

## 주요 식중독 원인 미생물들에 대한 용량-반응 모델 연구

박명수 · 조준일<sup>1</sup> · 이순호<sup>2</sup> · 박경진\*

군산대학교 식품영양학과, <sup>1</sup>식품의약품안전평가원 미생물과, <sup>2</sup>식품의약품안전처 식중독예방과

### A Study on Dose-Response Models for Foodborne Disease Pathogens

Myoung Su Park, June Ill Cho<sup>1</sup>, Soon Ho Lee<sup>2</sup>, and Gyung Jin Bahk\*

Department of Food and Nutrition, Kunsan National University, Gunsan, Jeonbuk 573-701, Korea

<sup>1</sup>Food Microbiology Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Cheongwon, Chungbuk 363-700, Korea

<sup>2</sup>Foodborne Disease Prevention and Surveillance Division, Ministry of Food and Drug Safety, Cheongwon, Chungbuk 363-700, Korea

(Received July 19, 2014/Revised August 23, 2014/Accepted November 10, 2014)

**ABSTRACT** - The dose-response models are important for the quantitative microbiological risk assessment (QMRA) because they would enable prediction of infection risk to humans from foodborne pathogens. In this study, we performed a comprehensive literature review and meta-analysis to better quantify this association. The meta-analysis applied a final selection of 193 published papers for total 43 species foodborne disease pathogens (bacteria 26, virus 9, and parasite 8 species) which were identified and classified based on the dose-response models related to QMRA studies from PubMed, ScienceDirect database and internet websites during 1980-2012. The main search keywords used the combination “food”, “foodborne disease pathogen”, “dose-response model”, and “quantitative microbiological risk assessment”. The appropriate dose-response models for *Campylobacter jejuni*, pathogenic *E. coli* O157:H7 (EHEC / EPEC / ETEC), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholera*, Rota virus, and *Cryptosporidium parvum* were beta-poisson ( $\alpha=0.15$ ,  $\beta=7.59$ ,  $fi=0.72$ ), beta-poisson ( $\alpha=0.49$ ,  $\beta=1.81 \times 10^5$ ,  $fi=0.67$ ) / beta-poisson ( $\alpha=0.22$ ,  $\beta=8.70 \times 10^3$ ,  $fi=0.40$ ) / beta-poisson ( $\alpha=0.18$ ,  $\beta=8.60 \times 10^7$ ,  $fi=0.60$ ), exponential ( $r=1.18 \times 10^{-10}$ ,  $fi=0.14$ ), beta-poisson ( $\alpha=0.11$ ,  $\beta=6,097$ ,  $fi=0.09$ ), beta-poisson ( $\alpha=0.21$ ,  $\beta=1,120$ ,  $fi=0.15$ ), exponential ( $r=7.64 \times 10^{-8}$ ,  $fi=1.00$ ), beta-poisson ( $\alpha=0.17$ ,  $\beta=1.18 \times 10^5$ ,  $fi=1.00$ ), beta-poisson ( $\alpha=0.25$ ,  $\beta=16.2$ ,  $fi=0.57$ ), exponential ( $r=1.73 \times 10^{-2}$ ,  $fi=1.00$ ), and exponential ( $r=1.73 \times 10^{-2}$ ,  $fi=0.17$ ), respectively. Therefore, these results provide the preliminary data necessary for the development of foodborne pathogens QMRA.

**Key words** : foodborne disease pathogen, quantitative microbiological risk assessment, meta-analysis, dose-response model

용량-반응 평가는 정량적 미생물 위해평가(Quantitative Microbiological Risk Assessment; QMRA) 중에서 식중독 원인 미생물을 섭취한 결과 일어날 수 있는 질병의 중요도를 정량적으로 제시하는 단계이다<sup>1)</sup>. 식중독 원인 미생물의 노출(섭취)로 인한 인간 집단의 반응은 주로 섭취되는 병원성 미생물의 수, 숙주의 건강 및 면역상태, 발병 메커니즘 등 주로 병원체(pathogen)와 숙주(host)에 의해 결정되는데, 최근에는 식품의 매질(food matrix)와 같은 매

개물도 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다<sup>2)</sup>.

용량-반응평가는 지원자에 의한 직접적인 섭취 연구, 동물모델의 이용, 역학조사 결과 등을 이용할 수 있다<sup>3)</sup>. 지원자에 의한 직접적인 섭취 연구는 대상을 건강한 성인으로 한정하기 때문에 고위험(high risk) 집단과 성별 등의 영향을 파악할 수 없어, 전체 집단을 예측하기에는 어렵다는 단점이 있으며, 동물모델의 경우에는 인간과 동물이 동일한 메커니즘에 의해 발병하고 생리학적 반응과 면역 반응 등이 동일하다는 가정 하에 실시된다는 점과 동물종간의 다양성이 무시된다는 단점이 있다. 또한 지원자 섭취 연구와 동물모델의 이용에는 외삽(extrapolation)의 문제가 완전히 해결된 것이 아니기 때문에 역학조사의 결과와 비교하는 검증 과정이 필요하다<sup>1)</sup>. 역학조사는 발병한

\*Correspondence to: Gyung Jin Bahk, Department of Food and Nutrition, Kunsan National University 1170-Daehakro, Gunsan, Jeonbuk 573-701, Korea  
Tel: 82-63-469-4640, Fax: 82-63-466-2085  
E-mail: bahk@kunsan.ac.kr

사람 이외에 식품을 섭취했음 해도 불구하고 발병하지 않은 사람, 그리고 두 집단간의 섭취량과 오염의 빈도 등 다양한 요인에 대한 정보가 요구되지만 현실적으로 어렵다는 문제점이 있다<sup>2)</sup>.

메타분석(Meta-analysis)은 동일하거나 유사한 주제로 연구되어진 많은 연구물들의 결과를 객관적으로, 그리고 계량적으로 종합하여 고찰하는 연구방법을 의미한다. 즉, 메타분석은 문헌연구가 갖는 제한적인 여러 가지 한계를 넘어서 개별 연구결과들을 통계적으로 통합 또는 비교하여 포괄적이고 거시적인 연구 결론을 이끌어 낼 수 있는 연구방법이다<sup>30)</sup>. 최근, 메타분석은 식품 안전 연구에 적용되고 있으며<sup>31)</sup>, 특히, 식중독 질병 발생률, 식중독 미생물의 오염을 등을 예측할 수 있으며, 식중독 발생 위험 식품 순위 결정 등의 광범위한 식품 안전에 영향을 미칠 수 있는 문제점 연구에 광범위하게 활용할 수 있는 장점이 있다고 보고되어 있다<sup>32)</sup>.

현재까지 정량적 미생물 위해평가를 위해 국제적으로 용량-반응 평가 연구가 많이 진행되어 왔으나, 아직까지 미생물 위해평가에 활용되는 식중독 세균에 대한 용량-반응 모델 개발 연구는 매우 미비한 단계이며, 특히 국내 주요 식중독 세균에 대한 용량-반응 연구는 전무하다고 할 수 있다.

따라서, 본 연구에서는 국내 주요 식중독 원인균에 대한 정량적 미생물 위해평가 연구에 필요한 용량-반응 모델을 선정하기 위하여, 국외 용량-반응 모델 관련 자료를 수집 및 정리한 후, 메타분석을 통한 주요 식중독 원인 미생물들의 적정 용량-반응 모델을 제안하고자 하였다.

## 연구내용 및 방법

### 대상 식중독 원인 미생물

대상 미생물은 Table 1에서 보는 바와 같이 국내·외적으로 발생한 식중독 원인 미생물 총 43종(식중독 원인 세균 26종, 식중독 원인 바이러스 9종, 식중독 원인 원생동물

물 8종)에 대한 용량-반응 모델을 조사 및 분석하였다.

### 자료 조사 및 정리

주요 식중독 원인 미생물 (세균, 바이러스, 원생동물)에 대한 용량-반응 모델 및 미생물 위해평가 사례 조사는 1980년부터 2012년까지 국내·외적으로 발표된 저서 및 문헌(WHO/FAO 보고서, 국내 NDSL (National Digital Science Library), 국외 PubMed, ScienceDirect database 등)에서 “식품(food)”, “식중독 세균(foodborne)”, “용량-반응 모델(dose-response model)”, “미생물학적 위해평가(Microbiological Risk Assessment)”를 핵심어로 하여 총 193편의 문헌을 선택한 후, 주요 식중독 원인 미생물별로 용량-반응 모델을 정리하였다.

### 통계분석 및 적정 용량-반응 모델 선정

조사된 자료들은 메타분석에서 사용하고 있는 식 (1)을 이용하여 각각의 용량-반응 모델들의 활용 수준을 relative frequency ( $f_i$ )로 산출하여 가장 높은  $f_i$ 값 (1.0에 가까울수록 위해평가지 용량-반응 모델 활용 빈도가 높다는 것을 의미)을 가지는 모델을 해당 식중독 원인 미생물에 대한 가장 적절한 용량-반응 모델로 선정하였다<sup>32)</sup>. 단, 미생물 위해평가 사례가 없는 경우에는 가장 최근에 발표된 용량-반응 모델을 적정 모델로 선정하였다.

$$f_i = \frac{n_i}{N} = \frac{n_i}{\sum n_i} \quad (1)$$

$f_i$  : 위해평가지 활용된 상대빈도값

$N$  : 식중독 미생물별 위해평가 검색문헌 수

$n_i$  : 식중독 미생물별 용량-반응 모델 인용문헌 수

## 결과 및 고찰

섭취된 균수에 대한 인간 집단의 반응은 균수에 대해 log값으로 표시할 시 sigmoid (S자형) 곡선이 된다. 이는

**Table 1.** Surveyed foodborne disease pathogens

Group (No.)	Surveyed pathogens	Article No.
Bacteria (26)	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Brucella</i> , <i>Campylobacter jejuni/coli</i> , <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>E. coli</i> O157:H7 (EHEC, STEC, VTEC, EPEC, ETEC, <i>E. coli</i> ), <i>Cronobacter sakazaki</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Hafnia albei</i> , <i>Mycobacterium bovis</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Plesiomonas shigelloides</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Acrobacter butzleri</i> , <i>Acrobacter cryaerophila</i>	141
Virus (9)	Adeno virus, Astro virus, Echo virus, Hepatitis A, Hepatitis E, Noro virus, Polio virus, Rota virus, Sapo virus	29
Protozoa (8)	<i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Cyclospora cayetanesis</i> , <i>Cysticercus taenia</i> , <i>Echinococcus</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia</i> , <i>Toxoplasma</i> , <i>Trichinella</i>	23
	Total	193

**Table 2.** The representative dose-response models and related parameters

Model name	Function (probability)	Parameters
Exponential <sup>4)</sup>	$P = 1 - \exp^{-r^*N}$	r = model parameter specific for each pathogens, N = dose (cfu)
Beta-Poisson <sup>4)</sup>	$P = 1 - [1 + N/\beta]^{-\alpha}$	$\alpha, \beta$ = Beta distribution N =dose (cfu)
Weibull-Gamma <sup>5)</sup>	$P = 1 - \exp^{-a^*N^b}$	a = model (infective) parameter b = model (shape) parameter N = dose (cfu)
Gompertz <sup>3)</sup>	$P = 1 - \exp[- \exp (a + bf (N))]$	a = model (intercept) parameter b = model (shape) parameter f (x) = function of dose N = dose (cfu)

**Table 3.** Dose-response models of foodborne disease pathogens

Bacteria	Study	Host	Biological end point	Model/Parameter	Relative frequency (fi)
<i>Campylobacter jejuni</i>	Osiriphun et al. (2010) <sup>14)</sup>	Human	Infection	Beta Poisson $\alpha = 0.2298, \beta = 49,377$	0.05
	Calistri et al. (2008) <sup>8)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.21, \beta = 59.95$	0.11
				Beta Poisson $\alpha = 0.145, \beta = 7.589$	0.72
Pathogenic <i>E. coli</i>	Huertas et al. (2008) <sup>15)</sup>	Human	Morbidity (diarrhea)	Beta Poisson $\alpha = 0.487, \beta = 1.81 \times 10^5$	0.67
	Haas et al. (2000) <sup>4)</sup>			Exponential $r = 1.6 \times 10^7$	0.17
	Teunis et al. (2004) <sup>16)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.1008, \beta = 1.78 \times 10^6$	0.17
	Strachan et al. (2005) <sup>17)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.22, \beta = 8.7 \times 10^3$	0.40
	Loge et al. (2002) <sup>18)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.221, \beta = 8.11 \times 10^6$	0.20
	Diallo et al. (2008) <sup>19)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.16, \beta = 9.98 \times 10^7$	0.40
<i>Listeria monocytogenes</i>	Aarnisalo et al. (2008) <sup>20)</sup>	Human	Infection	Exponential $r = 5.34 \times 10^{-14}$	0.03
	Chen et al. (2003) <sup>21)</sup>			Exponential $r = 1.76 \times 10^{-10}$	0.03
	Aarnisalo et al. (2008) <sup>20)</sup>			Exponential $r = 1.6 \times 10^{-6}$	0.03
				Exponential $r = 5.6 \times 10^{-10}$	0.03
	Pouillot et al. (2009) <sup>9)</sup>			Exponential $r = 1.18 \times 10^{-10}$	0.14
<i>Salmonella</i> spp.	Bemrah et al. (2003) <sup>22)</sup>	Human	Infection	Exponential $r = 3.97 \times 10^6$	0.03
	Gonzales et al. (2012) <sup>23)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.1324, \beta = 51.45$	0.06
	Bemrah et al. (2003) <sup>22)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.33, \beta = 139.9$	0.03
	Soller et al. (2010) <sup>10)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.11, \beta = 6,097$	0.09
<i>Shigella</i> spp.	Haas et al. (1999) <sup>4)</sup>	Human	Infection	Beta Poisson $\alpha = 0.21, \beta = 1,120$	0.15
				Beta Poisson $\alpha = 0.277, \beta = 2.38 \times 10^2$	0.05
	Crockett et al. (1996) <sup>11)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 4.93 \times 10^{-3}, \beta = 0.364$	0.05
				Beta Poisson $\alpha = 0.28, \beta = 237.94$	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i>	Shibata et al. (2012) <sup>25)</sup>	Human	Infection	Exponential $r = 7.64 \times 10^{-8}$	1.00
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	FAO/WHO (2011) <sup>12)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.17, \beta = 1.18 \times 10^5$	1.00
<i>Vibrio cholerae</i>	Iwahori et al. (2010) <sup>26)</sup>	Human	Infection	Beta Poisson $\alpha = 0.495, \beta = 3,364$	0.14
	Rose et al. (2008) <sup>7)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.25, \beta = 16.2$	0.57
Rota virus	Payment et al. (1990) <sup>27)</sup>	Human	Infection	Exponential $r = 1.73 \times 10^{-2}$	1.00
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Ottoson et al. (2003) <sup>28)</sup>	Human	Infection	Exponential $r = 0.00405$	0.08
	Mena et al. (2004) <sup>29)</sup>			Exponential $r = 1.73 \times 10^{-2}$	0.17
	Englehardt et al. (2006) <sup>14)</sup>			Beta Poisson $\alpha = 0.2, \beta = 10$	0.08

매우 큰 집단 내에서는 1개의 균을 섭취한 경우도 감염이 일어날 가능성이 있고, 그 확률은 균의 농도가 늘어남에

따라 증가한다는 것이며, 이 경우는 균 수에 대한 역치 (threshold)가 없다는 것이다<sup>1)</sup>. 미생물학적 용량-반응 평가

에서는 이러한 원칙을 기본으로 모델화(single-hit model) 하고 있으며, 지금까지 개발된 대표적인 용량-반응 모델은 Table 2와 같다. 용량-반응모델 중 exponential model은 섭취한 모든 병원성미생물에 의한 감염률( $r$ )은 동일하고 그 분포는 Poisson 분포에 따른다는 가정 하에 만들어진 모델이며, Beta-Poisson model은 미생물과 숙주간의 관계가 heterogeneity이고 그 분포는 Beta 분포에 따른다는 가정 하에 만들어진 모델이다<sup>4</sup>). Weibull-Gamma model은 미생물과 숙주간의 관계가 역시 heterogeneity이고 그 분포는 Gamma 분포에 따른다는 가정 하에 만들어진 모델로서 일반그룹, 고위해 그룹 모두에 적용할 수 있는 특징이 있다<sup>5</sup>). Gompertz 모델은 predictive microbiology에서 많이 사용되던 Gompertz 모델을 Logistic과 Beta-Poisson 모델을 접목시켜 용량-반응평가에 이용된 모델이다<sup>3</sup>).

식중독 원인 세균별 적정 용량-반응 모델을 선정하기 위해 식중독 세균별 위해평가 관련 문헌 총 141편을 조사하였다(Table 1). 조사대상 식중독 원인 세균 26종 중 10종 (*Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, Pathogenic *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio vulnificus*)은 미생물 위해평가 관련 용량-반응 모델이 개발되어 있는 것으로 조사되었으나, 이외 나머지 식중독 원인 세균 16종(*Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, *Brucella*, *Clostridium botulinum*, *Cronobacter sakazaki*, *Yersinia enterocolitica*, *Hafnia albei*, *Mycobacterium bovis*, *Streptococcus* spp., *Plesiomonas shigelloides*, *Aeromonas hydrophila*, *Coxiella burnetii*, *Clostridium difficile*, *Acrobacter butzleri*, *Acrobacter cryaerophila*, *Francisella tularensis*)은 현재까지 용량-반응 모델이 개발되지 않은 것으로 조사되었다. 또한, 조사된 자료 중 용량-반응 모델이 개발된 식중독 원인균 10종 중 2종(*Cl. perfringens*<sup>6</sup>), *V. vulnificus*<sup>7</sup>)은 현재 적정 용량-반응 모델이 선정되어 미생물 위해평가에 활용하고 있는 것으로 조사되었다.

메타분석(meta-analysis)을 통한 relative frequency ( $fi$ ) 값을 비교하여  $fi$  값이 가장 높은 모델을 적정 용량-반응 모델로 선정한 결과, *C. jejuni*는 Beta-Poisson ( $\alpha=0.15$ ,  $\beta=7.59$ ,  $fi=0.72$ ) 모델이 가장 적정한 용량-반응 모델로 나타났다(Table 3). *C. jejuni* 용량-반응 모델을 이용한 식품별 위해수준 조사 결과, 식품은 대부분 육류였으며, 닭고기 1.53~2.00 log cfu/serving, 육계류 2.56 log cfu/serving, 가금류 1.72 log cfu/serving, 소고기 2.69~8.00 log cfu/serving 섭취시 식중독이 발생할 것이라고 추정하였다<sup>8</sup>).

Pathogenic *E. coli* O157:H7 중 장출혈성 대장균(Enterohemorrhagic *E. coli*; EHEC)은 Beta-Poisson ( $\alpha=0.49$ ,  $\beta=1.81 \times 10^5$ ,  $fi=0.67$ ), 장독소성 대장균(Enterotoxigenic *E. coli*; ETEC)는 Beta-Poisson ( $\alpha=0.18$ ,  $\beta=8.60 \times 10^7$ ,  $fi=0.60$ ), 장병원성 대장균(Enteropathogenic *E. coli*; EPEC)는

Beta-Poisson ( $\alpha=0.22$ ,  $\beta=8.70 \times 10^3$ ,  $fi=0.40$ ) 모델이 가장 적정한 용량-반응 모델로 나타났다(Table 3).

국내에서 식중독 발생수준이 비교적 낮은 *L. monocytogenes*의 적정 용량-반응 모델은 Exponential ( $r=1.18 \times 10^{-10}$ ,  $fi=0.14$ )로 분석되었다(Table 3). 그러나, *L. monocytogenes*에 대한 QMRA 연구는 다른 식중독 원인 세균들에 비해 외국에서 많은 연구가 이루어진 것으로 조사되었는데, 이러한 이유는 채소 식단 위주의 국내 식습관과 육류 식단 위주의 외국 식습관의 차이로 인하여 *L. monocytogenes*에 의한 식중독 발생수준이 높기 때문인 것으로 사료된다. 식품별 *L. monocytogenes*에 대한 위해수준 조사 결과, 고위험집단의 경우  $10^{-2} \sim 10^{-3}$ /serving 수준으로 높은 위해수준을 나타내는 것으로 조사되었으나, 일반적으로 보통 성인이나 일반인에 대한 대상에서는  $10^{-7} \sim 10^{-11}$ /serving 정도의 낮은 위해수준을 나타내는 것으로 조사되었다<sup>9</sup>).

*Salmonella* spp.의 적정 용량-반응 모델은 Beta-Poisson ( $\alpha=0.11$ ,  $\beta=6,097$ ,  $fi=0.09$ )으로 분석되었으며(Table 3), Soller 등(2010)이 이 모델을 활용하여 포크 소시지에서의 위해수준을 평가한 결과,  $1.4 \times 10^{-6}$ /grilled serving 정도의 위해수준이 있는 것으로 추정하였다<sup>10</sup>).

*Shigella* spp.는 Beta-Poisson ( $\alpha=0.21$ ,  $\beta=1,120$ ,  $fi=0.15$ ) 모델을 적정 용량-반응 모델로 선정하였다(Table 3). 식품에서 용량-반응 모델을 이용한 최근의 *Shigella* spp. 위해평가 사례는 찾지 못하였으나, 1996년 Crockett 등(1996)에 의해 보고된 자료에 의하면 일반적으로 먹는 물을 통한 감염 가능성이 연중 약  $1.3 \times 10^{-6} \sim 9.9 \times 10^{-7}$ /serving 정도로 추정하였다<sup>11</sup>).

*S. aureus*의 적정 용량-반응 모델은 Shibata 등(2012)에 의해 개발된 exponential ( $r=7.64 \times 10^{-8}$ ,  $fi=1.00$ ) 모델만이 존재하였다(Table 3)<sup>25</sup>).

*V. parahaemolyticus*의 적정 용량-반응 모델은 Beta-Poisson ( $\alpha=0.17$ ,  $\beta=1.18 \times 10^5$ ,  $fi=0.50$ ), *V. cholera*은 Beta-Poisson ( $\alpha=0.25$ ,  $\beta=16.2$ ,  $fi=0.57$ )으로 분석되었다(Table 3). 2011년 FAO/WHO는 *V. parahaemolyticus*는 보통 수산물을 중심으로 약  $5.6 \times 10^{-4} \sim 5.6 \times 10^{-6}$ /serving 정도의 식중독 발생가능성이 있다고 추정하였으며, 약  $10^6$  log 이상 섭취시 식중독 등의 질병 발생가능성이 100%라고 추정하였다<sup>12</sup>).

식중독 원인 바이러스별 적정 용량-반응 모델을 선정하기 위하여 위해평가 관련 문헌 총 29편을 조사한 결과, 조사대상 식중독 원인 바이러스 9종 중 5종(Adeno virus, Echo virus, Hepatitis A virus, Noro virus, Rota virus)은 미생물 위해평가 관련 용량-반응 모델이 개발되어 있는 것으로 조사되었으나, 식중독 원인 바이러스 4종(Astro virus, Hepatitis E virus, Polio virus, Sapo virus)은 현재까지 용량-반응 모델이 개발되지 않은 것으로 조사되었다. 그러나, 용량-반응 모델이 개발된 식중독 원인 바이러스 5종 중 단

1종(Rota virus)의 용량-반응 모델(exponential,  $r = 1.73 \times 10^{-2}$ ,  $fi = 1.00$ )만이 현재 미생물 위해평가에서 활용되고 있는 것으로 조사되어, 이 모델을 식중독 원인 바이러스 중 Rota virus의 적정 용량-반응 모델로 선정하였다(Table 3). 또한, Rota virus의 위해평가 사례 조사 결과, 음용수에서의 위해수준은 최소  $5 \times 10^{-1}$ /person, 일반적으로  $10^{-3} \sim 10^{-4}$ /person 이라고 추정하였다<sup>13)</sup>.

식중독 원인 원생동물별 용량-반응 모델 관련 문헌 총 23편을 조사한 결과, 조사대상 식중독 원인 원생동물 8종 중 3종(*Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*)은 미생물 위해평가 관련 용량-반응 모델이 개발되어 있는 것으로 조사되었고, 나머지 원생동물 5종(*Cyclospora cayentanesis*, *Cysticercus taenia*, *Echinococcus*, *Toxoplasma*, *Trichinella*)은 현재까지 용량-반응 모델이 개발되지 않은 것으로 조사되었다. 그러나 개발된 용량-반응 모델 중 현재 미생물 위해평가에서 활용되고 있는 모델은 *C. parvum*에 대한 3종류의 용량-반응 모델뿐이었으며,  $fi$  값이 가장 높은 exponential 모델( $r = 1.73 \times 10^{-2}$ ,  $fi = 0.17$ )을 적정 용량-반응 모델로 선정하였다(Table 3). 또한 *C. parvum* 위해평가 사례 조사 결과, 음용수에서 노출평가를 중심으로  $2.5 \times 10^{-7}$  oocysts/L의 오염수준 추정만 하였으며, 구체적인 위해수준은 제시하지 않았다<sup>14)</sup>.

이와 같이 용량-반응 모델을 이용한 위해평가 결과는 같은 용량-반응 모델을 활용하더라도 이용된 세부 모델 및 식품 섭취량 등에 따라 다르게 나타날 수 있어, 직접적으로 용량-반응 모델을 평가하는데 한계가 있으므로, 우선적으로 본 연구에서 제시한 가장 많이 활용된 용량-반응 모델을 중심으로 국내 QMRA가 수행이 진행되어야 할 것이며, 이들 제시된 용량-반응 모델들은 국내 QMRA 관련 연구 및 기술 개발에 많은 도움이 될 것으로 보인다.

## 감사의 말씀

본 연구는 2011년도 농림수산식품부 생명산업기술개발사업 기획과제(20113104) 및 2012년도 식품의약품안전처의 용역연구사업(12162유해분761)에 의하여 이루어진 연구결과이며, 이에 감사 드립니다.

## 요 약

본 연구는 정량적 미생물 위해평가(Quantitative microbial risk assessment: QMRA)에 절대적으로 필요하지만 국내의 경우 관련 정보 및 자료가 부족한 주요 식중독 원인 미생물에 대한 용량-반응모델(dose-response models) 관련 자료를 수집·정리하여 가장 적합한 용량-반응 모델을 분석 및 선정하였다. 1980년부터 2012년까지 식중독 발생과 관련이 있는 26종의 세균, 9종의 바이러스, 8종의 원생동물

관련 용량-반응 모델 및 위해평가 자료들을 중심으로 국내 NDSL (National Digital Science Library), 국외 PubMed, ScienceDirect database에서 총 193개의 논문을 추출하여 정리하였다. 조사된 자료로부터 세균별, 바이러스별, 원생동물별 용량-반응 모델의 미생물 위해평가 활용여부를 확인하고, 위해평가에 활용된 모델들을 메타분석(meta-analysis)에서 사용되고 있는 Relative frequency ( $fi$ , 상대빈도 값)를 계산하여 가장 적절한 용량-반응 모델을 제시하였다. 주요 식중독 원인 미생물들인 *Campylobacter jejuni*, pathogenic *E. coli* O157:H7 (EHEC / EPEC / ETEC), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholera*, Rota virus, *Cryptosporidium parvum*의 적정 용량-반응 모델은 beta-poisson ( $\alpha = 0.15$ ,  $\beta = 7.59$ ,  $fi = 0.72$ ), beta-poisson ( $\alpha = 0.49$ ,  $\beta = 1.81 \times 10^5$ ,  $fi = 0.67$ ) / beta-poisson ( $\alpha = 0.22$ ,  $\beta = 8.70 \times 10^3$ ,  $fi = 0.40$ ) / beta-poisson ( $\alpha = 0.18$ ,  $\beta = 8.60 \times 10^7$ ,  $fi = 0.60$ ), exponential ( $r = 1.18 \times 10^{-10}$ ,  $fi = 0.14$ ), beta-poisson ( $\alpha = 0.11$ ,  $\beta = 6,097$ ,  $fi = 0.09$ ), beta-poisson ( $\alpha = 0.21$ ,  $\beta = 1,120$ ,  $fi = 0.15$ ), exponential ( $r = 7.64 \times 10^{-8}$ ,  $fi = 1.00$ ), beta-poisson ( $\alpha = 0.17$ ,  $\beta = 1.18 \times 10^5$ ,  $fi = 1.00$ ), beta-poisson ( $\alpha = 0.25$ ,  $\beta = 16.2$ ,  $fi = 0.57$ ), exponential ( $r = 1.73 \times 10^{-2}$ ,  $fi = 1.00$ ), and exponential ( $r = 1.73 \times 10^{-2}$ ,  $fi = 0.17$ )로 각각 선정하였다. 본 연구에서 제시된 용량-반응 모델들은 향후 국내 QMRA 관련 연구 및 진행에 많은 도움이 될 것으로 기대된다.

## 참고문헌

1. Notermans, S. and Teunis, P.: Quantitative risk analysis and the production of microbiologically safe food - an introduction. *Int. J. Food Microbiol.*, **30**, 3-7 (1996).
2. Buchanan, R.L., Damert, W.G., Whiting, R.C. and van Schothorst, M.: Use of epidemiological and food survey data to estimate a purposefully conservative dose-response relationship for *Listeria monocytogenes* levels and incidence of listeriosis. *J. Food Prot.*, **60**, 918-922 (1997).
3. Coleman, M.E., Marks, H.M., Golden, N.J. and Latimer, H.K.: Discerning strain effects in microbial dose-response data. *J. Toxi. Environ. Health.*, **67**, 667-685 (2004).
4. Haas, C.N.: Estimation of risk due to low doses of microorganisms: A comparison of alternative methodologies. *Am. J. Epidemiol.*, **118**, 573-582 (1983).
5. Farber, J.M., Ross, W.H. and Harwig, J.: Health risk assessment of *Listeria monocytogenes* in Canada. *Int. J. Food Microbiol.*, **30**, 145-156 (1996).
6. Golden, N.J., Crouch, E.A., Latmer, H., Kadrt, A.R. and Kause, J.: Risk assessment for *Clostridium perfringens* in ready-to-eat partially cooked meat and poultry products. *J. Food Prot.*, **72**, 1370-1384 (2009).
7. Rose, J.B. and Sobsey, M.D.: Quantitative risk assessment

- for viral contamination of shellfish and coastal waters. *J. Food Prot.*, **56**, 1043-1050 (2008).
8. Calistri, P. and Giovannini, A.: Quantitative risk assessment of human campylobacteriosis related to the consumption of chicken meat in two Italian regions. *Food Microbiol.*, **128**, 274-287 (2008).
  9. Pouillot, R., Goulet, V., Delignette-Muller, M.L., Mahe, A. and Cornu, M.: Quantitative Risk Assessment of *Listeria monocytogenes* in French Cold-Smoked Salmon: II. Risk Characterization. *Risk Anal.*, **29**, 806-819 (2009).
  10. Soller, J.A., Schoen, M.E., Bartrand, T., Ravenscroft, J.E. and Ashbolt, N.J.: Estimated human health risks from exposure to recreational waters impacted by human and non-human sources of faecal contamination. *Water Res.*, **44**, 4674-4691 (2010).
  11. Crockett, C.S., Haas, C.N., Fazil, A., Rose, J. B. and Gerba, C.P.: Prevalence of shigellosis in the U.S.: consistency with dose-response information. *J. Food Microbiol.*, **30**, 87-99 (1996).
  12. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization): Risk Assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood. Microbiological Risk Assessment Series 16., 1-200 (2011).
  13. Oosterholt, F., Martijnse, G., Medema, G. and Kooij, D.V.D.: Health risk assessment of non-potable domestic water supplies in the Netherlands. *Water Supply.*, **56**, 171-179 (2007).
  14. Englehardt, J.D. and Swartout, J.: Predictive Bayesian microbial dose-response assessment based on suggested self-organization in primary illness response: *C. parvum*. *Risk Anal.*, **26**, 543-554 (2006).
  15. Osiriphun, S., Koetsinchai, W., Tuitemwong, K., Erickson, L.E. and Tuitemwong, P.: Risk Estimation of *Campylobacter jejuni* Caused by Chicken Meat Consumption for High Risk Group in Thailand. *Sci. J. Ubon Ratchathani Univ.*, **1**, 58-64 (2010).
  16. Huertas, E., Salgot, M., Hollender, J., Weber, S., Dott, W., Khan, S. and Schäfer, A.: Key objectives for water reuse concepts. *Desalin.*, **218**, 120-131 (2008).
  17. Teunis, P., Takumi, K. and Shinagawa K.: Dose Response for Infection by *Escherichia coli* O157:H7 from Outbreak Data. *Risk Anal.*, **24**, 401-407 (2004).
  18. Strachan, N.J., Doyle, M.P., Kasuga, F., Rotariu, O. and Ogden, I. D.: Dose response modelling of *Escherichia coli* O157 incorporating data from foodborne and environmental outbreaks. *Int. J. Food Microbiol.*, **103**, 35-47 (2005).
  19. Loge, F.G., Thompson, D.E. and Call, D.: PCR Detection of Specific Pathogens in Water: A Risk-Based Analysis. *Environ. Sci. Tech.*, **36**, 2754-2759 (2002).
  20. Diallo, M.B.C., Anceno, A.J., Tawatsupa, B., Houpt, E.R., Wangsuphachart, V. and Shipin O.V.: Infection risk assessment of diarrhea-related pathogens in a tropical canal network. *Sci. Total Environ.*, **407**, 223-232 (2008).
  21. Aarnisalo, K., Vihavainen, E., Rantala, L., Maijala, R., Suihko, M.L., Hielm, S., Tuominen, P., Ranta, J. and Raaska, L.: Use of results of microbiological analyses for risk-based control of *Listeria monocytogenes* in marinated broiler legs. *Int. J. Food Microbiol.*, **121**, 275-284 (2008).
  22. Chen, Y., Ross, W.H., Scott, V.N. and Gombas, D.E.: *Listeria monocytogenes*: low levels equal low risk. *J. Food Prot.*, **66**, 570-577 (2003).
  23. Bemrah, N., Bergis, H., Colmin, C., Beaufort, A., Millemann, Y., Dufour, B., Benet, J.J., Cerf, O. and Sanaa, M.: Quantitative risk assessment of human salmonellosis from the consumption of a turkey product in collective catering establishments. *Int. J. Food Microbiol.*, **80**, 17-30 (2003).
  24. Gonzales-Barron, U.A., Redmond, G. and Butler, F.: A risk characterization model of *Salmonella Typhimurium* in Irish fresh pork sausages. *Food Res. Inter.*, **45**, 1184-1193 (2012).
  25. Shibata, T. and Solo-Gabriele, H.M.: Quantitative Microbial Risk Assessment of Human Illness from Exposure to Marine Beach Sand. *Environ. Sci. Tech.*, **46**, 2799-2805 (2012).
  26. Iwahori, J.I., Yamamoto, A., Suzuki, H., Yamamoto, T., Tsutsui, T., Motoyama, K., Sawada, M., Matsushita, T., Hasegawa, A. and Osaka, K.: Quantitative Risk Assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in Finfish: A model of Raw Horse Mackerel Consumption in Japan. *Risk Anal.*, **30**, 1817-1832 (2010).
  27. Payment, P. and Morin, E.: Minimal infective dose of the OSU strain of porcine rotavirus. *Arch. Virol.*, **112**, 277-282 (1990).
  28. Ottoson, J. and Stenstrom, T.A.: Faecal contamination of grey-water and associated microbial risks. *Water Res.*, **37**, 645-655 (2003).
  29. Mena, K.D., Rose, J.D. and Gerba, C.P.: Addressing microbial food safety issues quantitatively: A risk assessment approach. *Prehav. Postharv. Food Safe.*, **10**, 415-423 (2004).
  30. Xavier, C., Gonzales-Barron, U., Paula, V., Estevinho, L. and Cadavez, V.: Meta-analysis of the incidence of foodborne pathogens in Portuguese meats and their products. *Food Res. Int.*, **55**, 311-323 (2014).
  31. Den Besten, H.M.W. and Zwietering, M.H.: Meta-analysis for quantitative microbiological risk assessments and benchmarking data. *Trends Food Sci. Technol.*, **25**, 34-49 (2012).
  32. Gonzales-Barron, U. and Butler, F.: The use of meta-analytical tools in risk assessment for food safety. *Food Microbiol.*, **28**, 823-827 (2011).