



메타분석에 의한 식중독 원인 미생물들의 최소감염량 분석

박명수 · 조준일¹ · 이순호² · 박경진*

군산대학교 식품영양학과, ¹식품의약품안전평가원 미생물과, ²식품의약품안전처 식중독예방과

The Analysis for Minimum Infective Dose of Foodborne Disease Pathogens by Meta-analysis

Myoung Su Park, June Ill Cho¹, Soon Ho Lee², and Gyung Jin Bahk*

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

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

²Foodborne Diseases Prevention and Surveillance Division, Ministry of Food and Drug Safety, Cheongwon, Chungbuk 363-700, Korea

(Received July 19, 2014/Revised August 20, 2014/Accepted September 29, 2014)

ABSTRACT - Minimum infective dose (MID) data has been recognized as an important and absolutely needed in quantitative microbiological assessment (QMRA). 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 82 published papers for total 12 species foodborne disease pathogens (bacteria 9, virus 2, and parasite 1 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”, “minimum infective dose”, and “quantitative microbiological risk assessment”. The appropriate minimum infective dose for *B. cereus*, *C. jejuni*, *Cl. perfringens*, Pathogenic *E. coli* (EHEC, ETEC, EPEC, EIEC), *L. monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *S. aureus*, *V. parahaemolyticus*, Hepatitis A virus, Noro virus, and *C. parvum* were 10⁵ cells/g (*fi* = 0.32), 500 cells/g (*fi* = 0.57), 10⁷ cells/g (*fi* = 0.56), 10 cells/g (*fi* = 0.47) / 10⁸ cells/g (*fi* = 0.71) / 10⁶ cells/g (*fi* = 0.70) / 10⁶ cells/g (*fi* = 0.60), 10²~10³ cells/g (*fi* = 0.23), 10 cells/g (*fi* = 0.30), 100 cells/g (*fi* = 0.32), 10⁵ cells/g (*fi* = 0.45), 10⁶ cells/g (*fi* = 0.64), 10~10² particles/g (*fi* = 0.33), 10 particles/g (*fi* = 0.71), and 10~10² oocyst/g (*fi* = 0.33), respectively. Therefore, these results provide the preliminary data necessary for the development of foodborne pathogens QMRA.

Key words : foodborne disease, meta-analysis, quantitative microbiological risk assessment, minimum infective dose

식품의 안전성을 위협하는 여러 요인들 중에서도 생물학적 요인, 특히 세균성 식중독균에 의한 식중독으로부터 식품의 안전성 확보는 중요한 문제로 인정되고 있다¹⁾. 식품의 안전성 확보를 위해서는 유해인자 발생 등에 대한 사전 예방적인 예측이 필수적이며, 식중독 원인균에 의한 식중독 발생예측은 정량적 미생물 위해평가(Quantitative Microbial risk assessment: QMRA)를 통해 이루어질 수 있다²⁾.

최근 국제적으로 식품안전성을 위해 세균성 식중독 세균에 대한 예측모델 개발 등 QMRA관련 기술개발이 이

루어지고 있으며³⁾, 우리나라는 WTO/SPS 협정, 식품위생법 제15조 및 식품안전기본법 제20조에 따라 기준·규격 설정, 식품에서의 미생물 관리 등을 위해 미생물 위해평가 수행이 법적으로 명시되어 있다⁴⁾. 그러나, 국내는 미생물 위해평가에 필요한 용량-반응 모델(dose-response model)과 인체 최소 감염량(minimum infective dose: MID) 등에 대한 자료가 부족하여 정량적 미생물 위해평가에 어려움이 있으며, 특히 주요 식중독 원인균 위해평가시 필요한 용량-반응 모델에 적용하기 위한 최소 감염량에 대한 조사 및 분석자료가 부족한 실정이다⁵⁾.

최소 감염량이란, 식품에 생존하고 증식하여 식중독을 유발시킬 수 있는 균별 최소 섭취량(감염형 식중독균) 또는 독소 생성에 필요한 최소 균량(독소생산형 식중독균)을 의미하고 있으나, 식중독 균주별 특성(microbiological

*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

factor), 식품의 물리화학적 특성(food matrix factor), 개인별 면역상태의 차이(host factor) 등에 따라 실제 식중독 반응은 다양하게 나타날 수 있기 때문에 최소 감염량을 정확히 정량적으로 산출하는 것은 어렵다⁶⁾. 현재까지 국제적으로 제안된 각 식중독 원인 미생물 중 세균들의 최소 감염량 보고에 따르면, *Bacillus cereus* $10^4\sim 10^7$ cells/g⁷⁾, *Campylobacter jejuni* 800~ 10^4 cells/g⁸⁾, *Clostridium perfringens* $10^6\sim 10^8$ cells/g⁹⁾, Pathogenic *E. coli* 중 EHEC $10^1\sim 10^2$ cells/g, ETEC 10^8 cells/g, EPEC 10^6 cells/g, EIEC 10^6 cells/g¹⁰⁾, *Listeria monocytogenes* 10^3 cells/g¹¹⁾, *Salmonella* spp. 10^5 cells/g¹²⁾, *Shigella* spp. 10^3 cells/g¹³⁾, *Staphylococcus aureus* 10^5 cells/g¹¹⁾, *Vibrio parahaemolyticus* $> 10^6$ cells/g¹¹⁾을 최소 감염량으로 제안하고 있으며, 식중독 바이러스 중 Hepatitis A, Noro virus 모두 $10^1\sim 10^2$ particles/g¹⁴⁾을 최소 감염량으로 제안하고 있다. 또한, 식중독 원생동물인 *Cryptosporidium parvum*의 최소 감염량은 $10^3\sim 10^4$ oocysts/g¹⁵⁾으로 제안하고 있으나, 보고된 최소 감염량 범위는 너무 광범위하여 국내 각 식품별 QMRA 수행시 많은 어려움이 있다.

이론적으로 최소 감염 균량은 식중독 원인균 단일 균체(1개 cell)만으로도 식중독 질병이 발생할 가능성이 있다. 최소 감염량(MID)을 추정하는 방법은 지원자 직접 섭취 연구(human volunteer feeding study), 동물 실험(animal model), 식중독 발생에 대한 역학조사 결과 활용(epidemiological investigation)의 크게 3가지로 분류되고 있으며, 이들 방법은 주요 식중독균의 양-반응(dose-response)모델 개발에 역시 활용되기도 한다⁶⁾. 그러나, 지원자 직접 섭취 연구는 직접 사람을 대상으로 하였기 때문에 결과에 윤리적인 문제가 발생할 수 있으며, 동물실험은 사람과 유사한 감염력, 유병율, 치명율을 가진다는 전제하에 실시하고 있지만, 이들 실험결과를 사람에게 적용시키는데 있어 중요한 전환인자(conversion factor)에 따라 많은 차이가 나타난다. 또한, 식중독 발생환자를 대상으로 한 역학조사 방법은 전반적으로 최소 감염량에 대한 충분한 분석을 수행하기에는 조사자료와 범위의 한계가 있는 단점이 있다⁵⁾.

메타분석(Meta-analysis)은 동일하거나 유사한 주제로 연구된 많은 연구결과를 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^{23,24)}. 최근, 메타분석은 식품 안전 연구에 적용되고 있으며²⁵⁾, 특히, 식중독 질병 발생률, 식중독 미생물의 오염율 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 있다²⁶⁾.

현재 우리나라는 식품에서 식중독 세균 위해평가지 주로 외국의 식중독 발생 사례 및 최소 감염량을 인용하여 사용하는 수준에 불과한 실정이나, 외국과의 식생활 습관 등에서 차이가 있기 때문에, 국내 식생활 습관 및 인구집단에 대한 분석이 필요한 실정이다⁵⁾.

따라서, 본 연구에서는 국내 정량적 미생물 위해평가(QMRA) 기초자료로 제공하기 위하여, 국내·외 주요 식중독 미생물들의 최소 감염량 관련 자료를 수집 및 정리한 후, 메타분석(meta-analysis)을 통한 상대빈도(*f*)를 계산하여, 각 주요 식중독 원인 미생물들의 적정 최소 감염량을 도출하였다.

연구내용 및 방법

대상 식중독 원인균

최소 감염량 도출을 위한 조사대상 주요 식중독 원인 미생물은 총 12종 (세균 9종, 바이러스 2종, 원생동물 1종)으로 Table 1과 같다.

자료 조사 및 정리

주요 식중독 원인 미생물 (세균, 바이러스, 원생동물)에 대한 최소 감염량 및 미생물 위해평가 자료는 1980년부터 2012년까지 국제적으로 발표된 저서 및 문헌(WHO/FAO 보고서, PubMed, ScienceDirect database 등)에서 “식품(food)”, “식중독 세균(foodborne)”, “최소 감염량(minimum infective dose)”, “미생물학적 위해평가(Microbiological Risk Assessment)”를 key facts로 총 82편의 문헌을 선택한 후, 주요 식중독 원인 미생물별로 최소 감염량을 분석 및 정리하였다.

통계분석 및 최소 감염량 선정

조사·정리된 각 세균별, 바이러스별, 원생동물별 최소 감염량 자료들은 SPSS 20.0 통계 분석 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 빈도분포 (최소값, 최대값, 중위수, 5th, 25th, 75th, 95th percentile)와 평균 및 표준편차를 분석한 후, Meta-analysis에서 사용되는 식 (1)을 이용

Table 1. Surveyed foodborne disease pathogens

| Group (No) | Surveyed pathogens | Article No. |
|--------------|---|-------------|
| Bacteria (9) | <i>Bacillus cereus</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Clostridium perfringens</i> | 71 |
| | Pathogenic <i>E. coli</i> (EHEC, EPEC, ETEC, EIEC), <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | |
| Virus (2) | Hepatitis A, Noro virus | 8 |
| Protozoa (1) | <i>Cryptosporidium parvum</i> | 3 |
| Total | | 82 |

하여 상대빈도(relative frequency; (f_i))를 산출하여, 가장 높은 f_i 값(1.0에 가까울수록 위해평가지 용량-반응 모델 활용 빈도가 높다는 것을 의미)을 나타내는 감염량을 각 세균별, 바이러스별, 원생동물별 최소 감염량으로 선정하였다.

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

f_i : 위해평가지 활용된 상대빈도값
 N : 식중독 미생물별 위해평가 검색문헌 수
 n_i : 식중독 미생물별 용량-반응 모델 인용문헌 수

결과 및 고찰

주요 식중독 세균

주요 식중독 세균들의 감염량 관련 문헌을 조사한 결과, *B. cereus*는 최소 200 cells/g에서 최대 10^{10} cells/g¹⁶⁾, *C. jejuni*는 최소 10 cells/g에서 최대 10^4 cells/g¹⁷⁾, *Cl. perfringens*는 최소 10^5 spores/g에서 최대 10^8 spores/g¹¹⁾, pathogenic *E. coli* 중 EHEC는 최소 10 cells/g에서 최대 10^2 cells/g¹⁰⁾, ETEC는 최소 10^7 cells/g에서 최대 10^{10} cells/g¹⁰⁾, EPEC는 최소 10^5 cells/g에서 최대 10^{10} cells/g¹⁰⁾, EIEC는 최소 10^6 cells/g에서 최대 10^{10} cells/g¹⁰⁾, *L. monocytogenes*는 최소 10^2 cells/g

에서 최대 10^{13} cells/g¹⁸⁾, *Salmonella* spp.는 최소 10 cells/g에서 최대 10^{10} cells/g¹¹⁾, *Shigella* spp.는 최소 10^1 cells/g에서 최대 10^8 cells/g¹⁹⁾, *S. aureus*는 최소 10^5 cells/g에서 최대 10^8 cells/g²⁰⁾, *V. parahaemolyticus*는 최소 10^4 cells/g에서 최대 10^9 cells/g²¹⁾까지 식품에 감염되어 분포하는 것으로 조사되었다(Table 2).

이와 같이 조사된 주요 식중독 세균들의 최소 감염량 자료를 통계학적으로 계산한 결과, *B. cereus*의 최소 감염량은 최소값 200 cells/g, 최대값 10^{10} cells/g, 중위수[최소 감염량 데이터들을 오름차순으로 배열했을 때 중앙에 위치하는 값 ; (최대값-최소값)/2] 10^5 cells/g, 5th percentile(최소 감염량 데이터 중 하위 5 퍼센타일 수준의 농도이며, 통계적으로 일반인이 노출될 수 있는 최저농도) 10^3 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile(최소 감염량 데이터들을 오름차순으로 배열했을 때 하위 25%와 상위 25%의 최소 감염량 데이터를 제외한 최소 감염량 분포값으로서 대부분의 일반인들이 노출되어 있는 농도)까지는 $10^4 \sim 10^8$ cells/g, 95th percentile(최소 감염량 데이터 중 상위 95 퍼센타일 수준의 농도이며, 통계적으로 일반인이 노출될 수 있는 최고농도) 10^9 cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었다(Fig. 1). 그러나, 조사된 자료를 바탕으로 메타분석(meta-analysis)을 통한 최소 감염량에 대한 상대빈도(f_i)를 분석

Table 2. Surveyed minimum infective dose of foodborne disease pathogens

| Species | Minimum infective dose (cell/g) | Study |
|----------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| <i>B. cereus</i> | 200- 10^{10} | Sofos (2008) |
| <i>C. jejuni</i> | 10 - 10^4 | Snelling et al. (2005) |
| <i>C. perfringens</i> | 10^5 - 10^8 | Leggett et al. (2012) |
| EHEC | 10 - 10^2 | Todar et al. (2012) |
| Pathogenic <i>E. coli</i> | 10^7 - 10^{10} | |
| EPEC | 10^5 - 10^{10} | |
| EIEC | 10^6 - 10^{10} | |
| <i>L. monocytogenes</i> | 10^2 - 10^{13} | Giovannini et al. (2007) |
| <i>Salmonella</i> spp. | 10 - 10^{10} | Leggett et al. (2012) |
| <i>Shigella</i> spp. | 10 - 10^8 | Hsu et al. (2010) |
| <i>S. aureus</i> | 10^5 - 10^8 | Stevenypark (2011) |
| <i>V. parahaemolyticus</i> | 10^4 - 10^9 | Iwahori et al. (2010) |
| Hepatitis A virus | 10 - 10^9 | PHAC (2010) |
| Noro virus | 1.0 - 10^2 | FDA (2005) |
| <i>C. pavum</i> | 5.5 - 10^6 | Kothary et al. (2001) |

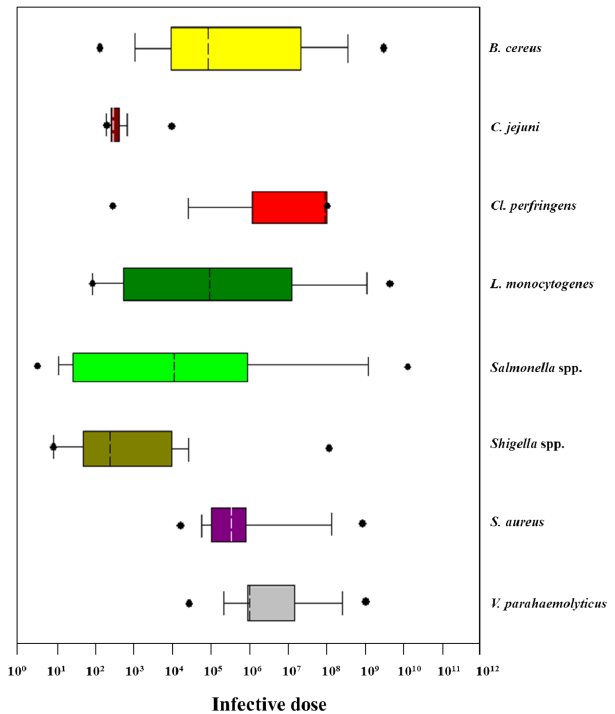


Fig. 1. Minimum infective dose of foodborne disease bacteria (The box plots indicate the median, 25th, and 75th percentiles for each dose level, the error bars show the 5th and 95th percentile, and each points were mean minimum value (left), and maximum value (right)).

한 결과, Fig. 2(A)와 같이 방사형으로 표시될 수 있었으며, 상대빈도 값이 가장 높은 10^5 cells/g ($f_i = 0.32$)을 *B. cereus*의 최소 감염량으로 선정하였다. Sofos(2008)에 의하면, 설사형 *B. cereus*의 최소 감염량 분포는 최소 10^5 에서 최대 10^7 cells/g, 구토형은 최대값이 이보다 약간 높은 10^8 cells/g으로 설사형과 구토형의 최소 감염량은 서로 유의성이 없는 것으로 보고하였으며¹⁶⁾, 본 연구결과와 같은 결과를 나타내어 향후 *B. cereus*의 독소의 종류에 상관없이 QMRA의 기초자료로 활용 가능할 것으로 보인다. 또한, 설사형과 구토형의 최소 감염량은 서로 유의성이 없는 것으로 보고하였는데, 그 이유는 식중독 발생 가능한 용량은 변종 간에 독소 생산능력이라든가 섭취하는 사람의 민감도에 따라 차이가 많다고 보고하였다¹⁶⁾.

*C. jejuni*의 최소 감염량은 최소값 10 cells/g, 최대값 10^4 cells/g, 중위수 5.0×10^2 cells/g, 5th percentile 10 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 $5.0 \times 10^2 \sim 5.3 \times 10^2$ cells/g, 95th percentile 10^4 cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *C. jejuni*의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 500 cells/g ($f_i = 0.57$)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(B)). Snelling 등(2005)도, *C. jejuni*의 감염량은 숙주 민감도에 따라 다르지만, 매우 적어서 식품에 크게 관계없이 최소 감염량은 약 400~500 cells/g로 보고하였다¹⁷⁾.

*Cl. perfringens*의 최소 감염량은 최소값 10^2 cells/g, 최대값 10^8 cells/g, 중위수 10^7 cells/g, 5th percentile 10^2 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 $10^6 \sim 10^8$ cells/g, 95th percentile 10^8 cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *Cl. perfringens*의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10^7 cells/g ($f_i = 0.56$)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(C)). Leggett 등(2012)은, *Cl. perfringens*의 최소 감염량을 약 $10^5 \sim 10^8$ cells/g 수준으로 분포하는 것으로 보고하여¹¹⁾, 본 연구결과와 비슷한 결과를 나타내었다.

*L. monocytogenes*의 최소 감염량은 최소값 10^2 cells/g, 최대값 10^{10} cells/g, 중위수 10^5 cells/g, 5th percentile 10^2 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 $10^3 \sim 10^7$ cells/g, 95th percentile 10^9 cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *L. monocytogenes*의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 $10^2 \sim 10^3$ cells/g ($f_i = 0.23$)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(D)). *L. monocytogenes*의 최소 감염량은 $10^2 \sim 10^{13}$ cells/g까지 넓은 분포를 나타내고 있으나, 일반적으로 $10^2 \sim 10^3$ cells/g 정도로 추정한다고 보고되어 있다¹⁸⁾. 또한, 숙주의 나이 또는 상태에 따라, 임산부의 경우는 1.4×10^5 , 노인은 1.3×10^6 , 보통성인은 7.8×10^7 cells/g의 최소 감염량을 추정하기도 하였다¹⁸⁾.

Salmonella spp.의 최소 감염량은 최소값 10 cells/g, 최

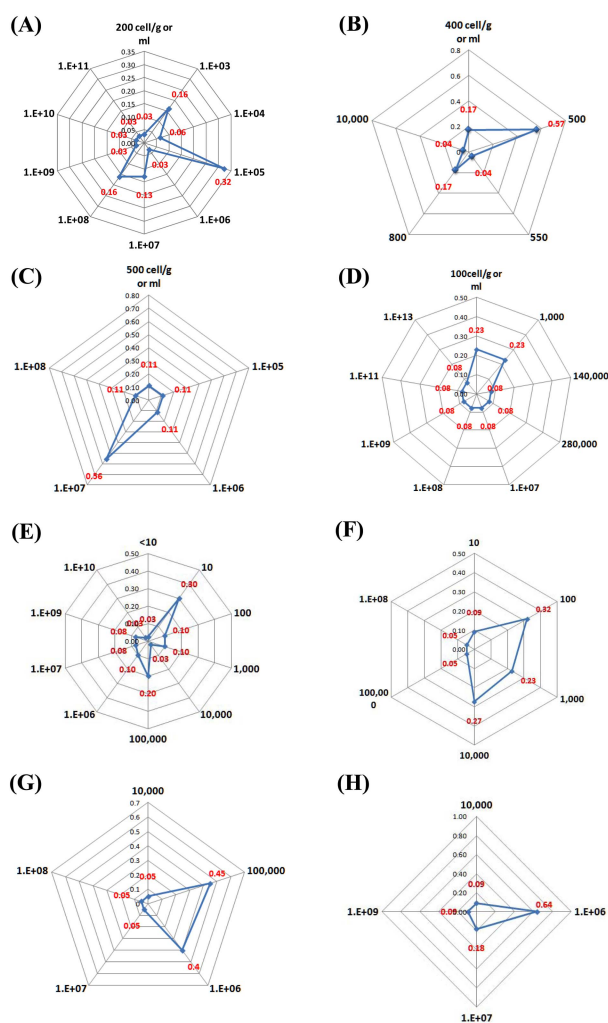


Fig. 2. Relative frequency (f_i) ratio of foodborne disease bacteria (A, *B. cereus*; B, *C. jejuni*; C, *Cl. perfringens*; D, *L. monocytogenes*; E, *Salmonella* spp.; F, *Shigella* spp.; G, *S. aureus*; H, *V. parahaemolyticus*).

대값 10^8 cells/g, 중위수 10^4 cells/g, 5th percentile 10 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 $10^2 \sim 10^6$ cells/g, 95th percentile 10^9 cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *Salmonella* spp.의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10 cells/g ($f_i = 0.30$)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(E)). 그러나, Leggett 등(2012)은 *Salmonella enteritidis*와 *Salmonella typhimurium*의 최소 감염량은 본 연구결과보다 조금 더 높은 10^2 cells/g으로 추정하였다¹¹⁾.

Shigella spp.의 최소 감염량은 최소값 10 cells/g, 최대값 10^8 cells/g, 중위수 $10^2 \sim 10^3$ cells/g, 5th percentile 10 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 $10^2 \sim 10^4$ cells/g, 95th percentile $10^4 \sim 10^5$ cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *Shigella* spp.의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10^2 cells/g (f_i

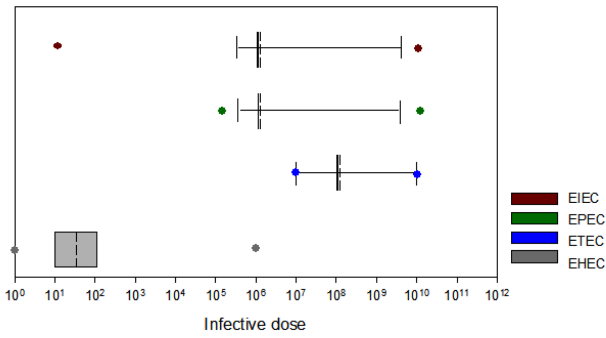


Fig. 3. Minimum infective dose of pathogenic *E. coli* (The box plots indicate the median, 25th, and 75th percentiles for each dose level, the error bars show the 5th and 95th percentile, and each points were mean minimum value (left), and maximum value (right)).

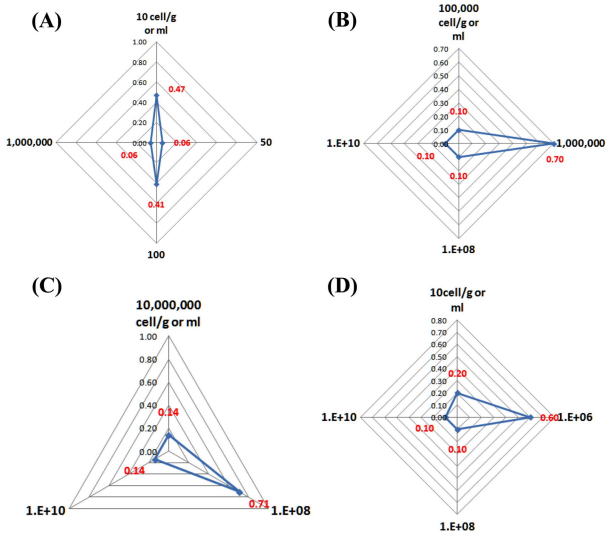


Fig. 4. Relative frequency (*f_i*) ratio of pathogenic *E. coli* (A, EHEC; B, EPEC; C, ETEC; D, EIEC).

= 0.32)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(F)). Hsu 등 (2010)은, *Shigella* spp.의 감염은 섭취를 통해 이루어지며 (분변, 구강오염 등), 숙주의 나이나 상태에 따라 감염여부가 달라지며, 이때 감염량 수준은 최소 10 cells/g에서 최대 10⁸ cells/g 정도로 분포하고, 식품별로는 물에서 10~10⁴ cells/g, 우유에서 10²~10⁸ cells/g의 감염율을 나타내었다고 보고하였다¹⁹⁾.

*S. aureus*의 최소 감염량은 최소값 10⁴ cells/g, 최대값 10⁹ cells/g, 중위수 10⁵ cells/g, 5th percentile 10⁴ cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 10⁴~10⁸ cells/g, 95th percentile 10⁹ cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *S. aureus*의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10⁵ cells/g (*f_i* = 0.45)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(G)). Stevenypark(2011)은 식품별로 *S. aureus*의 감염율을 연구한 결과, 최소 10⁴ cells/g,

최대 10⁸ cells/g의 분포를 나타내었고, 각 식품별 감염량에 대하여 유의성은 없었다고 보고하였다²⁰⁾.

*V. parahaemolyticus*의 최소 감염량은 최소값 10⁴ cells/g, 최대값 10⁹ cells/g, 중위수 10⁶ cells/g, 5th percentile 10⁴ cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 10⁵~10⁸ cells/g, 95th percentile 10⁹ cells/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 1), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *V. parahaemolyticus*의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10⁶ cells/g (*f_i* = 0.64)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 2(H)). Iwahori(2010)은 식품별로 *V. parahaemolyticus*의 감염율을 연구한 결과, 최소 10⁴ cells/g, 최대 10⁹ cells/g의 분포를 나타내었고, 각 식품별 감염량에 대하여 유의성은 없었다고 보고하였다²¹⁾.

Pathogenic *E. coli* (EHEC, ETEC, EPEC, EIEC)의 최소 감염량은 최소값 10, 10⁷, 10⁵, 10⁶ cells/g, 최대값 10², 10¹⁰, 10¹⁰, 10¹⁰ cells/g, 중위수 10², 10⁶, 10⁶, 10⁶ cells/g, 5th percentile 1.0, 10⁷, 10⁵, 10 cells/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 10~10², 10⁸, 10⁶, 10⁶ cells/g, 95th percentile 10⁶, 10¹⁰, 10¹⁰, 10¹⁰ cells/g의 최소 감염량 분포를 각각 나타내었으며(Fig. 3), 메타분석(meta-analysis)을 통한 Pathogenic *E. coli* (EHEC, ETEC, EPEC, EIEC)의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10 cells/g (*f_i* = 0.47), 10⁸ cells/g (*f_i* = 0.71), 10⁶ cells/g (*f_i* = 0.70), 10⁶ cells/g (*f_i* = 0.60)을 최소 감염량으로 각각 선정하였다(Fig. 4). Todar(2012)은 식품별로 Pathogenic *E. coli* (EHEC, ETEC, EPEC, EIEC)의 감염율을 연구한 결과, 최소 10 cells/g, 최대 10¹⁰ cells/g의 분포를 나타내었고, 각 식품별 감염량에 대하여 유의성은 없었다고 보고하였다¹⁰⁾.

주요 식중독 바이러스

식품별 주요 식중독 바이러스의 감염량을 조사한 결과, Hepatitis A virus의 최소 감염량은 최소값 10 particles/g, 최대값 10⁹ particles/g, 중위수 10² particles/g, 5th percentile 10 particles/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 10~10⁶ particles/g, 95th percentile 10⁹ particles/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 5), 메타분석(meta-analysis)을 통한 Hepatitis A virus의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10⁶ particles/g (*f_i* = 0.64)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 6(A)). PHAC(2010)의 보고에 따르면, 10⁶ particles/g 이하에서도 Hepatitis A virus에 의한 질병이 나타날 수 있다고 하였다²²⁾.

Noro virus의 최소 감염량은 최소값 1.0 particles/g, 최대값 10³ particles/g, 중위수 10 particles/g, 5th percentile 1.0 particles/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 10~10² particles/g, 95th percentile 10³ particles/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 5), 메타분석(meta-analysis)을 통한 Noro virus의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 10

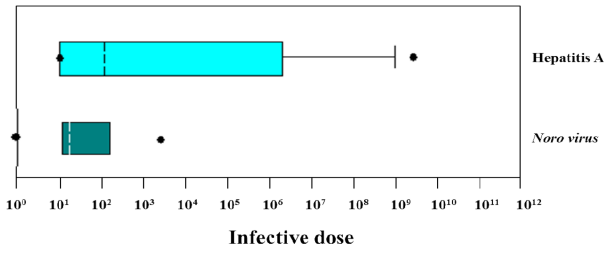


Fig. 5. Minimum infective dose of foodborne disease virus (The box plots indicate the median, 25th, and 75th percentiles for each dose level, and the error bars show the 5th and 95th percentile).

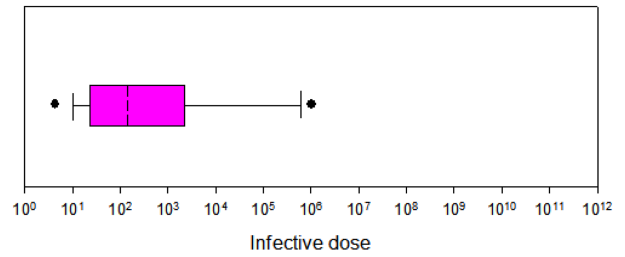


Fig. 7. Minimum infective dose of *Cryptosporidium parvum* (The box plots indicate the median, 25th, and 75th percentiles for each dose level, and the error bars show the 5th and 95th percentile).

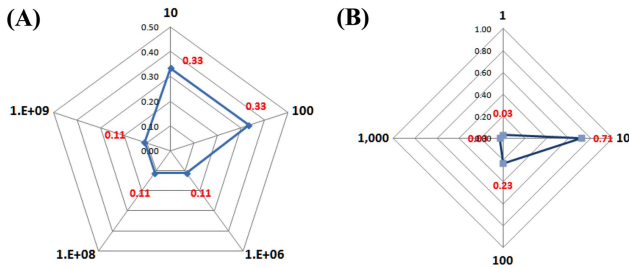


Fig. 6. Relative frequency (f_i) ratio of foodborne disease virus (A, Hepatitis A virus; B, Noro virus).

particles/g ($f_i = 0.71$)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 6(B)). FDA(2005)가 각 식품별로 Noro virus의 감염율을 연구한 결과, $1.0 \sim 10^3$ particles/g의 분포를 나타내었다고 보고하였으며, 각 식품별 감염량에 대한 유의성은 없었다고 보고하였다¹⁴⁾.

주요 식중독 원생동물

식품별 주요 식중독 원생동물의 감염량을 조사한 결과, *C. parvum*의 최소 감염량은 최소값 5.5 oocyst/g, 최대값 10^6 oocyst/g, 중위수 10^2 oocyst/g, 5th percentile 10 oocyst/g, 25th percentile에서 75th percentile까지 $10^{1.3} \sim 10^{3.4}$ oocyst/g, 95th percentile $10^{5.8}$ oocyst/g의 최소 감염량 분포를 나타내었으며(Fig. 7), 메타분석(meta-analysis)을 통한 *C. parvum*의 최소 감염량은 상대빈도 값이 가장 높은 $10 \sim 10^2$ oocyst/g ($f_i = 0.33$)을 최소 감염량으로 선정하였다(Fig. 8). Kothary 등(2001)은 각 식품별로 *C. parvum*의 감염율을 연구한 결과, $10 \sim 10^2$ particles/g의 분포를 나타내었다고 보고하였으며, 각 식품별 감염량에 대한 유의성은 없었다고 보고하였다¹⁴⁾.

현재 국내에서의 최소 감염량에 대한 연구는 의학 및 역학분야를 중심으로 일부 연구되고 있지만 뚜렷한 결과가 없는 실정이며, 주로 외국의 결과를 인용하여 사용하는 수준이라 볼 수 있다. 하지만 외국과의 식습관 등에서 차이가 있을 수 있는 국내 인구집단에 대한 분석이 필요하다. Meta-analysis는 최근 국제적으로 발달하고 있는 문헌고찰 방법으로서, 그 동안 발생한 식중독 발생 자료들

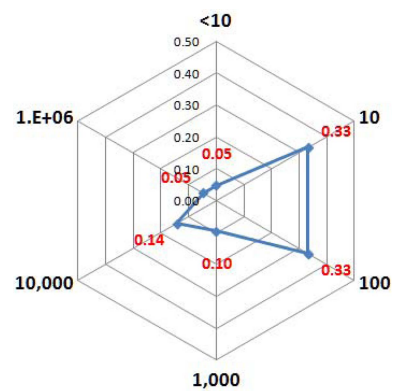


Fig. 8. Relative frequency (f_i) ratio of *Cryptosporidium parvum*.

을 수집하여 식중독 원인 미생물별, 식품별, 환자군 특성 등에 따라 분류하고 수학적 통계방법을 이용하여 분석하는 방법이다²³⁾. 본 연구에서는 주로 외국의 자료를 이용하였지만 국내에서도 Meta-analysis를 통한 국내 주요 식중독 발생 관련 자료들을 수집 및 분석하여 식중독 원인 미생물들의 최소 감염량을 추정한다면, 향후 국내 QMRA를 통한 위해수준 추정결과와 정확성을 향상시키는데 기여할 수 있을 것으로 보인다.

감사의 말씀

본 연구는 2012년도 식품의약품안전청의 용역연구사업(12162유해분761)에 의하여 이루어진 연구결과이며, 이에 감사 드립니다.

요 약

본 연구는 정량적 미생물 위해평가(Quantitative microbial risk assessment: QMRA)에 절대적으로 필요한 9종의 식중독 세균, 2종의 바이러스, 1종의 원생동물에 대한 최소 감염량(minimum infective dose)을 선정한 연구이다. 주요 식중독 미생물들의 최소 감염량을 선정하기 위하여, 1980년부터 2012년까지 PubMed, ScienceDirect database 등에서 주요 식중독 미생물들의 최소 감염량 및 위해평가 자료

82종을 수집하였다. 수집된 자료는 메타분석(meta-analysis)에서 사용되고 있는 relative frequency(f_i , 상대빈도 값)를 계산하여 가장 적절한 최소 감염량을 추정 및 선정하였다. 주요 식중독 미생물들의 최소 감염량은, *B. cereus* 10^5 cells/g ($f_i = 0.32$), *C. jejuni* 500 cells/g ($f_i = 0.57$), *Cl. perfringens* 10^7 cells/g ($f_i = 0.56$), Pathogenic *E. coli* 중 EHEC 10 cells/g ($f_i = 0.47$), ETEC 10^8 cells/g ($f_i = 0.71$), EPEC 10^6 cells/g ($f_i = 0.70$), EIEC 10^6 cells/g ($f_i = 0.60$), *L. monocytogenes* $10^2 \sim 10^3$ cells/g ($f_i = 0.23$), *Salmonella* spp. 10 cells/g ($f_i = 0.30$), *Shigella* spp. 100 cells/g ($f_i = 0.32$), *S. aureus* 10^5 cells/g ($f_i = 0.45$), *V. parahaemolyticus* 10^6 cells/g ($f_i = 0.64$), Hepatitis A virus $10 \sim 10^2$ particles/g ($f_i = 0.33$), Noro virus 10 particles/g ($f_i = 0.71$), *C. parvum* $10 \sim 10^2$ oocyst/g ($f_i = 0.33$)으로 나타났다. 본 연구결과는 향후 국내 QMRA를 통한 위해수준 추정결과의 정확성을 향상시키는데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

- Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L.F., Bresee, J.S., Shapiro, C., Griffin, P.M. and Tauxe, R.V.: Food-Related Illness and Death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.*, **5**, 607-625 (1999).
- FAO/WHO: Joint FAO/WHO Initiative on Microbial Risk Assessment. IAFP 88th Annual meeting. Aug 7. Minneapolis, Minnesota, USA. (2001).
- Baranyi, J. and Roverts, T.A.: A dynamic approach to predicting bacterial growth in food. *J. Food Microbiol.*, **23**, 277-294 (1994).
- 식품의약품안전청 (KFDA): 식중독예방 대국민 홍보사이트 Available from: <http://fm.kfda.go.kr/> (2009).
- 박경진: 국내 주요 가공식품에 대한 위해순위 결정. 한국식품위생안전성학회지, **24**, 200-203 (2009).
- Buchanan, R.L., Smith, J.L. and Long, W.: Microbial risk assessment: Dose response relations and risk characterization. *Int. J. Food Microbiol.*, **58**, 159-172 (2000).
- Luning, P.A., Devlieghere, F. and Verhe, R.: Safety in the agri-food chain. Wageningen Academic Publishers. 95, (2006)
- Wikipedia: Infectious doses for some known microorganisms. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Infectious_dose. (2010).
- Burrows, W.D. and Renner, S.E.: Biological Warfare Agents as Threats to Potable Water. *Environ. Health Perspect.*, **107**, 975-984 (1999).
- Todar, K.: Pathogenic *E. coli* (page 4). Todar's Online Text book of Bacteriology. Available from: http://textbookofbacteriology.net/e.coli_4.html. (2012).
- Leggett, H.C., Cornwallis, C.K. and West, S.A.: Mechanisms of Pathogenesis, Infective Dose and Virulence in Human Parasites. *PLoS Pathog.*, **8**, 1-5 (2012)
- Kisluk, G., Hoover, D.G., Kneil, K.E. and Yaron, S.: Quantification of low and high levels of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium on leaves. *Lebensw. Wiss. Technol.*, **45**, 36-42 (2012).
- Kothary, M.H. and BABU, U.S.: Infective dose of food borne pathogens in volunteers: a review. *J. Food Saf.*, **21**, 49-73 (2001).
- FDA CFSAN (Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition): Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *vibrio parahaemolyticus* In Raw Oysters., 17-18 (2005).
- Dawson, D.: Foodborne protozoan parasites. *Int. J. Food Microbiol.*, **103**, 207-227 (2005).
- Sofos, J.N.: Bacterial Foodborne Diseases. *FAVA-OIE Joint Sym. Emer. Dis.*, **27**, 19-34 (2008).
- Snelling, W.J., Matsuda, M., Moore, J.E. and Dooley J.S.G.: Under the Microscope *Campylobacter jejuni*. *Lett. Appl. Microbiol.*, **41**, 297-302 (2005).
- Giovannini, A., Migliorati, G., Prencipe, V., Calderone, D., Zuccolo, C. and Cozzolino, P.: Risk assessment for listeriosis in consumers of Parma and San Daniele hams. *Food Control.*, **18**, 789-799 (2007).
- Hsu, B.M., Wu, S.F., Huang, S.W., Tseng, Y.J., Ji, D.D., Chen, J.S. and Shih, F. C.: Differentiation and identification of *Shigella* spp. and enteroinvasive *Escherichia coli* in environmental waters by a molecular method and biochemical test. *Water res.*, **44**, 949-955 (2010).
- Stevenypark: Food Toxemia-Non-Inflammatory Diarrhea. Available from: <http://quizlet.com/7078170/food-toxemia-non-inflammatory-diarrhea-57-flash-cards.> (2011).
- 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).
- PHAC (Public Health Agency of Canada): Infective Doses and Pathogen Carriage. Available from: http://199.140.114.2/PDF/Atlanta2010/Slides_FSEC_JGreig_Dose. (2010).
- 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).
- 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).
- 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).
- Gonzales-Barron, U. and Butler, F.: The use of meta-analytical tools in risk assessment for food safety. *Food Microbiol.*, **28**, 823-827 (2011).