

生鲜乳

质量安全风险评估理论与实践

◎ 郑楠等编著

中国农业科学技术出版社

生鲜乳

质量安全风险评估理论与实践

◎ 郑楠等编著

中国农业科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生鲜乳质量安全风险评估理论与实践 / 郑楠等编著. — 北京: 中国农业科学技术出版社, 2019. 6

ISBN 978-7-5116-4243-1

I. ①生… II. ①郑… III. ①鲜乳-质量管理-安全管理-风险管理-研究
IV. ①TS252.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 109518 号

责任编辑 金迪 崔改泵
责任校对 李向荣

出版者 中国农业科学技术出版社
北京市中关村南大街 12 号 邮编: 100081
电 话 (010) 82109194 (编辑室) (010) 82109702 (发行部)
(010) 82109709 (读者服务部)
传 真 (010) 82106650
网 址 <http://www.castp.cn>
经销者 各地新华书店
印刷者 北京建宏印刷有限公司
开 本 880mm×1 230mm 1/16
印 张 14.5
字 数 300 千字
版 次 2019 年 6 月第 1 版 2019 年 6 月第 1 次印刷
定 价 89.00 元

❖ 版权所有 · 翻印必究 ❖

《生鲜乳质量安全风险评估理论与实践》

编著委员会

主编著：郑楠

副主编著：刘慧敏 张树秋 张养东 韩荣伟 杨永新
侯扶江 雷绍荣 丰东升 孟璐 王加启

编著人员：(按姓氏笔画排序)

于瑞菊	于忠娜	文芳	王成	王丽芳
王建军	王玉莲	王静	王召锋	王军
毛建霏	包晓宇	谷美	李松励	李爱军
李尚敏	李周敏	李慧颖	齐云霞	陈贺
陈美莲	郑百芹	赵善仓	赵圣国	赵小伟
杨永新	赵艳坤	胡海燕	高亚男	姚一萍
欧阳华学	姜金斗	武晨清	陶大利	韩奕奕
程建波	邢萌茹	黄胜楠	董燕婕	董蕾

前言

PREFACE

一杯牛奶，强壮一个民族。奶业发展密切关系民生保障，关系国民体质增强，是农业现代化的标志性产业，是食品安全的代表性产业。自2008年婴幼儿奶粉事件以来，我国奶产品质量安全状况备受国内外高度关注，消费信心低迷。这就要求我们要用科学的风险评估技术开展生鲜乳质量安全状况研究。经过近几年的努力，我国生鲜乳质量安全风险评估在运行机制、体系队伍、研究储备、工作基础及条件保障等各方面均取得了可喜进展。

《生鲜乳质量安全风险评估理论与实践》正是基于我国生鲜乳质量安全现状对生鲜乳质量风险评估研究的重新思考、理解和定位。在本书的编写过程中，我们选择性地参考了国内外相关领域的最新研究进展，同时集成了近些年来联合全国奶产品质量安全风险评估团队共20余家单位在生鲜乳质量安全风险识别、危害评价、质量特征评价、风险排序与预警等领域的科研成果及行业应用。由于风险评估技术的飞速发展，本书所能呈现的也许仅是一部分且可能具有片面性，但无论如何，我们仍希望本书的出版能够传达生鲜乳质量安全风险评估的理念、方法及其行业应用等。也希望为欲了解生鲜乳质量安全风险评估基本理论、国内外研究现状及相关评估案例的读者和从事生鲜乳质量安全风险评估研究的人员提供一些新的思路和帮助。

本书涉及的研究内容在国家公益性行业（农业）科研专项（201403071）、国家奶产品质量安全风险评估专项（GJFP2019026、GJFP2019027）、中国农业科学院科技创新工程（ASTIP-IAS12）、现代农业产业技术体系专项（CARS-36）等项目的大力支助下得以顺利完成。在此，对项目的经费资助方表示感谢！同时对为本书出版提出指导意见的专家和老师们表示诚挚的谢意！

由于时间仓促，且写作水平有限，本书还有许多亟待解决的问题和不足，恳请广大读者提出批评指正。

编著者
2019年3月

目录

CONTENTS

第一章 生鲜乳质量安全风险评估基本理论	1
第一节 生鲜乳质量安全风险评估的发展和意义	1
一、产生背景	1
二、发展现状	5
三、发展趋势	8
四、现实意义	11
第二节 生鲜乳质量安全风险评估理论基础	13
一、风险评估	13
二、风险防控	20
三、风险交流	24
参考文献	29
第二章 生鲜乳危害因子快速筛查检测技术研究	34
第一节 国内外研究进展	34
第二节 项目成果及成效	35
一、项目主要创新成果	35
二、应用效果和取得成效	35
第三节 展望及拓展	36
一、未来展望	36
二、其他拓展	37
第三章 危害评价技术	38
第一节 建立 GC-MS-MS 法同时检测生鲜乳中农药多残留含量	38
一、原理	38
二、材料与方法	38
三、分析结果的表述	40

第二节	建立了测定生鲜乳中不同元素含量方法	48
一、	ICP-MS 法同时测定生鲜乳中多元素含量方法	48
二、	HPLC-ICP-MS 分别测定生乳中不同砷形态含量方法	50
三、	HPLC 柱后衍生同时测定生乳中不同价态铬含量方法	53
第三节	建立 UPLC-ESI-MS/MS 法同时测定生乳中兽药多残留含量的方法	55
一、	原理	55
二、	仪器与设备	56
三、	试剂	56
四、	分析步骤	57
五、	分析结果的表述	58
六、	说明及注意事项	58
第四节	建立生物芯片法测定生乳中不同兽药含量的方法	64
一、	生物芯片在乳与乳制品检测技术中的研究与应用	64
二、	生物芯片法同时测定生乳中 15 种磺胺类抗生素残留量	84
三、	生物芯片法同时测定生乳中喹诺酮类抗生素残留量	86
	参考文献	91

第四章 奶质量特征评价技术 93

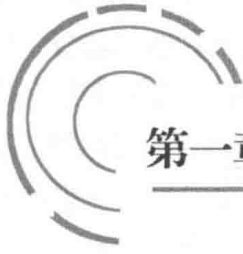
第一节	国内外研究进展	93
一、	奶中蛋白组分及含量研究进展	93
二、	乳脂肪球的研究	96
三、	其他组分的研究	99
第二节	项目主要创新成果	100
一、	物种奶脂肪球膜蛋白的定量蛋白质组学研究	100
二、	物种奶脂球蛋白的 N-糖基化修饰位点研究	102
三、	奶畜乳清蛋白 N-糖基化修饰位点表达模式研究	104
四、	奶畜奶中代谢物的核磁共振光谱分析	107
五、	酪蛋白胶束蛋白组的比对研究	108
六、	奶畜奶中代谢物的液相色谱串联质谱研究	114
七、	热加工影响奶脂肪球膜蛋白表达模式的研究	117
八、	泌乳期乳清蛋白表达模式的研究	117
九、	不同胎次乳清蛋白表达模式的研究	121
	参考文献	124



第五章 风险排序与预警技术	127
第一节 国内外研究进展	127
一、风险排序	127
二、风险预警技术	131
第二节 项目主要创新成果	135
一、风险排序	135
二、生鲜乳中兽药残留风险排序研究	137
三、预警技术——控制图理论分析生鲜乳兽药残留风险	149
第三节 应用效果和取得的成效	157
第四节 未来展望	158
参考文献	158
第六章 风险控制规程	161
第一节 微生物风险控制规程	161
一、国内外研究进展	161
二、生鲜乳微生物数量的控制措施	167
三、项目主要创新成果	168
四、生鲜乳微生物检测分析	168
第二节 兽药风险控制规程	169
一、国内外研究进展	169
二、项目主要创新成果	177
三、应用效果和取得的成效	179
四、未来展望	180
五、其他拓展	180
第三节 重金属风险控制规程	180
一、国内外研究进展	180
二、应用效果和取得的成效	185
三、未来展望	188
四、其他拓展	190
第四节 黄曲霉素风险控制规程	192
一、国内外研究进展	192
二、项目主要创新成果	196



三、未来展望	200
四、其他拓展	203
参考文献	203
第七章 特色奶畜生鲜乳质量安全防控技术集成与行业应用	210
第一节 国内外研究进展	210
一、国内外特色奶畜生鲜乳现状	210
二、我国特色奶畜生鲜乳生产现状	211
第二节 项目主要创新成果	213
一、2014 年度	213
二、2015 年度	214
三、2016 年度	214
四、2017 年度	215
五、2018 年度	215
第三节 成都市生鲜乳良好生产指南（初稿）	215
一、范围	215
二、饲养	215
三、防疫	216
四、用药管理	216
五、挤奶	217
六、生鲜乳贮存运输	217
七、生鲜乳检验检测	218
第四节 应用效果和取得的成效	218
第五节 展望未来	219
参考文献	219



第一章 生鲜乳质量安全风险评估基本理论

第一节 生鲜乳质量安全风险评估的发展和意义

一、产生背景

自三聚氰胺事件之后，乳制品安全广受人们的关注，而生鲜乳作为生产乳制品的原料，其质量是保证乳制品安全的基础。近年来，中国奶业平稳发展，价格基本稳定，规模养殖特别是乳品企业自建牧场明显增加。这一时期监管严格，转型升级加快，生鲜乳质量安全整体水平呈现出快速提升的好势头。但在局部地区和个别环节，生鲜乳安全隐患依然存在，必须通过强化监管、加大检测力度，不断提升生鲜乳质量安全水平。为了确保生鲜乳的安全，我国相继颁布了《中华人民共和国农产品质量安全法》和《中华人民共和国食品安全法》，并对生鲜乳进行化学、生物性危害风险评估。传统的方法包括危害识别、暴露评估、危害特征描述、风险特征描述四个步骤（董燕婕等，2018）。它对食品中主要污染的致病菌进行半定量风险评估，也常用于风险排序。其优势在于比完全定量方法操作更简便，节省时间、人力、物力，并且可获得更多的信息。该方法评分标准较为明确，判断人员可以直接根据标准进行选择，使用时更为方便。

生鲜乳中危害物的风险评估技术

生鲜乳的化学危害物包括霉菌毒素、病原微生物、兽药残留等，其评估任务是找出生鲜乳中产生危害的化学物质并展开毒理学评价。危害物暴露评估是对通过生鲜乳摄入化学危害物的可能性进行定性或定量评估。

1. 霉菌毒素对生鲜乳的危害

饲料霉菌毒素污染在很大程度上威胁畜禽生产和人类食品安全。2002年美国饲料年报将霉菌毒素列为仅次于二噁英的对人类食物链造成严重威胁的因素（魏晨等，2018）。在已被发现的300多种霉菌毒素中，黄曲霉毒素（Aflatoxin, AFT）被认为是毒性最大的霉菌毒素之一。AFT是一类主要由黄曲霉（*Aspergillus flavus*）、寄生曲霉（*A. parasiticus*）、特异曲霉（*A. nomius*）和假溜曲霉（*A. pseudotamarii*）等霉菌产生的

有毒的次级代谢产物。在各类毒素中以黄曲霉毒素 B₁ (AFB₁) 的毒性和致癌性最强,其毒性是砒霜的 68 倍、氰化钾的 100 倍,致癌作用比已知的化学致癌物都强,比二甲基亚硝胺强 75 倍 (Hussein 等, 2001)。反刍动物的急性 AFT 中毒症主要包括采食量下降、泌乳量骤降、体重减轻和肝脏损害等。自然条件下,反刍动物如果发生 AFT 慢性中毒,持续时间则较长,通常伴有饲料转化效率降低、免疫功能抑制、繁殖性能下降等症状,这种持续性的、长时间的慢性中毒现象给养殖者造成的经济损失可能比急性中毒所造成的损失要大。比如奶牛长期采食高剂量黄曲霉毒素 (AFT 含量达到 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 的玉米,不但奶中黄曲霉毒素 M₁ (AFM₁) 含量超标,还会出现腹泻、急性乳房炎、呼吸系统失调、直肠脱垂、脱毛,所产的犊牛小且不健康等症状 (魏晨等, 2018)。饲料 AFT 对反刍动物的采食量影响不明显,相关文献报道育肥牛日粮中 AFT 含量在 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时,其采食量一般不会受到影响,如果日粮中 AFT 含量达到 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时,牛的采食量呈显著降低 (Kuilman 等, 2000)。

人们关注 AFT 对奶牛危害的同时也非常关注牛奶的质量安全。奶牛 AFT 中毒的另一大特点是 AFB₁ 在肝脏中被羟化为 AFM₁ 和 AFM₂ 后分泌到乳中,不但危害犊牛,同时造成动物性食品的污染,危及人类健康。奶牛采食被 AFT 污染的饲料 2d 后,乳中出现 AFM₁,但停喂 4d 后,乳中 AFM₁ 就会消失。日粮 AFB₁ 向牛奶中转化 AFM₁ 的效率为 1%~2%,造成转化效率不同的因素很多,包括个体的健康状况、肝脏功能、个体消化率、日粮中 AFB₁ 的含量,以及饲料原料种类等。有试验证明,高产母牛由于饲料采食量大,食入的 AFB₁ 多,其转化成 AFM₁ 的效率高达 6% (Helferich 等, 1986)。因此,要降低牛奶中 AFT 含量,应从控制饲料中 AFT 含量入手。奥特奇公司 2010 年对全国各地不同饲料原料中霉菌毒素含量进行抽样调查,测定结果表明:大部分饲料原料的 AFT 含量均没有超标,只有部分玉米、酒糟蛋白 (DDGS)、杂粕和青贮饲料中含量较高。有研究认为杂粕中花生粕的 AFT 发生率高达 84.0%,而其 AFB₁ 的含量在 1~8 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (陈波等, 2013)。考虑到奶牛饲料来源的多样性 (粗饲料、青贮、精料),有时某种原料的 AFT 含量严重超标,会导致全混合日粮 (TMR) 中黄曲霉毒素也随之超标,因此对饲料中黄曲霉毒素的防范要始终关注,以防鲜奶中 AFM₁ 超标。

鉴于 AFM₁ 的高致癌性,很多国家都设定了牛奶中 AFM₁ 的限量值。我国及美国食品药品监督管理局 (FDA) 规定,牛奶中 AFM₁ 的最高限量为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 欧盟规定牛奶中 AFM₁ 的最高限量为 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。通过查阅公开发表的科技文献和权威资料可知,目前各国牛奶中最关注的霉菌毒素仍是 AFM₁, 奶业发展中国家如巴西、伊朗、阿根廷等表现尤为明显。与此同时,奶业发达国家也越来越关注 AFM₁ 以外的其他霉菌毒素,英国、德国、瑞典、挪威等欧盟国家已经开展了牛奶中赭曲霉毒素 A (OTA) 的风险监测。



2. 病原微生物对生鲜乳的危害

生鲜乳是一种天然的微生物培养基,各种细菌、霉菌、酵母以及病毒都极易在其中生存并高速繁殖,因此,微生物也是生鲜乳中生物危害物之一。在生鲜乳中发现的各种微生物中,仅致病菌属就有葡萄球菌、溶血性链球菌、大肠杆菌、沙门氏菌、赤痢菌、炭疽菌等数十种。生鲜乳中生物危害物的风险评估就是将这些致病菌作为重点分析对象,确定其对不同人群和个体的致病剂量,在进行定性分析的基础上,逐步对生物性危害产生的不良作用进行半定量、定量评估。生鲜乳中微生物污染主要包括两个方面:一是奶牛场饲养管理、挤乳、存放器具、贮藏运输方法不当造成的微生物污染;二是奶牛自身的内源性污染,比如乳房炎等。奶牛乳房炎(Mastitis)是奶牛的乳腺组织,受到物理、化学或微生物方面等因素刺激而引起一系列炎性反应的疾病,是制约奶牛养殖业发展最普遍、最重要的疾病之一,它不仅引起产奶量下降,降低牛奶的品质,甚至使奶牛失去生产性能,造成严重的经济损失。此外,由于治疗乳房炎大量使用抗生素造成药物残留等问题,严重危害人类健康。

引起奶牛乳房炎的病原微生物种类繁多,按种类可分为细菌、真菌、支原体和病毒,常见的病原菌有传染性病原菌,包括金黄色葡萄球菌、无乳链球菌;环境性致病菌有大肠埃希氏菌、克雷伯氏菌及除无乳链球菌外的其他链球菌等。

奶牛乳房炎不仅给乳制品加工业带来巨大损失,而且还危害公共卫生安全和人类的健康。多年以来,各国兽医工作者在控制奶牛乳房炎方面做了许多的努力。过去的几十年,人们治疗奶牛乳房炎的首选方法即运用抗生素治疗,但由于长期使用大剂量的抗生素反复治疗奶牛乳房炎,促使乳房炎的病原微生物对抗生素的耐药性越来越明显,治疗效果越来越差,而且残留在奶牛体内及牛奶中的抗生素也逐渐增多,致使奶牛由于经常使用超标药物导致无法确定休药期,消费者由于长期饮用“有抗奶”,造成正常人体内长期被动接受、积累抗生素,引发生理功能紊乱,对抗生素产生耐药性。目前几乎所有的病原菌均呈现出抗生素耐药性,其中我们要研究的金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、大肠埃希氏菌和克雷伯氏菌作为引起乳房炎的主要致病菌,其耐药性引起了人们的广泛关注。

3. 兽药残留对生鲜乳的危害

奶牛养殖产业为人类提供了丰富的奶及奶制品,这些产品是人们日常生活中不可或缺的营养物质。国内外对奶牛乳房炎的研究工作已有100多年的历史,但时至今日尚未提出一个彻底解决的办法。我国对奶牛乳房炎的研究始于20世纪80年代,尽管研究工作取得了显著成绩,但远未彻底解决。目前,奶牛乳房炎的治疗仍然以抗菌药物治疗为主。近几年来随着奶牛产业的快速发展,消费者也越来越关注牛奶中是否含有违禁添加剂和违禁兽药等物质。在动物的养殖生产过程中,通常会使用兽药对疾病进行治疗或是提高生产性能。然而,随着兽药使用量的增加,会导致兽

药在动物源性食品中如牛奶、肉品、内脏等中的残留，从而影响食品质量安全并进一步影响人类健康，比如产生耐药性、过敏反应以及毒性反应等（潘明飞等，2014；Zhang 等，2016）。目前用于奶牛疾病控制的药物主要有 β -内酰胺类、氨基糖苷类、四环素类、大环内酯类、林可胺类、喹诺酮类和磺胺类等抗生素，其中 β -内酰胺类是最常用的抗生素。合成抗感染药比如硝基呋喃类以及抗寄生虫的药物在我国是禁用的，硝基呋喃类药物主要包括呋喃妥因及呋喃西林等，抗寄生虫的药物主要包括甲硝唑及二甲硝咪唑等。美国禁用的药物主要是氟喹诺酮类，包括依诺沙星、二氟沙星等。

日本兽药残留限量标准由日本厚生劳动省制定，都收录在 2006 年颁布的肯定列表中。日本肯定列表用于管理日本食品中农业化学用品的残留问题，其中包括了农药、兽药和饲料添加剂。与欧盟、美国相比，日本肯定列表中有限量规定的兽药品种数量最大，共规定了 207 种兽药的残留限量标准。在 207 种有限量的兽药中，抗生素和合成抗菌药依然占近一半比例，达到了 48%；其次是抗寄生虫药，包括抗蠕虫药、抗原虫药及杀虫剂，占到 21%。除兽药外，日本还对养殖环境、饲料原料种植过程中使用的杀虫剂类农药在动物组织的残留限量进行了规定，如甲草胺、解草腈、双酰草胺等均制定了在动物性可食组织中的残留限量。这类既在种植业中使用也在畜牧业中使用的农业化学品共有 274 种（JFCRF，2017）。

我国目前畜禽产品中兽药残留限量标准仍然执行 2002 年发布的农业部第 235 号公告《动物性食品中兽药最高残留限量》。农业部第 235 公告中将兽药残留规定分为四大类：有最高残留限量规定的兽药，共 92 种（类）；禁止使用的抗菌药、激素和有机磷类兽药，共 31 种；允许使用但不得在动物组织中检出的麻醉药、镇静药、激素类、抗生素类药物，共 9 种；允许使用不需要制定最高残留限量（即豁免）的兽药，共 86 种（类）。由于实施管理不到位，奶牛饲养管理水平低以及奶农健康养殖知识的匮乏等，牛奶质量问题时有发生。中国奶牛养殖业中用药存在问题主要如下。

（1）不遵守用药规则：在用药过程中不注意药物的合理配伍及禁忌，随意将几种药物搭配在一起联合用药，会加大用药风险，增加药物的不良反应，甚至影响奶牛的生命。

（2）超剂量使用兽药：药物使用如果在安全剂量范围内使用，会取得良好的治疗效果。但有些奶农急于求成，认为药物剂量多多益善，在使用过程中加大剂量使用，这种错误的认识加剧了抗生素的过量和长期使用的现象。

（3）给药途径不当：在给禽畜治疗疾病时未按药品说明书上标注的方式进行用药，而是凭经验给药，会导致药物失效或是产生药物残留。

（4）未严格执行休药期规定：休药期的长短与药物在动物体内的消除率和残留量有关（郭晓娟，2011）。用药后部分养殖户为了利益而不按说明书严格执行休药期。



国家对许多兽药都明确规定休药期，但是由于我国畜牧业管理理念落后、技术生产力低下、政府监管力度不到位以及从业者水平不达标，休药期问题仍然面临严重挑战。

(5) 专业技术水平不够：目前，大部分奶牛养殖产业都缺乏专业的科学技术人员，所以科学用药仍然是一个不可忽视的重大问题。大多数奶农对疾病诊断、合理用药缺乏专业知识，对不合格的兽药以及违禁药物也缺乏必要的了解，从而引起一些不必要的问题。

二、发展现状

为了确保生鲜乳的安全，目前我国相继颁布了《中华人民共和国农产品质量安全法》和《中华人民共和国食品安全法》，并对生鲜乳进行化学、生物性危害以及兽药残留风险评估。

(一) 生鲜乳中化学危害物的风险评估技术

生鲜乳的主要化学危害物包括霉菌毒素、重金属、食品添加剂、兽药残留、农药残留等，其评估任务是找出生鲜乳中产生危害的化学物质并展开毒理学评价。危害物暴露评估是对通过生鲜乳摄入化学危害物的可能性进行定性或定量评估。而近年来国内外对生鲜乳化学危害物的风险评估主要是霉菌毒素，如 AFT、OTs、玉米赤霉烯酮 (ZEA) 等化学危害物。

随着计算机技术的快速发展，概率模型成为膳食暴露评估研究热点。近年来，欧盟、美国等发达国家都致力于研发各自的膳食暴露定量评估模型和软件，但多是针对农药残留和重金属等化学危害物。因概率性评估方法需要的数据量较大，而且部分参数的有效性基础数据较难获得，所以生鲜乳中霉菌毒素概率评估技术研究的报道较少。但近年来也有研究团队利用可获得的最大范围内的有效数据尝试构建概率评估模型。2002年，FAO的JECFA国际风险评估机构评估了牛奶中AFM₁的暴露风险。王加启等(2012)通过综述法、对比法对牛奶中真菌毒素进行了风险排序，明确了AFM₁为必须关注指标；OTA、ZEA和 α -玉米赤霉烯醇(α -ZOL)为重点关注指标。2012年，Signorini等假设牛奶中的AFT含量呈累积分布，采用随机模拟模型对阿根廷生产的牛奶中AFT、OTA、ZEA等生物毒素进行了风险评估。

生鲜乳中的霉菌毒素主要来源于被霉菌毒素污染的饲料。因此，Coffey等(2009)提出生鲜乳中霉菌毒素的风险评估模式，内容包括：饲料原料中霉菌污染程度→奶牛的暴露量(饲料中霉菌毒素的含量)→饲料中霉菌毒素的转化率→牛奶中霉菌毒素的含量(监测)→消费量→暴露评估→风险管理(法规、政策)。目前，世界各国主要对精料的部分霉菌毒素制定了限量标准，但是难以控制粗饲料和青贮饲料中的霉菌毒素污染，更难以通过限制饲料中霉菌毒素含量，达到控制生鲜乳中霉菌毒素含量的目

标。因此,监测生鲜乳中霉菌毒素的含量是评估霉菌毒素危害最直接的方式,也是风险评估中霉菌毒素暴露评估的重要内容。

JECFA、EFSA 等国际风险评估机构对霉菌毒素进行风险评估均是采用点评估方法。即通过人群中相关食品的消费量与霉菌毒素污染浓度,再结合目标人群体重数据建立模型,得到平均暴露量或高端暴露量。该方法操作简单、成本低,但因为忽略了个体差异,所以评估结果保守,易受评估数据质量、来源、数量及评估范围限制。

(二) 生鲜乳中生物危害物的风险评估

目前,国内外生鲜乳中微生物类的风险评估技术主要是通过建立模型预测来代表真实的暴露情况。Whiting 和 Buchan 将微生物预测模型分为三类,分别是初级模型、二级模型和三级模型。

初级模型是指描述微生物生长曲线的模型,就是通过数学方程来表示微生物与时间的关系,并利用特定参数来表示,一般采用 Gompertz、Logistic、Baranyi 模型。赵风等(2009)通过 SAS 9.1 软件和 MATLAB 7.6 软件,对不同温度下原料乳中金黄色葡萄球菌生长情况进行模拟,得到了 10~18℃ 条件下其最适生长模型为 Baranyi 模型;20~23℃ 条件下为 Logistic 模型;25~27℃ 条件下为 Gompertz 模型。

二级模型则描述了环境条件对初级模型的影响或对模型的主要特征(如迟滞期和指数期生长速率)的影响,其数学方程主要包括反应面方程、Arrhenius relationship 和平方根方程。闰军等(2010)用麦夸特法和通用全局优化法分析拟合了不同温度下原料乳中金黄色葡萄球菌的生长数据,结果发现 Gompertz 模型拟合效果最好,并以此建立了二级模型。

三级模型是在基本增殖模型和环境因素模型之上的综合模型。美国农业部、英国食品研究中心和日本国家食品研究所的研究人员已经基于不同的应用目的分别创建开发了 Pathogen Modeling Program (PMP)、Combined Data Base for Predictive Microbiology (Com Base) 和 Microbial Responses Viewer (MRV) 等预测微生物数据库,为相关领域的工作人员应用预测模型提供了便利。Lind 等在对新鲜干酪金黄色葡萄球菌的风险评估中,应用 PMP 模型模拟了金黄色葡萄球菌的生长规律。

2009 年 Heidinger 等对消费者摄入生鲜乳可能引起的金黄色葡萄球菌风险健康进行了定量评估。该报告收集了 2005—2008 年加利福尼亚 2 336 个农场中共计 51 963 份生鲜乳样,进行了金黄色葡萄球菌污染浓度监测,采用 PMP 及 Com Base 两种模型对生鲜乳中的金黄色葡萄球菌健康风险进行了预测,结果显示,当生鲜乳中金黄色葡萄球菌浓度超过 10^5 CFU/mL 时,可能会引起潜在的健康风险。

2010 年,遇晓杰等用 RISK 软件概率评估的方法估计了黑龙江地区生鲜乳从挤奶结束到乳品厂过程中金黄色葡萄球菌的暴露程度,进而估算出产生肠毒素的可能性。

其中选用的生长预测模型分别为： $L(t) = A + C \exp\{-\exp[-B(t-M)]\}$ ， $\ln B = -4.377 + 0.193T - 0.003T^2$ 以及 $\ln M = 5.743 - 0.223T + 0.003T^2$ 。评估结果显示，在奶户运输和奶牛场集中挤奶的过程中，金黄色葡萄球菌的暴露浓度大于 10^5 CFU/mL 的概率分别为 25.59% 和 8.22%；敏感性分析表明，除了金黄色葡萄球菌初始浓度以外，奶站的储存温度与时间是影响肠毒素中毒风险的最大因素，乳品企业应当有针对性地建立防控措施。

2011 年，刘弘等人应用半定量风险评估软件 Risk Ranger，结合流行病学的调查和金黄色葡萄球菌检测，对上海市生鲜乳中金黄色葡萄球菌的污染风险进行了半定量的风险评估。评估结果显示，上海市金黄色葡萄球菌肠毒素性食物中毒占报告的细菌性食物中毒暴发事件的第 3 位；肠毒素性食物中毒的严重性中等、全人群易感；4—6 月生鲜乳中金黄色葡萄球菌污染率为 72.0%；假设生鲜乳在加工前金黄色葡萄球菌超过 10^5 CFU/g 的概率为 1‰，则每人每天因食用污染金黄色葡萄球菌乳及乳制品引起食物中毒的概率为 2.5×10^{-7} ，每年因金黄色葡萄球菌污染乳及乳制品食物中毒病例数为 862 人。

微生物风险评估主要是对消费者所摄入的食品中致病菌的数量、细菌毒素含量、食品消费情况（如消费量、消费频率等相关信息）进行评估。国内目前只研究了贮藏和运输这两个阶段的暴露水平，没有系统地对生鲜乳从牧场到餐桌进行全程监控和评估，导致评估报告可提供的信息量有限，对乳品消费时的微生物类风险因子不能做出更精准的预测和分析。

（三）生鲜乳中兽药残留的风险评估

目前用于奶牛疾病控制的药物主要有 β -内酰胺类、氨基糖苷类、四环素类、大环内酯类、林可胺类、喹诺酮类和磺胺类等抗生素，其中 β -内酰胺类是最常用的抗生素。

对于乳及乳制品来说，抗生素残留问题相对比较突出，这与奶牛这种大型经济家畜的病理生理特点、生产特性、产品特性有关。奶牛的常见感染性疾病主要有乳房炎、子宫炎、气管炎、肺炎等，都是必须用抗生素治疗的疾病，而且发病率和抗生素治疗率均很高。尤其在我国奶牛仍以农、牧民个体养殖为主，奶牛饲养管理技术水平很低，使得奶牛乳房炎和其他感染性疾病都显著高于发达国家，乳及乳制品的抗生素残留现象也就格外严重。

英国兽药残留风险排序体系包括药物性质 (A)、毒性 (B)、暴露量 1 (C)、暴露量 2 (D)、暴露量 3 (E)，以及残留量 (F)。公式为：总分 = (A+B) × (C+D+E) × F。荷兰在关于抗生素的案例研究中，除了毒理学效应，抗生素的使用还可能对其发展产生副作用。因此，考虑抗生素的严重程度及其对抗生素耐药发展的影响，还

考虑了其他因素。总体风险估计为：风险=严重概率。设定危害的毒性（因子A）、与耐药性发展有关对人类健康的影响（因子B）、消耗的概率（因子C）、在动物体内使用抗生素（因子D）、动物产品中发现的残留量（因子E）。用 $Risk = (A+B)(C+1)(D+E)$ 方程式来量化抗生素的风险大小。

美国使用FDA兽药多准则风险排序模型整体方案进行风险排序。NMPF（国家奶业联盟）认为FDA通过该排序管理模型将改变现有兽药残留监测体系，协助重新评估纳入牛奶的动物药物残留监测计划，以防止乳制品供应中的抗生素残留。具体步骤如下：第1步，确定用于评估的药物。根据已公布或发表的文献、公告，列出300多种可能用于奶牛的兽药列表；筛选出54种药物进行风险排序。第2步，确定用于评估的奶和奶产品。考虑到实际情况，本排序包含的奶和牛奶产品限于12种。选择奶和奶制品考虑的三个要素：消费模式、产品组成和乳制品加工方式。第3步，确定并定义每种兽药的评估标准和二级标准。第4步，收集数据并为每个标准和二级标准制定评分标准。第5步，为每个标准和二级标准分配一个权重。第6步，计算每种兽药或每一类药物的总分。第7步，根据基于多准则风险排序模型评分对兽药（和药物类别）进行排序。

三、发展趋势

（一）生鲜乳中黄曲霉毒素风险评估的发展趋势

AFT是最重要的霉菌毒素之一，是黄曲霉和寄生曲霉的霉菌产生的有毒次级代谢产物，主要分为B族和G族两大类。在黄曲霉毒素的几种亚型（ B_1 、 B_2 、 G_1 、 G_2 和 M_1 ）中， AFB_1 的毒性最强，被世界卫生组织（WHO）和国际癌症研究机构（IARC）认定为致癌物（Bakirci等，2001）。 AFB_1 可以直接污染饲料，或者间接污染食品。奶牛采食被 AFB_1 污染的饲料后， AFB_1 在奶牛体内代谢，通过羟基化作用转化成 AFM_1 ，部分被转运到牛奶中（Diaz等，2006；Decastelli等，2007）。 AFM_1 主要存在于动物的乳、肌肉组织与动物的内脏器官中，对人体比较容易造成抑制免疫反应，诱导肿瘤发生等危害。由于 AFM_1 致癌性，IARC在2002年将 AFM_1 从2B类致癌物提升为1类对人类致癌物。 AFM_1 可导致畸形和突变效应，因此对人类健康构成巨大威胁（Sassahara等，2005）。生鲜乳中 AFM_1 残留的普遍性和危害性，已经成为奶业发展中的一个重要问题，受到广泛关注。郭晓东等（2014）研究表明， AFM_1 在不同条件下残留量基本不发生变化，降解率低，稳定性好，很可能与其结构稳定有关，今后的关于生鲜乳中 AFM_1 的研究重点应主要集中在 AFM_1 吸附剂的研发及检测方法的开发，以确保生鲜乳及其他食品的质量安全。

孙思等（2017）对生鲜乳中 AFM_1 检测方法进行了综述，目前生鲜乳中 AFM_1 的