environmental Protection Agency (EPA) (1989). National Primary Drinking Water Regulations: Filtration, Disinfection, Turbidity, *Giardia lamblia*, Viruses, *Legionella*, and Heterotrophic Bacteria. Final Rule. *Federal Register*, 54(124):27486. [Note: Also known as the surface water treatment rule (SWTR)]

Environmental Protection Agency (EPA) (1997). Guiding Principles for Monte Carlo Analysis. EPA Publication No. EPA/630/R–97/001.

Environmental Protection Agency (EPA) (1998a). Guidelines for Ecological Risk Assessment. Washington, DC. EPA Publication No. EPA/630/R095/002F. <http://www.epa.gov/raf/publications/pdfs/ECOTXTBX.PDF> (accessed January 31, 2012).

Environmental Protection Agency (EPA) (1998b). *Giardia*: Human Health Criteria Document. EPA Publication No. EPA–823–R–002.

Environmental Protection Agency (EPA) (2000a). Risk Characterization Handbook. Washington, DC. EPA Publication No. EPA–100–B–00–002. <http://www.epa.gov/osa/spc/2riskchr.htm> (accessed January 31, 2012).

Environmental Protection Agency (EPA) (2000b). Methodology for Deriving Ambient Water Quality Criteria for the Protection of Human Health. EPA Publication No. EPA–822–B–00–004. <http://www.epa.gov/waterscience/humanhealth/method/complete.pdf> (accessed January 31, 2012).

Environmental Protection Agency (EPA) (2003a). Framework for Cumulative Risk Assessment. Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington, DC. EPA Publication No. EPA/630/P–02/001F. <http://www.epa.gov/raf/publications/framework–cra.htm>

Environmental Protection Agency (EPA) (2009a). Protocol for Microbial Risk Assessment. Draft July 30, 2009. Office of Science and Technology, Office of Water, Washington, DC. and EPA Science Advisory Board Review of EPA’s Microbial Risk Assessment Protocol. EPA Publication No. EPA–SAB–10–008 [http://vosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/7FAA3A556A92CF21852576160064DEC2/\\$](http://vosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/7FAA3A556A92CF21852576160064DEC2/$)

File/Draft+MRA+Protocol+July+30+2009+for+DWC+Sept+21-22+2009+Meeting.pdf
and
[http://voesemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/07322F6BB8E5E80085257746007DC64F/\\$FileZEPASAB-10-008-unsigned.pdf](http://voesemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/07322F6BB8E5E80085257746007DC64F/$FileZEPASAB-10-008-unsigned.pdf)

Environmental Protection Agency (EPA) (2009b). Using Probabilistic Methods to Enhance the Role of Risk Analysis in Decision-Making with Case Study Examples. EPA Publication No. EPA/100/R-09/001
<http://www.epa.gov/osa/spc/expertelicitation/index.htm> (accessed January 31, 2012).

Farber, J .M., Ross, W.H., and Harwig, J. (1996). Health risk assessment of *Listeria monocytogenes* in Canada. *International Journal of Food Microbiology*, 30(1-2): MS- 156. "

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (1997). Risk Management and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation Rome, Italy, 27 to 31 January 1997, FAO Food and Nutrition Paper Number 65.
<http://www.fao.org/docrep/w4982e/w4982e00.htm> (accessed January 31, 2012).

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (2002). Risk assessment of *Campylobacter* spp. in broiler chickens and *Vibrio* spp. in seafood. www.fao.org/documents/show_cdr.asp?url_file=/docrep/008/v8145e/v8145e00.htm. ISBN 92-5-104886-X. ISSN 0254-4725. (Accessed Oct. 2009).

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (2003). Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water, Guidelines. Microbiological Risk Assessment Series 3.
<http://www.fao.org/docrep/006/v4666e/v4666e00.htm> (accessed January 31, 2012).

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (2004). Risk Assessment of *Listeria monocytogenes* in Ready-to-Eat Foods.
<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/mra4.pdf> (accessed January 31, 2012).

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (2006). Food Safety Risk Analysis: A Guide for National Food Safety Authorities. FAO: Food and Nutrition Paper 87.
<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/riskanalysis06/en/> (accessed January 31,2012).

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (2008). Exposure Assessment of Microbiological Hazards in Food, Guidelines. Microbiological Risk Assessment Series 7.
<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/mra7/en/index.html> (accessed January 31,2012)..

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) (2009). Risk Characterization of Microbiological Hazards in Food: Guidelines. Microbiological Risk Assessment Series 17.
<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/mra17/en/> (accessed January 31,2012).

Food and Drug Administration (FDA) (2005). Quantitative Risk Assessment on the Public

Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oysters. <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/ResearchAreas/RiskAssessmentSafetyAssessment/ucm050421.htm> (accessed January 31, 2012).

Food and Drug Administration/U.S. Department of Agriculture/Centers for Disease Control and Prevention (FDA/USDA/CDC). (2003) Quantitative Assessment of Relative Risk to Public Health from Foodborne *Listeria monocytogenes* Among Selected Categories of Ready-to-Eat Foods. FDA Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN), USDA

Food Safety and Inspection Service (FSIS), and Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Washington, DC.
<http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/ResearchAreas/RiskAssessmentSafetyAssessment/ucm183966.htm>

Frey, H.C., Mokhtari, A., and Danish, T. (2003). Evaluation of Selected Sensitivity Analysis Methods Based Upon Applications to Two Food Safety Process Risk Models. Prepared for: Office of Risk Assessment and Cost-Benefit Analysis USDA, Washington, DC.
<http://www.ce.ncsu.edu/risk/Phase2Final.pdf> (accessed January 31, 2012).

Haas, C.N., Rose, J.B., and Gerba, C.P. (1999). Quantitative Microbial Risk Assessment. New York: John Wiley and Sons.

Hallman, W.K. (2008). Chapter 7, Communicating about microbial risks in foods, pp. 205–262 In: *Microbial Risk Analysis of Foods*, Series Editor: Michael P. Doyle; Editor: Donald Schaffner. Washington, DC: ASM Press (978-1-55581-461-8).

Hallman, W.K. (2008). Chapter 7. Communicating about microbial risks in foods, pp. 205–262 In: *Microbial Risk Analysis of Foods*, Series Editor: Michael P. Doyle; Editor: Donald Schaffner. Washington, DC: ASM Press (978-1-55581-461-8).

International Life Sciences Institute (ILSI) (1996). A conceptual framework for assessment of the risks of human disease following exposure to waterborne pathogens. *Risk Analysis*, 16:841–848.

International Life Sciences Institute (ILSI) (2000). Revised Framework for Microbial Risk Assessment. ILSI Press: Washington, DC.
http://www.unc.edu/courses/2006spring/envr/133/001/mrabook_ILSI_EPA_MicroRisk.pdf (accessed January 31, 2012).

International Life Sciences Institute (ILSI) (2010). Impact of Microbial Distributions on Food Safety. ILSI Europe.
<http://www.ilsilife.org/Europe/Publications/Microbial%20Distribution%202010.pdf> (accessed February 1, 2012).

Mayer, B.T., Koopman, J.S., Ionides, E.L., Pujol, J.M., and Eisenberg, J.N.S. (2011). A dynamic dose-response model to account for exposure patterns in risk assessment: A case study in inhalation anthrax. *Proceedings of the Royal Society*, 8(57):506–17.

National Research Council (NRC) (2003). Scientific Criteria to Ensure Safe Food. Washington, DC: National Academies Press.

http://books.nap.edu/catalog.php?record_id=0690

National Research Council (NRC) (2005). *Reopening Public Facilities after a Biological Attack: A Decision-Making Framework*. Washington, DC: National Academies Press. http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=11324 (accessed January 31, 2012).

Nauta, M.J. (2002). Modeling bacterial growth in quantitative microbiological risk assessment: Is it possible? *International Journal of Food Microbiology*, 73:297–304.

Nauta, M.J. (2005). Microbiological risk assessment models for partitioning and mixing during food handling. *International Journal of Food Microbiology*, 100:311–322.

Pouillot, R., Lubran, M B., Cates, S.C., and Dennis, S. (2010). Estimating parametric distributions of storage time and temperature of ready-to-eat foods for U.S. households. *Journal of Food Protection*, 73(2):312–321.

Powell, M., Ebel, E., Walderhaug, M., and Kause, J. (2000). Dose response envelope for *Escherichia coli* 0157:H7. *Quantitative Microbiology*, 2:141–163.

Ross, T. and McMeekin, T.A. (2003). Modeling microbial growth within food safety risk assessments. *Risk Analysis*, 23(1): 179–197.

Ross, T. (2008). Translating knowledge of microbial ecology into risk assessment models, pp. 51–97, In: *Microbial Risk Analysis of Foods*, Series Editor: Michael P. Doyle; Editor: Donald Schaffner. Washington, DC: ASM Press, (978-1-55581-461-8).

Schaffner, D.W. (2008). *Microbial Risk Analysis of Food*. Series Editor: Michael P. Doyle. ASM Press: Washington, DC 270 p. (978-1-55581-461-8).

Teunis, P., Takumi, K., and Shinagawa, K. (2004). Dose response for infection by *Escherichia coli* 0157:H7 from outbreak data. *Risk Analysis*, 24(2):401–407.

U.S. Department of Agriculture (USDA) (2001). Risk Assessment of *E. coli* 0157:H7 in Ground Beef, <http://www.fsis.usda.gov/OPPDE/rdad/FRPubs/00-023N/00-023NReport.pdf>. (accessed February 1, 2012).

U.S. Department of Agriculture (USDA) (2003a). Risk Analysis at FSIS: Standard Operating Procedures. Washington, DC: USDA, FSIS. <http://www.fsis.usda.gov/OPPDE/rdad/FRPubs/RASOPs.pdf>

U.S. Department of Agriculture (USDA) (2003b). FSIS Risk Assessment for *Listeria monocytogenes* in Deli Meats. Washington, DC: USDA, FSIS. [http://www.fsis.usda.gov/PDF/Lm Deli Risk Assess Final 2003.pdf](http://www.fsis.usda.gov/PDF/Lm%20Deli%20Risk%20Assess%20Final%202003.pdf)

U.S. Department of Agriculture (USDA) (2008a). Microbiology Laboratory Guidebook. [http://www.fsis.usda.gov/science/Microbiological Lab Guidebook/index.asp](http://www.fsis.usda.gov/science/Microbiological%20Lab%20Guidebook/index.asp)

U S. Department of Agriculture (USDA) (2008b). Risk Assessment for Guiding Public Health-Based Poultry Slaughter Inspection. [http://www.fsis.usda.gov/PDF/Poultry Slaughter Risk Assess Jan2008.pdf](http://www.fsis.usda.gov/PDF/Poultry%20Slaughter%20Risk%20Assess%20Jan2008.pdf).

U S. Department of Agriculture (USDA) (2009). The Nationwide Microbiological Baseline Data Collection Program: Young Chicken Survey: July 2007– June 2008.
[http://www.fsis.usda.gov/PDF/Baseline Data Young Chicken 2007–2008.pdf](http://www.fsis.usda.gov/PDF/Baseline%20Data%20Young%20Chicken%202007-2008.pdf)

U.S. Department of Agriculture (USDA) (2011). Potential Public Health Impact of Salmonella and Campylobacter Performance Guidance for Young Chickens and Turkeys.
[http://www.fsis.usda.gov/PDF7Potential Public Health Impact Sal Campy Performance Guidance Broilers Turkeys 2011.pdf](http://www.fsis.usda.gov/PDF7Potential%20Public%20Health%20Impact%20Sal%20Campy%20Performance%20Guidance%20Broilers%20Turkeys%202011.pdf) (accessed February 1, 2012).

Williams M.S., Ebel, E.D., and Vose, D. (2011a). Framework for microbial food–safety risk assessments amenable to Bayesian modeling. *Risk Analysis*, 31:548–565.

Williams, M., Ebel, E., and Vose, D. (2011b). Methodology for determining the appropriateness of a linear dose–response function. 2011b. *Risk Analysis*, 31(3): 345–350.

World Health Organization (WHO) (2000). The Interaction between Assessors and Managers of Microbiological Hazards in Food. WHO/SDE/PHE/FOS/007
<http://www.who.int/foodsafety/Dublications/micro/en/march2000.pdf>

World Health Organization (WHO) (2001). Water Quality: Guidelines, Standards and Health: Assessment of Risk and Risk Management for Water–Related Infectious Disease. Fewtrell, L., Bartram, J. (eds.) Published on behalf of IWA Publishing, WHO and Swedish Institute for Infectious Disease Control.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/whoiwa/en/index.html

Zhao, P., Zhao, T., Doyle, M.P., Rubino, J.R. and Meng, J. (1998). Development of a model for evaluation of microbial cross–contamination in the kitchen. *Journal of Food Protection*, 61:960–963.

<양-반응 모델 및 예측모델 관련>

Aarnisalo, K., Sheen, S., Raaska, L. and Tamplin, M. : Modelling transfer of *Listeria monocytogenes* during slicing of 'gravad' salmon, *International Journal of Food Microbiology*, 118, 69–78, (2007)

Abdunaser, D., Almabrouk, F., Ashraf, W., Yves, M., Olivier, C. and Moez, S. : Quantitative risk assessment of human salmonellosis linked to the consumption of ground beef, *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 23, 263–273 (2009)

Amina, M., Kodogiannis, V.S., Petrounias, I.P., Lygouras, J.N. and Nychas, G.–J.E. : Identification of the *Listeria monocytogenes* survival curves in UHT whole milk utilising local linear wavelet neural networks. *Expert systems with applications*, 39, 1435–1450 (2012)

Bae, Y.M., Kim, B.R., Lee, S.Y., Cha, M.H., Park, K.H., Chung, M.S. and Ryu, K. : Growth and predictive model of *Bacillus cereus* on blanched spinach with or without seasoning at various temperatures. *Food Sci. Biotechnol*, 21(2), 503–508 (2012)

- Bahk, G.J., Hong, C.H., Oh, D.H., Ha, S.D., Park, K.H. and Todd, E.C. : Modeling the level of contamination of *Staphylococcus aureus* in ready-to-eat kimbab in Korea. *J food prot*, 69(6), 1340–6 (2006)
- Boonyawantang, A., Mahakarnchanakul, W., Rachtanapun, C. and Boonsupthip, W. : Behavior of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in prawn in response to temperature in laboratory and factory. *Food control*, 26, 479–485 (2012)
- Bover-Cid, S., Belletti, N., Garriga, M and Aymerich, T. : Response surface methodology to investigate the effect of high pressure processing of *Salmonella* inactivation on dry-cured ham. *Food research international*, 45, 1111–1117 (2012)
- Boziaris, L.S., Skandamis, P.N., Anastasiae, M. and Nychas, G.-J.E. : Effect of NaCl and KCL on fate and growth/no growth interfaces of *Listeria monocytogenes* Scott A at different pH and nisin concentrations. *International Journal of food microbiology* ISSN, 1364–5072 (2005)
- Bruckner, S., Albrecht, A., Petersen, B. and Kreyenschmidt, J. : A predictive shelf life model as a tool for the improvement of quality management in pork and poultry chains. *Food control*, 29, 451–460 (2013)
- Carrasco, E., Valero, A., Perez-Rodriguez, F., Garcia-Gimeno, R.M., Zurera, G. : Management of Microbiological safety of ready-to-eat meat products by mathematical modelling : *Listeria monocytogenes* as an example. *International Journal of food microbiology*, 114, 221–226 (2007)
- Chen, H. : Use of linear, Weibull, and log-logistic functions to model pressure inactivation of seven foodborne pathogens in milk, *Food Microbiology*, 24, 197–204 (2007)
- Chotyakul, N., Velazquez, G. and Torres, J.A. : Assessment of the uncertainty in thermal food processing decisions based on microbial safety objectives. *Journal of food engineering*, 102, 247–256 (2011)
- Couvert, O., Pinon, A., Bergis, H., Bourdichon, F., Carlin, F., Cornu, M., Denis, C., Besse, N.G., Guillier, L., Jamet, E, Mettler, E., Stahl, V., Thuault, D., Zuliani, V. and Augustin, J.C. : Validation of a stochastic modelling approach for *Listeria monocytogenes* growth in refrigerated foods. *International journal of food microbiology*, 144, 236–242 (2010)
- Dickson, J.S., Siragusa, G.R. and Wray, J.E. : Predicting the Growth of *Salmonella typhimurium* on Beef by Using the Temperature Function Integration Technique. *Applied and environment microbiology*, 58(11), 3482–3487 (1992)
- Diez-Gonzalez, F., Belina, D., Labuza, T.P. and Pal, A. : Modeling the growth of *Listeria monocytogenes* based on a time to detect model in culture media and frankfurters, *International Journal of Food Microbiology*, 113, 277–283 (2007)
- Ding, T., Rahman, S.M.E., Purev, U. and Oh, D.H. : Modelling of *Escherichia coli* O157:H7

growth at various storage temperatures on beef treated with electrolyzed oxidizing water. *Journal of food engineering*, 97, 497–503 (2010)

Ding, T., Wang, J. and Oh, D.H. : Modeling the effect of temperature and relative humidity on the growth of *Staphylococcus aureus* on fresh-cut spinach using a user-friendly software. *Food Sci. Biotechnol*, 20(6), 1593–1597 (2011)

duration and exponential growth rate and a new Belehradek-type model for evaluating the effect of temperature on growth rate. *Food microbiology*, 28, 770–776 (2011)

Fang, T., Liu, Y. and Huang, L. : Growth kinetics of *Listeria monocytogenes* and spoilage microorganisms in fresh-cut cantaloupe. *Food microbiology*, 34, 174–181 (2013)

Fernandez, A., Lopez, M., Bernardo, A., Condon, S. and Raso, J. : Modelling thermal inactivation of *Listeria monocytogenes* in sucrose solutions of various water activities. *Food Microbiology*, 24, 372–379 (2007)

Gimenez, B. and Dalgaard, P. : Modelling and predicting the simultaneous growth of *Listeria monocytogenes* and spoilage micro-organisms in cold-smoked salmon. *Journal of applied microbiology*, 96, 96–109 (2004)

Guillier, L., Stahl, V., Hezard, B., Notz, E. and Briandet, R. : Modelling the competitive growth between *Listeria monocytogenes* and biofilm microflora of smear cheese wooden shelves, *International Journal of Food Microbiology*, 128, 51–57 (2008)

Haughton, P.N., Lyng, J., Cronin, D., Fanning, S. and Whyte, P. : Effect of crust freezing applied alone and in combination with ultraviolet light on the survival of *Campylobacter* on raw chicken. *Food microbiology*, 32, 147–151 (2012)

Hereu, A., Dalgaard, P., Garriga, M., Aymerich, T. and Bover-Cid, S. : Modeling the high pressure inactivation kinetics of *Listeria monocytogenes* on RTE cooked meat products. *Innovative food science and emerging technologies*, 16, 305–315 (2012)

Huang, L. : A new mechanistic growth model for simultaneous determination of lag phase

Huang, L. : Growth kinetics of *Escherichia coli* O157:H7 in mechanically-tenderized beef. *International journal of food microbiology*, 140, 40–48, (2010)

Huang, L. : Numerical Analysis of the growth of *Clostridium perfringens* in cooked beef under isothermal and dynamic conditions. *Journal of food safety*, 24, 53–70 (2004)

Jaloustre, S., Cornu, M., Morelli, E., Noel, V. and Delignette-Muller, M.L. : Bayesian modeling of *Clostridium perfringens* growth in beef-in-sauce products. *Food microbiology*, 28, 311–320 (2011)

Jaloustre, S., Guillier, L., Morelli, E., Noel, V. and Delignette Muller, M.L. : Modeling of *Clostridium perfringens* vegetative cell inactivation in beef-in-sauce products : A meta-analysis using mixed linear models. *International journal of food microbiology*, 154,

44-51 (2012)

Janevska, D.P., Gospavic, R., Pacholewicz, E. and Popov, V : Application of a HACCP-QMRA approach for managing the impact of climate change on food quality and safety. *Food research international*, 43, 1915-1924 (2010)

Jo, H.J., Hong, S.H., Kim, Y.G., Shin, D.B., Oh, M.H, Hwang, J.H., Lkhagvasarnai, E. and Yoon, K.S. : 전처리 나물류에서 *Bacillus cereus* 성장 예측 모델 검증, *동아시아식생활학회지*, 22(4), 558-565 (2012)

Juneja, V.K., Marks, H. and Thippareddi, H. : Predictive model for growth of *Clostridium perfringens* during cooling of cooked uncured beef, *Food Microbiology*, 25, 42-55 (2008)

Juneja, V.K., Marks, H. and Thippareddi, H.H. : Predictive model for growth of *Clostridium perfringens* during cooling of cooked ground pork. *Innovative food and emerging technologies*, 11, 146-154 (2010)

Juneja, V.K., Marks, H., Huang, L. and Thippareddi, H. : Predictive model for growth of *Clostridium perfringens* during cooling of cooked uncured meat and poultry. *Food microbiology*, 28, 791-795 (2011)

Juneja, V.K., Melendres, M.V., Huang, L., Subbiah, J. and Thippareddi, H. : Mathematical modeling of growth of *Salmonella* in raw ground beef under isothermal conditions from 10 to 45 oC, *International Journal of Food Microbiology*, 131, 106-111 (2009)

Kang, K.A., Kim, Y.W. and Yoon, K.S. : Development of predictive growth models for *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus* on various food matrices consisting of ready-to-eat (RTE) foods, *한국축산식품학회지*, 30(5), 730-738 (2010)

Kim, Y.W., Lee, S.H., Hwang, I.G. and Yoon, K.S. : Effect of temperature on growth of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in flounder, salmon sashimi and oyster meat. *International journal of environmental research ad public health*, 9, 4662-4675 (2012)

Koseki, S. and Isobe, S. : Prediction of pathogen growth on iceberg lettuce under real temperature history during distribution from farm to table. *International Journal of food microbiology*, 104, 239-248 (2005)

Koseki, S., Mizuno, Y. and Yamamoto, K. : Predictive modelling of the recovery of *Listeria monocytogenes* on sliced cooked ham after high pressure processing, *International Journal of Food Microbiology*, 119, 300-307 (2007)

Lopez, S., Prieto, M., Dijkstra, J., Dhanoa, M.S. and France, J. : Statistical evaluation of mathematical models for microbial growth. *International journal of food microbiology*, 96, 289-300 (2004)

Malakar, P.K., Barker, G.C. and Peck, M.W. : Quantitative risk assessment for hazards that arise from non-proteolytic *Clostridium botulinum* in minimally processed chilled dairy-based foods. *Food microbiology*, 28, 321-330 (2011)

- Mckellar, R.C. and Delaquis, P. : Development of a dynamic growth–death model for *Escherichia coli* O157:H7 in minimally processed leafy green vegetables. *International journal of food microbiology*, 151, 7–14 (2011)
- Mejlholm, O., Bøknæs, N. and Dalgaard, P. : Shelf life and safety aspects of chilled cooked and peeled shrimps (*Pandalus borealis*) in modified atmosphere packaging. *Journal of applied microbiology*, 99, 66–76 (2005)
- Membre, J.M., Leporq, B., Vialette, M., Mettler, E., Perrier, L., Thuault, D. and Zwietering, M. : Temperature effect on bacterial growth rate : quantitative microbiology approach including cardinal values and variability estimates to perform growth simulations on/in food. *International Journal of food microbiology*, 100, 179–186 (2005)
- Møller, C. O. A, Ilg, Y., Aabo, S., Christensen, B.B., Dalgaard, P. and Hansen, T.B. : Effect of natural microbiota on growth of *Salmonella* spp. in fresh pork – A predictive microbiology approach. *Food microbiology*, 34, 284–295 (2013)
- Nauta, M.J., Sanaa, M. and Havelaar, A.H. : Risk based microbiological criteria for *Camphylobacter* in broiler meat in the European Union. *International Journal of food microbiology*, 158, 209–217 (2012)
- Ongeng, D., Ryckeboer, J., Vermeulen, A. and Devlieghere, F. : The effect of micro–architectural structure of cabbage substratum and or background bacterial flora on the growth of *Listeria monocytogenes*, *International Journal of Food Microbiology*, 119, 291–299 (2007)
- Pal, A., Labuza, T.P. and Diez–Gonzalez, F. : Comparison of primary predictive models to study the growth of *Listeria monocytogenes* at low temperatures in liquid cultures and selection of fastest growing ribotypes in meat and turkey product slurries, *Food Microbiology*, 25, 460–470 (2008)
- Park, H.S., Bahk, G.J., Park, K.H., Pak, J.Y. and Ryu, K. : 수육에서의 *Staphylococcus aureus* 성장 예측모델개발, *한국축산식품학회지*, 30(3), 487–494, (2010)
- Park, S.Y., Choi, J.W., Yeon, J., Lee, M.J., Chung, D.H., Kim, M.G., Lee, K.H., Kim, K.S., Lee, D.A., Bahk, G.J., Bae, D.H., Kim, K.Y., Kim, C.H. and H, S.D. : Predictive Modeling for the Growth of *Listeria monocytogenes* as a Funtion of Temperature, NaCl, and pH. *J.microbiol. Biotechnol*, 15(6), 1323–1329 (2005)
- Park, Y.B. : 곡류로부터 분리한 *Bacillus cereus*의 특성과 성장예측모델 및 저감화기술 개발 = Characterization of *Bacillus cereus* isolated from gains and development of predictive growth mode l and inactivation techniques, *학술연구정보서비스*, 116–128 (2005)
- Parveen, S., Dasilva, L., Depaola, A., Bowers, J., White, C., Munasinghe, K.A., Brohawn, K., Mudoh, M. and Tamplin, M. : Development and validation of a predictive model for the growth of *Vibrio parahaemolyticus* in post–harvest shellstock oysters. *International journal of*

food microbiology, 161, 1–6 (2013)

Phua, S.T.G. and Davey, K.R. : Predictive modelling of high pressure (-700MPa)-cold pasteurisation (-25oC) of *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* and *Listeria monocytogenes* in three liquid foods, *Chemical Engineering and Processing*, 46, 458–464 (2007)

Pina–Perez, M.C., Silva–Angulo, A.B., Rodrigo, D. and Martinez Lopez, A. ; A preliminary exposure assessment model for *Bacillus cereus* cells in a milk based beverage : evaluating high pressure processing and antimicrobial interventions. *Food control*, 26, 610–613 (2012)

Posada–Izquierdo, G.D., Perez–Rodríguez, F., Lopez–Galvez, F., Allende, A., Selma, M.V., Gil, M.I. and Zurera, G. : Modelling growth of *Escherichia coli* O157:H7 in fresh–cut lettuce submitted to commercial process conditions: Chlorine washing and modified atmosphere packaging. *Food microbiology*, 33, 131–138 (2013)

Poumeyrol, G., Rosset, P., Noel, V. and Morelli, E. : HACCP methodology implementation of meat pate hazard analysis in pork butchery. *Food control*, 21, 1500–1506 (2010)

Pu, Y., Sun, L., Wang, Y., Qi, D., Chen, D., Liu, H., Xu, D., Deng, C. and Li, J. : Modeling inhibitory activity of a novel antimicrobial peptide AMPNT–6 from *Bacillus subtilis* against *Vibrio parahaemolyticus* in shrimp under various environmental conditions. *Food control*, 33, 249–253 (2013)

Puerta–Gomez, A.F., Moreira, R.G., Kim, J. and Castell–Perez, E. ; Modeling the growth rates of *Escherichia coli* spp. and *Salmonella Typhimurium* LT2 in baby spinach leaves under slow cooling. *Food control*, 29, 11–17 (2013)

Sant'Ana, A.S., Franco, B.D.G.M, Schaffner, D.W. : Modeling the growth rate and lag time of different strains of *Salmonella enterica* and *Listeria monocytogenes* in ready–to–eat lettuce. *Food Microbiology*, 30, 267–273 (2012)

Schvartzman, M.S., Maffre, A., Tenenhaus–Aziza, F., Sanaa, M. and Jordan, K. : Modelling the fate of *Listeria monocytogenes* during manufacture and ripening of smeared cheese made with pasteurised or raw milk. *International journal of food microbiology*, 145, 531–538 (2011)

Seo, K.Y., Heo, S.K., Lee, C., Chung, D.H., Kim, M.G., Lee, K.H., Kim, K.S., Bahk, G.J., Bae, D.H., Kim, K.Y., Kim, C.H. and Ha, S.D. : Development of Predictive Mathematical Model for the Growth Kinetics of *Staphylococcus aureus* by Response Surface Model. *J. microbiol. biotechnol*, 17(9), 1437–1444 (2007)

Shin, Y.P., Choi, J.W., Chung, D.H., Kim, M.G., Lee, K.H., Kim, K.S., Bahk, G.J., Bae, D.H., Park, S.K., Kim, K.Y., Kim, C.H. and Ha, S.D. : Development of a Predictive Mathematical Model for the Growth Kinetics of *Listeria monocytogenes* in Sesame Leaves. *Food Sci. Biotechnol*, 16(2), 238–242 (2007)

- Swart, A.N., Tomasi, M., Kretzschmar, M., Havelaar, A.H. and Diekmann, O. : The protective effects of temporary immunity under imposed infection pressure. *Epidemics*, 4, 43–47 (2012)
- Tamplin, M.L., Paoli, G., Marmer, B.S. and Phillips, J. : Models of the behavior of *Escherichia coli* O157:H7 in raw sterile ground beef stored at 5 to 46 °C *International Journal of food microbiology*, 100, 335–344 (2005)
- Velugoti, P.R., Bohra, L.K., Juneja, V.K., Huang, L., Wesseling, A.L., Subbiah, J. and Thippareddi, H. : Dynamic model for predicting growth of *Salmonella* spp. in ground sterile pork. *Food microbiology*, 28, 796–803 (2011)
- Walter, E.H.M., Kabuki, D.Y., Esper, L.M.R., Sant'Ana, A.S. and Kuaye, A.Y. : Modelling the growth of *Listeria monocytogenes* in fresh green coconut (*Cocos nucifera* L.) water, *Food Microbiology*, 26, 653–657 (2009)
- Xanthiakos, K., Simos, D., Angelidis, A.S., Nychas, G.J.–E. and Koutsoumanis, K. : Dynamic modeling of *Listeria monocytogenes* growth in pasteurized milk, *Journal of applied microbiology*, 100(6), 1289–1298 (2006)
- Yang, Z.Q., Jiao, X.A., Li, P., Pan, Z.M., Huang, J.L., Gu, R.X., Fang, W.M. and Chao, G.X. : Predictive model of *Vibrio parahaemolyticus* growth and survival on salmon meat as a function of temperature, *Food Microbiology*, 26, 606–614 (2009)
- Ye, K., Wang, H., Zhang, X., Jiang, Y., Xu, X. and Zhou, G. : Development and validation of a molecular predictive model to describe the growth of *Listeria monocytogenes* in vacuum–packaged chilled pork. *Food control*, 32, 246–254 (2013)
- Yoon, K.S., Min, K.J., Jung, Y.J., Kwon, K.Y., Lee, J.K. and Oh, S.W. : A model of the effect of temperature on the growth of pathogenic and nonpathogenic *Vibrio parahaemolyticus* isolated from oysters in Korea, *Food Microbiology*, 25, 635–641 (2008)
- Yoon, K.S., Min, K.J., Jung, Y.J., Kwon, K.Y., Lee, J.K. and Oh, S.W. : A model of the effect of temperature on the growth of pathogenic and nonpathogenic *Vibrio parahaemolyticus* isolated from oysters in Korea, *Food Microbiology*, 25, 635–641 (2008)
- Yoon, Yohan, Kendall, P.A., Belk, K.E., Scanga, J.A., Smith, G.C. and Sofos, J. : Modeling the growth/no–growth boundaries of postprocessing *Listeria monocytogenes* Contamination on Frankfurters and Bologna Treated with Lactic Acid, *Applied and Environmental Microbiology*, 75(2), 353–358 (2009)
- Zuliani, V., Lebert, I., Augustin, J.–C., Garry, P., Vendeuvre, J.–V. and Levert, A. : Modelling the behaviour of *Listeria monocytogenes* in ground pork as a function of pH, water activity, nature and concentration of organic acid salts. *Journal of applied microbiology*, 103(3), 536–550 (2007)
- Zuliani, V., Lebert, I., Garry, P., Vendeuvre, J.N., Augustin, J.C. and Lebert, A. : Effects of

heat-processing regime, pH, water activity and their interactions on the behaviour of *Listeria monocytogenes* in ground pork. Modelling the voundary of the growth/no-growth areas as a function of pH, water activity and temperature. International Journal of food science and technology, 41, 1197-1206 (2006)

김태웅: 빙과류의 미생물학적 위해요소에 대한 예측모델 개발 및 노출정도 평가, 144 (2009)

문성양, 백장미, 신일식 : 수학적 정량평가모델을 이용한 게맛살 부패균의 성장 예측모델의 개발, 한국식품과학회지, 37(6), 1012-1017 (2005)

문성양, 우건조, 신일식 : 수학적 정량평가모델을 이용한 *Listeria monocytogenes*의 성장 예측모델의 개발, 한국식품과학회지, 37(2), 194-198 (2005)

문성양, 장태은, 우건조, 신일식 : 수학적 정량평가모델을 이용한 *Vibrio parahaemolyticus*의 성장 예측모델의 개발, 한국식품과학회지, 36(2), 349-345 (2004)

박해정 : 샌드치위치류의 HACCP Plan 개발과 정량적 위해평가 = Development of a HACCP plan and quantitative risk assessment in sandwiches, 학술연구정보서비스, (2006)

박형수, 김민영, 정현숙, 박기환, 류 경: 학교급식에서 제공되는 숙주나물의 *Staphylococcus aureus* 성장예측모델 개발 및 섭취유효기간 설정, 한국식품영양과학회지, 38(11), 1618-1624 (2009)

신형수: 샌드위치에 오염된 *Staphylococcus aureus*의 위해평가, 156 (2009)

심영환 : 김밥에 오염된 *Staphylococcus aureus*의 성장 및 독소생성 예측 모델 개발, 79-87 (2008)

유현주 : 수학적모델을 이용한 황색포도상구균의 생육예측모델개발을 위한 연구, 44-48 (2008)

윤기선 : 전처리 나물류 및 구근류에서 병원성 미생물의 성장 예측 모델 개발 및 검증, 동아시아식생활학회 학술발표대회논문집, 148-148 (2012)

이지영 : 생면에서 *Bacillus cereus*의 생육예측모델개발, (2010)

허찬 : Development of Predictive Models and Application in Meat Products for Microbiological Safety, 92 (2009)

홍종해, 심우창, 천석조, 김용수, 오덕환, 하상도, 최원상, 박경진 : 온도와 시간을 주요 변수로 한 냉장 돈육에서 native isolated *Listeria monocytogenes*에 대한 성장예측모델, 한국식품과학회지, 37(5), 850-855 (2005)

부록 1 주요 식중독 원인균별 양-반응 모델

○ *L. monocytogenes* 관련 dose-response 모델

Dose-response models	parameter	references
Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	-Illustration in exposure $r = 1.8 \times 10^{-10}$ -Including potential for growth $r = 8 \times 10^{-12}$	Lindqvist (2004)
Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	$r = 5.6 \times 10^{-10}$ (Lindqvist, westoo 2000) $r = 1.6 \times 10^{-6}$ (Maijala et. al. 2001)	Kaarina Aarnisalo et. al.(2008)
Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	<i>US</i> $r = 1.76 \times 10^{-10}$ (chen et al. 2003) <i>Germany</i> $r = 1.18 \times 10^{-10}$ (Buchanan et al. 1997) <i>Sweden</i> $r = 5.6 \times 10^{-10}$ (Lindqvist, westoo. 2000)	Heejeong et. al. (2001)
log-logistic $P = \beta / [1 + (1 - \beta) / b] e^{-\alpha(D - \chi)}$	$\alpha = -6.446 \times 10^{-1}$ $b = 0.5$ $\chi = 8.45 \times 10^{-7}$	Smithe et. al. (2008)
Exponential $P = 1 - e^{-rD}$ Weibull-Gammad $P = 1 - [1 + (D^b) / \beta]^{-\alpha}$	$r = 5.6 \times 10^{-10}$ $\alpha = 0.25$ $b = 2.14$ $\beta = 10^{10.98}$ - high risk population $10^{15.26}$ - low risk population	Lindqvist et. al. (2000)
Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	$r = 1.4 \times 10^{-5}, 2.6 \times 10^{-3}$	Pouillot et. al. (2009)
logistic $P = 1 / [1 + e^{-aD - b}]$	nonhuman $a = 0.65$ $b = -5$ guineu pig $a = 0.65$ $b = -10.094$	Williams et. al. (2009)

○ *Salmonella* spp. 관련 dose-response 모델

Dose-response models	parameter	references
<i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$	$\alpha = 0.2767$ $\beta = 21.159$	Maijala et. al. (2005)
<i>Exponential</i> $P = 1 - e^{-rD}$ <i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + \frac{D}{\beta}]^{-\alpha}$	$r = 1.2 \times 10^{-3},$ 3.9×10^{-5} $\alpha = 0.261$ $\beta = 769$	Havelaar et. al. (2001)
<i>Exponential</i> $P = 1 - e^{-rD}$ <i>two-subpopulation exponention</i> $P = f_1(1 - e^{-dr_1}) + (1 - f_1)(1 - e^{-dr_2})$ <i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + \frac{D}{\beta}]^{-\alpha}$	$r =$ <i>L</i> $9.32E-09$ <i>M</i> $5.58E-07$ <i>H</i> $2.05E-04$ $r_1, r_2 =$ <i>L</i> $1.00E-08, 9.00E-09$ <i>M</i> $5.58E-07, 5.58E-07$ <i>H</i> $5.00E-02, 8.64E-05$ $f_1 = 0.25$ $\alpha, \beta =$ <i>L</i> $9.31E+4, 9.99E+12$ <i>M</i> $9.21E+3, 1.65E+10$ <i>H</i> $1.57E-1, 9.17$ <i>L</i> =low <i>M</i> =moderate <i>H</i> =high	Heejeong et. al. (2001)
<i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$	$\alpha = 0.4047$ $\beta = 5587$	Mokhtari et. al.(2006)
<i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + \frac{D}{\beta}]^{-\alpha}$	$\alpha = 0.33$ $\beta = 139.9$	Bemrah et. al. (2003)
<i>Sing-hit</i> $P_{ill} = (1 - {}_2F_1(\alpha, r, \alpha + \beta, -cV_{ing}/r)) \times (1 - (1 + \eta cV_{ing})^\rho)$	$\alpha = 8.53 \times 10^{-3}$ $\beta = 3.14 \times 10^0$ $\rho = 8.23 \times 10^0$ $\eta = 6.90 \times 10^1$ ${}_2F_1 = \text{hypergeometric function}$ $V_{ing} = \text{Volume ingested}$	Teunis et. al. (2010)

○ *Campylobacter* spp. 관련 dose-response 모델

Dose-response models	parameter	references
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - (1 + D/\beta)^{-\alpha}$</p> <p><i>Betabinomial</i> $P = 1 - \frac{\Gamma(\alpha + \beta)\Gamma(n + \beta)}{\Gamma(\alpha + \beta + n)\Gamma(\beta)}$</p> <p><i>Sigmoidal</i> $P(n) = \frac{1}{\left(\frac{D_{0.5}}{n}\right)^a + 1}$</p>	<p>Beta-Poisson, Betabinomial $\alpha = 0.145$ $\beta = 7.59$</p> <p>Sigmoidal $a = \frac{\left(\frac{\ln(0.99)}{\ln(0.01)}\right)}{\left(\frac{\ln(D_{0.5})}{\ln(D_{0.01})}\right)}$ Γ is the Euler's Gamma function n is the discrete dose</p>	<p>Nauta et. al. (2009)</p>
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - \left[1 + \frac{D}{\beta}\right]^{-\alpha}$</p>	<p>$\alpha = 0.145$ $\beta = 7.59$</p>	<p>Smeets et. al. (2008)</p>
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$</p>	<p>$\alpha = 0.145$ $\beta = 7.59$</p>	<p>Anderson et. al. (2001)</p>
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$</p>	<p>$\alpha = 0.145$ $\beta = 7.59$</p>	<p>Nauta et. al. (2009)</p>
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$</p>	<p>$\alpha = 0.21$ $\beta = 59.95$</p>	<p>Uyttendaele et. al. (2006)</p>

○ *Escherichia coli* O157:H7 관련 dose-response 모델

Dose-response models	parameter	references
<p><i>Exponential</i> $P = 1 - e^{-rD}$</p> <p><i>Beta-poisson</i> $P = 1 - [1 + (\frac{D}{N_{50}}) \times (2^{1/\alpha} - 1)]^{-\alpha}$</p>	<p>$r = 1.6 \times 10^7$</p> <p>$\alpha = 0.49$ $N_{50} = 5.96 \times 10^5$</p>	Haas et. al. (2000)
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$</p>	<p>$\alpha = 0.22,$ $\beta = 8.7 \times 10^3$</p>	Powell et. al. (2000)
<p><i>Beta-poisson</i> $P = 1 - [1 + (\frac{D}{N_{50}}) \times (2^{1/\alpha} - 1)]^{-\alpha}$</p>	<p><i>Haas</i> $N_{50} = 5.96 \times 10^5$ $\alpha = 0.49$ <i>Crockett</i> $N_{50} = 1.13 \times 10^3$ $\alpha = 0.16$</p>	Norval et. al (2001)
<p><i>Exponential</i> $P = 1 - e^{-rD}$</p> <p><i>exact beta-Poisson</i> $P(D, \alpha, \beta) = 1 - {}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta, -D)$</p> <p><i>beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + \frac{D}{\beta}]^{-\alpha}$</p>	<p><i>Exponential</i> <i>Binomial</i> $r = 0.00113$ <i>Beta</i> $r = 0.000332$</p> <p><i>Exact Beta-Poisson</i> $\alpha = 0.0565$ $\beta = 2.5487$</p> <p><i>Beta-Poisson</i> $\alpha = 0.0571$ $\beta = 2.2183$</p>	Norval et. al. (2005)
<p><i>Beta-Poisson</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$</p>	<p>$\alpha = 0.0571$ $\beta = 2.2183$</p>	Signorini et. al. (2009)
<p><i>Single-hit</i> $P = 1 - (1 - r)^D$</p>	<p><i>0-5 age</i> $r = 1.2 \times 10^{-3}$</p> <p><i>5-10 age</i> $r = 2.4 \times 10^{-4}$</p>	Delignette-Muller et. al. (2008)
<p><i>Single-hit</i> $P = 1 - [1 + D/\beta]^{-\alpha}$</p>	<p><i>Pupils</i> $\alpha = 0.0844$ $\beta = 1.442$</p> <p><i>Teachers</i> $\alpha = 0.0496$ $\beta = 1.001$</p>	Teunis et. al. (2004)

○ 기타 식중독 원인균관련 dose-response 모델

Pathogens	Dose-response	parameter	references
<i>Bacillus anthracis</i>	<p>Exponential $P = 1 - e^{-kd}$</p> <p>Beta-poisson $P = 1 - [1 + (\frac{d}{N_{50}}) \times (2^{1/\alpha} - 1)]^{-\alpha}$</p> <p>log probit $P = \phi(\frac{1}{q^2} \times \ln \frac{d}{q^1})$</p>	<p>Beta-Poisson GP exposed to ATCC 6605-strain $\alpha = 0.549, N_{50} = 28.472$</p> <p>Exponential GP exposed to Vollum strain $k = 7.51 \times 10^{-6}$</p> <p>RM data $k = 7.16 \times 10^{-6}$</p> <p>GP, vollum strain, $1\mu m$ aerosol $k = 1.65 \times 10^{-5}$</p> <p>GP, ATCC strain pooled with RM $k = 7.15 \times 10^{-6}$</p> <p>*GP-guinea pigs RM-rhesus monkey</p> <p>log probit q^2 is the probit slope q^1 is the scale parameter ϕ denotes the normal cumulative distribution function</p>	Bartrand et. al. (2008)
<i>Giardia</i>	Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	$r=0.02$	Navier et. al. (2006)
	Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	$r=50.5$	Ryu et. al. (2007)
<i>Cryptosporidium</i>	Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	$r=238.6$	Ryu et. al. (2007)
	Exponential $P = 1 - e^{-rD}$	Probability infection(healthy) $r=0.00526$ Probability infection (immunocompromised) $r=0.354$	Cummins et. al. (2010)
	Exponential $P = 1 - e^{-rD}$ Hypergeometric $P(D, \alpha, \beta) = 1 - {}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta, -D)$	strain r α, β Iowa 0.0053 0.801, 56.24 TAMU 0.0573 1.831, 18.06 UCP 0.00024 $1.17 \times 10^{-5},$ 8.15×10^{-6}	Teunis et. al. (2002)

부록 2. 주요 식품별 식중독 원인균에 대한 예측모델

식품	병원성 미생물	예측모델	참고문헌
BHI broth/ Chicken	Salmonella	the logistic model, Gompertz model, Baranyi model.	Juneja, V.K., et, al.,(2007)
Chicken, poultry, pork	E. coli O157:H7	Gompertz model	Sutherland, J.P., et, al., (1995)
돈육	<i>L. monocytogenes</i>	Gompertz, Square root model, Polynomial model	홍종해 등., (2005)
BHI broth/ground pork	<i>L. monocytogenes</i>	Augustin's and Rossos model, cardinal model	Zuliani, V., et, al., (2006)
ground pork	<i>L. monocytogenes</i>	Augustin's model	Zuliani, V., et, al., (2007)
Cooked pork	<i>Clostridium perfringens</i>	Baranyi model	Juneja, V.K., et, al., (2010)
Ground pork	<i>Salmonella</i> spp	Baranyi model, tertiary model, Gompertz and logistic model, Ratkowsky model	Velugoti, P.R., et, al., (2011)
chilled pork (Vacuum-packe d)	<i>Listeria monocytogenes</i>	Baranyi model, Huang model	Ye, K., et, al., (2013)
Pork	Salmonella spp	Lotka Volterra model, Logistic model, polynominal model, linear model, fitted lag time model	Moller, C.O.A., et, al., (2013)
편육	<i>S. aureus</i> , <i>S. Typhimurium</i>	Gompertz, Response surface model	Kang, K.A., et, al., (2010)
tryptic soy broth/ ground poultry	Salmonella spp.	Non-linear regression model	Juneja, V.K., et, al., (2001)
수육	<i>S. aureus</i>	Baranyi, Gompertz, Response surface model	박형수 등., (2010)
Chorizos	Salmonella spp.	Weibull model, Regression model	Hajmeer, M., (2006)
Tryptic soy broth (TSB)/ frankfurters	<i>L. monocytogenes</i>	Monod model, Arrhenius equation.	Diaz-Ganzalez, F., et, al., (2007)
sausage	<i>L. monocytogenes</i>	Gompertz model	Bang, W.S., et, al., (2008)

Frankfurter, bologna	<i>L. monocytogenes</i>	logistic model	Yoon, Y.H., et, al., (2009)
Tryptic soy broth, slice turkey breast, frankfurters	<i>L. monocytogenes</i>	Monod model, Gompertz, Logistic, Baranyi	Pal, A., et, al., (2008)
nutrient broth/cooked ground beef-pea product	Salmonella Typhimurium	Gompertz model, polynomial model	Lee, C.H., et, al., (1997)
Beef	<i>Clostridium perfringens</i>	Gompertz model, Baranyi model, Ratkowsky model	Huang, L. et, al., (2004)
Contaminate raw ground Beef	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Baranyi model, lognormal model, Ratkowsky model	Tamplin, M.L., et, al., (2005)
Beef	<i>Clostridium perfringens</i>	Baranyi model, logistic function, Ratkowsky equation	Juneja, V.K., (2008)
Beef	<i>Salmonella</i>	Gompertz model, logistic model, Baranyi model, Huang model, Ratkowsky model	Juneja, V.K., et, al., (2009)
Beef	<i>Samonella</i>	Beta-Poisson model	Abdunaser, D., et, al., (2009)
Mechanically- tenderized beef	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Gompertz model, Ratkowsky square-root model	Huang, L., (2010)
Beef	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Baranyi model, square root model, logarithm model	Ding, T., et, al., (2010)
Beef	<i>L. monocytogenes</i> , <i>E.coli</i> O157:H7	Gompertz model, Baranyi model, Ratkowsky square-root model	Huang, L., (2011)
beef-in-sauce products	<i>Clostridium perfringens</i>	Bayesian modeling	Jaloustre, S., et, al., (2011)
beef-in-sauce products	<i>Clostridium perfringens</i>	Bigelow model	Jaloustre, S., et, al., (2012)
Beef	Salmonella Typhimurium	Gompertz model	Dickson, J.S., (1992)
slicing of a cooked meat product	<i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> O157:H7	log-linear model, Weibull model	Perez-Rodriguez, F., et, al., (2007)
meat	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter coli</i>	Weibull Models	OmarA, O., et, al., (2010)

meat, poultry	<i>C. perfringens</i>	Baranyi model	Juneja, V.K., et al., (2011)
Broiler meat	<i>Campylobacter</i>	Beta-binomial model, Monte Carlo simulation model	Navta, M.J., et al., (2012)
Meat products	<i>C. botulinum</i>	logistic regression models	Gunvig, A., et al., (2013)
Meat	<i>Pseudomonas</i> spp.	Gompertz model, Arrhenius model	Bruckner, S., et al., (2013)
Perishable foods(raw meat, poultry fish)	<i>E. coli</i> O157:H7	Baranyi	Sutherland, J.P., et al., (1997)
떡갈비	<i>B. cereus</i>	Gompertz, Baranyl model	허찬. (2009)
sliced cooked ham	<i>L. monocytogenes</i>	linear logistic model, regression model	Koseki, S., et al., (2007)
University of Vermont Broth, Fraser broth, unpackaged ham	<i>Listeria</i> spp.	Pathogen Modelling Program	Cornelius, A.J., et al., (2008)
cooked ham	<i>Listeria monocytogenes</i>	log-linear, log-linear with tail, log-linear with shoulder Weibull and Biphasic models	Hereu, A., et al., (2012)
broth, 굴	<i>V. parahaemolyticus</i>	Gompertz, Davey model, Square root model	Yoon, K.S., et al., (2008)
broth, oyster	<i>V. parahaemolyticus</i>	modified Gompertz model, Davey model, Square-root model	Kim, Y.W., et al., (2012)
Eastem oyster, Asian oyster	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	squre root model, Baranyi D-model	Parveen, S., et al., (2013)
Raw oysters Bloody clam Horse mackrel	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Gompertz function, square root model	FAO/WHO. (2011)
chilled cooked and peeled shrimps	<i>L. monocytogenes</i>	four-parameter logistic model	Mejiholm, O., et al., (2005)
Prawn	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Baranyi and modified Gompertz model, Kohler, Ratkowsky, asymptotic and non-linear Arrhenius model	Boonyawanta ng, A., et al., (2012)

fresh-cut cabbage or in autoclaved cabbage juice	<i>L. monocytogenes</i>	Baranyi model, Ratkowsky and Arrhenius, Pathogen Modelling Program	Dngeng, D., et, al., (2007)
iceberg lettuce	<i>Escherichia coli</i> , O157:H7, <i>Salmonella</i> spp., <i>L.monocytogenes</i>	Baranyi model, Ratkowsky secondary model	Koseki, S., et, al., (2005)
Lettuce	<i>E. coli</i> O157:H7	Gompertz model	Ding, T., et, al., (2009)
tryptic soy broth/lettuce	<i>L. monocytogenes</i>	Gompertz model	Ding, T., et, al., (2010)
Lettuce	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Square root model	Mckellar, R.C., et, al., (2011)
Lettuce	<i>Listeria monocytogenes</i>	Baranyi model, Rotkowsky model	Sant'Ana, A.S., et, al., (2012)
Fresh-cut lettuce	<i>E.coli</i> O157:H7	Baranyi model	Posada-Izquierdo, et, al., (2013)
BHI broth/'Gravad' salmon fillets	<i>L. monocytogenes</i>	exponential model	Aarnisalo, K., et, al., (2007)
연어	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	modified Gompertz equation, Weibull model, square root type model	Yang, Z.Q., et, al., (2009)
BHI, APT/cold-smoked salmon	<i>L.monocytogenes</i> , <i>lactic acid bacteria</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>enterococci</i> and <i>Photobacterium phosphoreum</i>	four-parameter Logistic model	Gimenez, B. et, al., (2004)
tryptic soy broth/pasteurized milk	<i>L. monocytogenes</i>	square root model, Baranyi and Roberts model	Xanthiakos, K., et, al., (2006)
sterilized milk	<i>S. aureus</i>	Baranyi model	Fujikawa, H., et, al., (2006)
BHI broth, milk, broth and buffer solution	<i>E. coli</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>L. monocytogenes</i>	nth-order polynomial model, the square root, log-linear model, Davey-Linear Arrhenius	Phua, S.T.G., et, al., (2007)
milk	<i>V.parahaemolyticus</i> , <i>L.monocytogenes</i> , <i>E.coli</i> O157:H7, <i>S.enterica</i> , <i>S.aureus</i>	linear model, Weibull model, log-logistic model	Chen, H., (2007)

Milk	<i>Listeria monocytogenes</i>	polynomial model, local lineal model, Gompertz, Weibull	Amina, M., et, al., (2012)
milk based beverage	<i>Bacillus cereus</i>	Natural antimicrobials stochastic modelling Monte Carlo simulation	Pina-Perez, M.C., et, al., (2012)
Dairy-based product	<i>Clostridium botulinum</i>	Bayesian networks	Malakar, P.K., et, al., (2011)
깨맛살	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i>	Gompertz, Square root model, Polynomial model	문성양 등. (2005)
두부	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Bacillus subtilis</i>	Gompertz model, square root model	신일식. (2005)
Egg, Albumen, Yolk	<i>S. enteritidis</i>	Individual-based model, BacSim model	Grijnspeerdt, K., et, al., (2005)
김밥	<i>S. aureus</i>	Regression model	박경진 등. (2006)
김밥	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Square root model	진성식. (2005)
broth, 김밥	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Square root model	심영환. (2008)
샌드위치	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Response surface model	박해정. (2006)
샌드위치	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Square root model	신형수. (2009)
Ready-to-eat (RTE) foods	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i>	Gompertz, Davey model, Square root model	Kang, K.A., et, al., (2010)
Ready-to-eat foods, Cooked ham	<i>L. monocytogenes</i>	Response surface model, Gompertz model, @Risk	Carrasco, E., et, al., (2007)
tryptic soy broth/smer cheese wooden shelves	<i>L. monocytogenes</i> , <i>biofilm microflora</i>	Baranyi model, Roberts model	Guillier, L., et, al., (2008)
Cheese	<i>Listeria monocytogenes</i>	cardinal growth model, Orion pH meter model	Schwartzman, M.S., et, al., (2011)
broth, 고사리, 도라지, 숙주나물, 시금치, 콩나물	<i>B. cereus</i>	modified Gompertz model, Davey model, Square-root model	조혜진 등. (2012)

고사리, 취나물, 도라지, 우엉, 연근	<i>B. cereus</i> vegetative cell, spore(설사형), <i>S.</i> <i>aureus</i>	modified Gompertz model, Davey model, Square-root model	윤기선. (2013)
숙주나물	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Response surface model	박형수 등. (2009)
Spinach	<i>Staphylococcus aureus</i>	Gompertz model, square root model, Rotkowsky model	Ding, T., et, al., (2011)
blanched Spinach	<i>Bacillus cereus</i>	Gompertz model	Bae, Y.M., et, al., (2012)
갯잎	<i>L. monocytogenes</i>	Gompertz, square root model	Park, S.Y., (2007)
Leafy vegetable	<i>Salmonella</i> spp	Baranyi model	Puerta-Gomez, A.F., et, al., (2013)
현미, 보리, 찹쌀, 울무	<i>Bacillus cereus</i>	Gompertz, Square root model	박용배. (2005)
refrigerated foods	<i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i>	Stochastic modelling	Couvert, O., et, al., (2010)
빙과류	<i>S. aureus</i>	Gompertz	김태웅. (2009)
생면	<i>B. cereus</i>	Gompertz, Quadratic polynomial model	이지영. (2010)
coconut water	<i>L. monocytogenes</i>	Baranyi	Walter, E.H.M., et, al., (2009)
soybean protein, soybean oil	<i>B. cereus</i>	Baranyi	Gao, Y.L., et, al., (2010)
tomatoes	<i>Salmonella</i>	DMFit 1.0 Ratkowsky model, square root model	Wenjing, P., et, al., (2010)
조미 오징어채	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Response surface model	유현주. (2008)
raspberries and strawberries	<i>E. coli</i> O157:H7, <i>S.</i> <i>enterica</i>	log-linear model, Weibull model	Bialka, K.L., (2008)
Cantaloupe (Ready-to-eat vegetables)	<i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i>	Growth kinetics, Cardinal parameter model, Arrhenius-type model, Rathowsky square root model	Fang, T., et, al., (2013)
Trypton Soya Broth (sodium chloride)	<i>Vibrio</i> <i>parahaemolyticus</i>	Gompertz model, square root model	Miles, D.W., et, al., (1997)
trypticase soy broth	<i>Bacillus subtilis</i>	second order polynomial model	Jagannath, A., et, al., (2003)

trypticase soy agar, brain heart infusion broth	B.spp.,C.spp.,E.coli,S.spp.,L.monocytogenes,S.Typhimurium	Richards and weibull, Baranyi, Three-phase linear model	Lopez, S., et al., (2004)
Broth	<i>V. parahaemolyticus</i>	Gompertz, Square root model, Polynomial model	문성양 등. (2004)
Tryptic soy broth	<i>L. monocytogenes</i>	Response surface model	Park, S.Y., et al., (2005)
BHI broth	<i>L.monocytogenes, Salmonella, E.coli, C.perfringens, B.cereus</i>	Sym'Previous software, temperature-dependent secondary model	Membre, J.M., et al., (2005)
Broth	<i>L. monocytogenes</i>	Gompertz, Square root model, Polynomial model	문성양 등. (2005)
tryptone soy broth supplemented with 0.5% yeast extract(TSBYE)	<i>L. monocytogenes</i> scott A	Baranyi model, logistic regression model	Boziaris, I.S., et al., (2006)
BHI broth	<i>S.Typhimurium, S.aureus</i>	Time-to-detection model, log P% model	Basti, A.A., et al., (2006)
broth	<i>S. aureus</i>	Gompertz, Response surface model	Seo, K.Y., et al., (2007)
TSBYE	<i>L.monocytogenes, Salmonella, E.coil, S.aureus</i>	Weibull: First-order model	Buzrul, S., et al., (2007)
tryptic soy broth	<i>S. Thphimurium</i>	Gompertz model	Kim, S.R., et al., (2007)
tryptic soy broth(TSB)	<i>E.coli O157:H7</i>	logistic regression model	Skandamis, P.N., et al., (2007)
Tryptic Soy Broth with 0.6% Yeast Extract(TSBYE)	<i>L. monocytogenes</i>	Weibull model	Fernandez, A., et al., (2007)