

DOI: 10.13671/j.hjkxxb.2015.0044

张振兴, 王江权, 郑祥. 2016. 水体病原微生物定量风险评价: 历史、现状与发展趋势[J]. 环境科学学报, 36(1): 2-15

Zhang Z X, Wang J Q, Zheng X. 2016. Quantitative microbial risk assessment of waterborne pathogens: History and progress [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 36(1): 2-15

水体病原微生物定量风险评价: 历史、现状与发展趋势

张振兴¹, 王江权², 郑祥^{2,3,*}

1. Illinois State Water Survey, Prairie Research Institute, University of Illinois at Urbana-Champaign, Champaign, IL 61820, USA

2. 中国人民大学环境学院, 北京 100872

3. 哈尔滨工业大学城市水资源与水环境国家重点实验室, 哈尔滨 150090

收稿日期: 2015-01-14 修回日期: 2015-01-29 录用日期: 2015-01-29

摘要: 环境风险评价是成型于 1970 年代的多学科交叉新兴领域, 为环境风险管理提供决策的科学依据. 环境风险评价研究的发展经历以意外事故为风险源的事故风险评价, 以化学品为风险源和人体健康为风险受体的健康风险评价, 以生态系统为风险受体的生态风险评价. 以微生物污染为风险源和人体健康为风险受体的定量微生物风险评价 (QMRA) 也于 1990 年代开始发展. QMRA 确定微生物的摄入量及其对人体产生不良作用概率之间关系的数学描述. 作为一种前沿的微生物健康风险评估手段, QMRA 为公共卫生政策和标准制定、采取可行的健康干预决策提供有力支撑, 已被美国、加拿大、荷兰、澳大利亚等多个国家应用于环境管理. 本文梳理了环境风险评价的发展历史, 系统详细综述水媒传播病原微生物定量风险评价的研究与应用, 同时指出当前 QMRA 面临的问题并提出针对性的建议.

关键词: 风险评价; 定量微生物风险评价; QMRA; 环境风险

文章编号: 0253-2468(2016)01-02-14 中图分类号: X820.4 文献标识码: A

Quantitative microbial risk assessment of waterborne pathogens: History and progress

ZHANG Zhenxing¹, WANG Jiangquan², ZHENG Xiang^{2,3,*}

1. Illinois State Water Survey, Prairie Research Institute, University of Illinois at Urbana-Champaign, Champaign, IL 61820 USA

2. School of Environment and Natural Resources, Renmin University of China, Beijing 100872

3. State Key Laboratory of Urban Water Resource and Environment, Harbin Institute of Technology, Harbin 150090

Received 14 January 2015; received in revised form 29 January 2015; accepted 29 January 2015

Abstract: Environmental risk assessment, an emerging field established in the 1970s, provides scientific basis for environment risk management decision making. The development of environmental risk assessment has been through three stages: accident risk assessment, health risk assessment, ecological risk assessment. Accident risk assessment evaluates the risks originated from unforeseen events or accidents. Health risk assessment explores the human health impact of chemicals. Ecological risk assessment investigates ecosystem risks due to various factors. Quantitative Microbial Risk Assessment (QMRA) firstly proposed in the 1990s, is focused on microbial contamination as risk source and human health as risk receptor. QMRA describes mathematical relations between intake of microorganism and the probability that it results in infection, illness, or death within a population. QMRA is a leading microbial health risk assessment approach, providing sound scientific basis for public health policies and standards as well as feasible health intervention decision-making.

基金项目: 教育部“新世纪优秀人才支持计划资助”(No.NCET-12-0531); 国家自然科学基金(No.51478460); 哈尔滨工业大学城市水资源与水环境国家重点实验室开放基金项目(No.ES201005); 中国人民大学科学研究基金(中央高校基本科研业务费专项资金资助)项目成果(No.10XNJ023)

Supported by the National Science & Technology Pillar Program during the Twelfth Five-year Plan Period; Trans-Century Training Programme Foundation for the Talents by the State Education Commission (No.NCET-12-0531), the National Natural Science Foundation of China (No. 51478460), the Open Project of State Key Laboratory of Urban Water Resource and Environment, Harbin Institute of Technology (No. ES201005) and the Scientific Research Foundation of Renmin University of China (No.10XNJ023)

作者简介: 张振兴(1976—), 男, 博士, 伊利诺伊大学香槟分校水文学家, E-mail: zzx509@yahoo.com; * 通讯作者(责任作者), E-mail: zhengxiang7825@163.com

Biography: ZHANG Zhenxing(1976—), male, Ph.D., hydrologist, E-mail: zzx509@yahoo.com; * **Corresponding author**, E-mail: zhengxiang7825@163.com

It has been applied to environmental management worldwide, such as the U.S., Canada, Netherlands, Australia, and so on. The present study summarizes the history of QMRA and provides vision of the future of QMRA. Meanwhile, the challenges and issues of QMRA research and applications in China are discussed and suggestions to facilitate QMRA development are provided, aiming to improve risk management related with waterborne microbial contamination in China.

Keywords: risk assessment; quantitative microbial risk assessment; QMRA; environmental risk

1 引言(Introduction)

工业革命之后,工业化伴随着城市化,人类活动引发了一系列的环境污染和生态破坏问题,影响人类生活质量,制约社会和经济的可持续发展.核电站的建设尤其是 1979 年美国三里岛核事故以及各种环境事故的发生引起世人对事故风险的注意.随着环境事故或污染导致的地方性流行病的不断出现,环境污染对人体健康的潜在风险逐渐被关注.饮用水和其他水体的微生物污染,使得人们意识到微生物带来的环境风险,定量微生物风险评价(QMRA)发展起来.环境风险评价和环境风险管理,是环境保护从被动治理到有效预防与管理的必然选择.从 1970 年代以来,风险评价经历评价对象、风险源、风险受体、评价范围、评价方法等领域的不断发展.由最初的定性描述风险,到定量分析;从事事故风险评价的无具体风险受体,到研究人体健康风险和生态风险;从小范围风险分析到大区域流域的风险分析.事故风险评价,化学污染的健康风险评价,以及生态风险评价的发展和应用都有较好的总结.本文旨在总结风险评价的发展历程,重点分析定量微生物风险评价的方法框架以及应用.

2 风险评价的发展历史(The history of risk assessment)

风险指“遭受损失、损伤的可能性”,或者说发生不良后果的可能性(Kaplan and Garrick, 1981).数学的描述风险是指在有害事件的概率与危害影响程度的乘积(Jager *et al.*, 2001).环境风险是指人类活动可能引起的,通过环境介质传播的,对人类或环境的不良影响的可能性及其后果.环境风险按照风险源可分为事故风险,化学污染风险微生物污染风险,和综合风险;按照风险受体,可分为健康风险和生态风险;按照风险源性质,可分为突发性风险和非突发性风险(毛小苓,刘阳生,2003).环境风险评价是对人类活动或者自然灾害可能产生的不良影响进行定性描述和定量分析,并提出减小环境风险的方案与对策(Zhong *et al.*, 1996).依据风险评价风险源和风险受体的不同,风险评价通常可分为事

故风险评价、健康风险评价以及生态风险评价.

事故风险评价方面,美国核管会于 1975 年发布了著名的 WASH-1400 报告《核电厂概率风险评价实施指南》,系统的建立了事故风险评价的方法.事故风险评价以意外事故为风险源,没有明确的风险受体,更加没有风险表征.刘桂友等系统地总结了事故风险评价的研究及应用(刘桂友等, 2007).建设项目事故风险评价一直是环境风险评价和环境评价的重点.

健康风险评价研究在 1980 年代进入高峰期.其中,美国国家科学院(NAS)于 1983 年发布的红皮书《联邦政府的风险评价:管理程序》首次提出了完整的健康风险评价程序,成为风险评价的指导性文件.书中建立的健康风险评价四步法(National Research Council, 1983)标志着健康评价体系的基本形成,将健康风险评价的系统研究推向了高潮.最初,健康风险评价主要风险源是化学污染,风险受体是人体健康,通常狭义的健康风险评价仅指以化学品为风险源的健康风险评价.化学污染的健康风险评价发展以及应用已有文献进行总结(Zhong *et al.*, 1996; 刘桂友等, 2007).

生态风险评价则是以美国环保署(United States Environmental Protection Agency, USEPA)于 1990 年代发布的一系列报告为标志.1992 年 USEPA 发布《生态风险评估框架》;1998 年,美国环保署发布《生态风险评价指南》(Norton *et al.*, 1992; USEPA, 1998);风险评价的受体从人体扩展到生态系统的综合风险.此后,人们逐渐认识到人为的将健康风险和生态风险分隔开进行评价的局限性,开始探讨并提出健康和生态综合风险评价方案.WHO 已于 2001 年制定了健康和生态风险综合评价技术指南,生态风险评价面临又一次的革新.文献中生态风险评价的研究以及应用情况也有所总结(毛小苓,倪晋仁, 2005;陈辉等,2006).

以水为媒介有微生物病原体导致的传染性疾病在人类历史上不断发生,食品、空气和其他环境媒介中病原微生物引起的污染疾病也时有爆发.从事故的风险评价到化学污染的健康风险评价,再到

以生态为尺度进行风险评价的过程中,微生物污染对人体健康的影响也引起世人关注.在考虑微生物产生的健康影响独特性基础上,风险评价的风险源从化学品扩展到微生物病原体,形成了健康风险评价领域一个新的分支——微生物风险评价(Microbial Risk Assessment, MRA).MRA是利用科学方法,对因食品、水媒介、气溶胶中某些微生物因素的暴露对人体健康产生的不良后果进行识别、确认、定性和(或)定量,并最终做出风险特征描述的过程.起初,人们用指示微生物和流行病学调查的方法来研究微生物污染的危害.以流行病学为基础的风险评价是通过核实诊断病原体感染病例,通过调查传染途径,分析可能的风险源,进而评价已发生微生物病原体污染对人体健康可能发生的风险.流行病学研究法为已发生的疫情控制和预防再次发生疫情提供了科学依据,但是它是基于已发生疫情的研究,通常只能评价较高的暴露剂量所产生的健康风险,对于潜在污染或者较低暴露剂量微生物污染的健康风险却无法分析评价(Haas *et al.*, 2014).随着技术进步,大量病毒、细菌和浮游生物等病原体不断被识别,数学统计模型和计算机科学技术长足进步,定量分析病原微生物污染的风险成为可能,催生了定量微生物风险评估(Quantitative Microbial Risk Assessment, QMRA).

QMRA是以微生物污染为风险源,人体健康为风险受体,根据危害毒理学特性或感染性和中毒性作用特征以及其他资料,确定微生物的摄入量及其对人体产生不良作用概率之间关系的数学描述.Haas于1983年首次尝试将化学剂量反应模型用于

描述摄入病原体引发的感染风险,建立了剂量-反应数学模型最早对饮用水微生物的危险度进行了定量研究(Haas, 1983).美国环保署也于1989年开始运用数学模型定量分析饮用水中的微生物风险.Rose等研究了指数模型描述Giardia感染的风险(Rose *et al.*, 1991).1999年,Haas出版专著《定量微生物风险评价》,系统描述QMRA的全过程(Haas *et al.*, 1999).这些数学模型的建立,奠定了QMRA的基础.

世界范围内,QMRA已广泛应用于水资源,水环境和食品安全领域的风险评价.在国内,因食源性致病菌引起的食品安全风险问题情况严峻(董庆利等, 2014),有效促进了我国食品微生物定量风险评估的发展.2011年,国家食品安全风险评估中心成立,极大加快了国内食品领域QMRA研究与应用步伐.董庆利,李寿崧等(董庆利等, 2014;李寿崧,宁芊, 2007)已对国内食品领域致病菌的QMRA研究与应用现状做了梳理综述.与之相较,国内水媒传播病原微生物风险评估工作相对滞后.然而水体病原微生物对人类健康的威胁虽然巨大(陈亚楠等, 2015),国内水体病原微生物相关研究表明,无论是地表水环境还是饮用水资源,均受到了一定程度的微生物污染(杨勇等, 2012).其定量风险评估的工作却一直没有得到应有的重视.鉴于水中病原微生物的风险评价不同于其他物理、化学应激因子(如表1所示).而且因传播介质不同,水源与食品源的风险评价存在诸多差异.本文主要关注水环境中的病原微生物,对其QMRA的研究与应用进展进行综述.

表1 QMRA与其它健康风险评价的差异(胡洪营等, 2011; Haas *et al.*, 2014; USEPA, 2012)

Table 1 The difference between QMRA and other health risk assessments

评价框架	主要差别	注释
危害识别	危害特征不同	微生物风险爆发次数多、爆发比例高、治疗效果差
模型构建(暴露评估与剂量反应模型)	应激因子在环境中存在形态的差异	病原微生物在环境媒介的分布是离散的 ¹ . 微生物检测方法的敏感度不够 ² . 与化学污染物相比,病原微生物在环境介质中的浓度很低 ³ .
	应激因子特性的差异	因病原微生物具有生物活性,在其传播、侵入、感染的各个阶段,都需要根据环境因子及生物特性,考虑其在环境介质中浓度的衰减或增加. 微生物是活体生物,即便是同种属的微生物其生存能力、致病能力、繁殖能力等在个体间也存在明显差异.因此定量微生物风险评估要比其他风险评估更复杂.
	暴露路径	皮肤暴露可能是某些化学风险的重要考虑因素,但对于微生物风险评估来说,皮肤暴露就显得不那么重要 ⁴ . 病原微生物进入新的宿主后,宿主可能成为新的传染源 ⁵ .

续表1

评价框架	主要差别	注释
	考察暴露时间长度的差异	对于微生物风险的研究,我们常常考虑的是单次暴露,且很少考虑暴露风险引起的后遗症 ⁶ 。
	暴露人群特性	化学风险评估中,年龄、体重、新陈代谢能力等个体间的差异有所考虑,但 QMRA 更需要考虑宿主的免疫能力与易感性。
风险表征	表征形式	QMRA 多用 P_{ann} (感染疾病的概率)或者 DALY(时间长度单位)来表征风险。

注:1.因为在环境介质中不是均质的,病原体常成群结团,或吸附于水中的固体物质上,因此其平均浓度不能用以预测感染剂量;2.单个病原微生物就能引起感染导致疾病,但检测水体中低浓度病原微生物的分析方法(如:1/1000 L)不可靠;3.这点区别直接关系到微生物风险评价模型与常规风险评价模型的不同;4.没有伤口的皮肤是很好的天然屏障;5.因此微生物传染可以在个体间、人和家禽间传播,因此完善的 QMRA 还应将人-人、人-环境-人的传播纳入考虑范围;6. 化学风险的暴露研究包括急性暴露和长期暴露的影响,慢性暴露可能考查的是长达 70 年的日均暴露。

3 QMRA 主要内容及研究进展(The content and development of QMRA research)

风险评价考察的危害物数量庞大,人们根据危害物的不同特征,开发了很多有针对性的评价技术。其中 NAS 建立的四步法模型(包括危害识别,暴露计量分析,剂量反应关系,和风险表征四个步骤)排除了任何会使风险变得复杂的社会方面因素,应用非常简单,而被世界各国或者国际组织广泛采纳——欧盟对于新和现有化合物的立法即基于此, QMRA 框架也是以此为基础开发完善。以下将以 NAS 的四步法为主线,阐述水环境中定量微生物风险评估技术的主要内容与研究进展。

3.1 危害鉴定

QMRA 中,危害鉴定主要是对微生物病原体进行识别以及对各种病原体引起不良健康效应的潜力进行定性评价的过程,内容包括判断病原微生物的危害类型、对人体健康损害机制的研究。危害鉴别工作主要集中在 3 个领域的研究(Haas *et al.*, 2014):①在医学领域,将感染导致的各种疾病分门别类;②在流行病学领域,关注疾病在人群中传播方式与传播路径;③在临床微生物学领域,探明病原微生物的基本特征、遗传特性及进化过程、宿主与微生物间的交互作用、免疫反应等。

当前,已被识别出的水中病原体剂超过 140 种(赵仲麟等,2012)。但因微生物种类多,繁殖变异快,仍有很多病原体尚未被识别。Haas 等(Haas *et al.*, 2014)统计了美国 1971—2008 年间爆发的 747 起水媒介传播性疾病(致病总人次高达 576853),有 45% 的案例尚不明确致病源。在已被识别出的致病微生物中,大部分病原微生物为肠源性,它们由粪便进入水体环境,经口由消化道感染人体,最终引起肠道疾病的发生。也有部分非肠源性的病原体,如军团

杆菌、分枝杆菌等,可通过呼吸道、消化道或皮肤损伤侵入易感机体(曹蓉等,2004)。由于检测技术以及成本等诸多因素的影响,识别出水环境中所有病原微生物是不可能的。因此,与化学风险评估中拟定优先控制污染物的原则相似, QMRA 也需要针对评价水体的特点,筛选优先目标微生物。从这种意义来说,危害鉴定环节另一步需要做的工作就是利用污染源病原微生物监测数据(致病菌的浓度水平)、流行病学调查数据(致病菌的毒性强弱)、风险受体调查数据(如老人、小孩、孕妇、免疫缺陷病患者等免疫力较差),初步判断不同病原微生物的风险大小,从众多病原微生物中甄别筛选目标微生物。美国环保署(USEPA, 2012)通过丰富的文献资料对病原微生物导致疾病的病理学和病原学进行调查,并总结整理出水媒介中常见的病原微生物及其特征,内容丰富详实。病原微生物在水中存活时间直接影响它引发疾病的风险,存活时间越长,其引发疾病的风险越大(胡洪营等,2011)。不同的病原微生物具有不同的致病剂量,其相对感染剂量的高低也影响着对水体病原微生物致病风险的判断。陈亚楠、曹蓉、赵仲麟等(USEPA, 2012; 曹蓉等, 2004; 陈亚楠等, 2015; 赵仲麟等, 2012)通过总结文献资料,整理出水媒介中常见病原微生物的相对感染剂量及其在水中存活的时间。这些研究作为危害鉴定工作提供了有力参考。

从临床微生物学的角度来看,病原微生物体对人体健康可能产生的影响包括:无反应症状、感染、疾病、直至死亡(Haas *et al.*, 2014)。不同微生物具有不同的致病效力,而不同人群对于同种致病微生物的敏感性亦不相同,在定量微生物风险评价中,老人、小孩、孕妇、免疫缺陷病患者等免疫水平相对较低的群体应给予更多的关注(Xiao *et al.*, 2012; AN

et al., 2011).因此,危害鉴定应根据病原微生物与暴露人群的特征,对可能导致健康风险做定性判断.

危害鉴定这一步骤不是当前 QMRA 的研究热点.对于病原体的风险定性判断,多基于现有流行病学、临床医学研究成果.对目标病原体的甄别,主要聚焦于容易爆发流行、影响范围广、已有很多研究基础的代表物种.通过对已发表文献的调研分析,贾第鞭毛虫、隐孢子虫、*E. coli* O157:H7、沙门氏菌和弯曲杆菌引起的疾病具有爆发次数多、爆发比例高、治疗效果差等特点,在研究中 (Bichai and Smeets, 2013; Schmidt *et al.*, 2013; Cummins *et al.*, 2010; Mara and Sleight, 2010; Agulló-Barceló *et al.*, 2012; de MAN *et al.*, 2014; Digorgio *et al.*, 2002; Haas *et al.*, 2000; Hijnen *et al.*, 2010; O Toole *et al.*, 2012; Petterson *et al.*, 2009; Schijven *et al.*, 2011) 被评价研究的频次最高.

3.2 暴露评价

暴露评价是研究人体与风险媒介接触的行为方式和特征,从而确定暴露人群对介质(水、食品等)的摄入量,再根据病原体在环境介质中浓度和分布确定暴露人群的暴露剂量.暴露评价包括暴露途径、暴露情景和暴露量估算(赵欣等, 2010; 何星海等, 2006).暴露途径是指病原微生物进入人体的途径,皮肤暴露可能是某些化学风险的重要考虑因素,但对于微生物风险评估来说,最主要的暴露途径是口腔摄入和鼻腔吸入(仇付国, 2004).暴露量估算是指进入人体并且参与新陈代谢反应或生命活动的物质的量.暴露评估需要结合具体事件和人群暴露的具体情况,调查研究暴露人群的特征、暴露环境介质中的有害因子的强度、暴露时间和频率,估算或预测有害物质的暴露过程和暴露量,是 QMRA 这种最复杂及不确定因素最多的环节,也是目前数据缺失最多的环节(汪雯, 2013).它具体包括:检测环境介质中存在的微生物数目、测算其在特点暴露情景下传播到人体的数量.人群暴露评价是 QMRA 中不确定因素比较集中的领域,因此是健康风险评价的关键步骤.期望暴露剂量(\bar{d})可由公式 $\bar{d} = \mu m$ 表示(Haas *et al.*, 2014).

以水环境中病原体的暴露剂量为例, μ 表示所研究水环境中病原微生物浓度, m 表示暴露人群一次暴露所消耗的水量(Haas *et al.*, 2014).根据此公式所显示的关系,要研究病原体的暴露剂量,在构建完整的暴露途径之外,有两个关键因素:①病原

体在水环境中的浓度,确定 μ ;②特定人群或个体与风险水环境接触的行为方式和特征,确定 m .以下就这 2 方面的研究进程展开讨论.

3.2.1 水中病原体浓度 从检测对象来看,水体中传染性病原微生物浓度的判断方法主要有 3 种.

(1)水中病原微生物种类多、数量少、分离量化困难,而指示微生物通常在水环境中含量高于病原微生物,且检测方法成熟,因此可通过检测粪便指示微生物(Fecal Indicator Bacteria, FIB)的浓度,结合指示微生物与病原微生物的浓度比例关系,得出水环境中病原微生物的浓度(Craig *et al.*, 2003).国内学者仇付国(仇付国, 2004; 仇付国, 王晓昌, 2003a)即根据污水中粪大肠菌的检测结果及其浓度分布函数,借鉴病毒与粪大肠菌 1:10⁵的研究成果,做了污水回用的微生物风险评估.这种方法虽然安全性高、且检测方法成熟便捷,但是越来越多的证据表明,指示微生物与病原微生物相关性不强(谌志强等, 2012),不同微生物在环境中耐受力不同,当前几乎没有任何一种指示微生物能真实反映出特定病原微生物浓度或其变化水平(陈亚楠等, 2015).因此,出于对评价结果准确性的考量,这种方法正逐渐被后两种方法所替代.

(2)在待测水体中病原微生物浓度太低(如 1 个/1000 L,并不意味没有健康风险),检测手段灵敏度难以达到或准确度大大下降的情况下,可采集待测水体上游的高浓度水体的病原微生物数据(Haas *et al.*, 1993),然后通过预测可能引起病原体浓度改变的传输过程(transformation process)和传输比率(transformation ratio),建立传输过程模型(transformation process model),根据病原体浓度的时空变化情况推算出评价水体中的病原微生物浓度(Signor, 2007; McBride *et al.*, 2013).考虑到病原微生物在水环境中的浓度普遍较低,且在低浓度下现有检测手段的灵敏度与准确度有限,所以这种方法在现有 QMRA 研究中应用广泛,尤其是针对饮用水、地下水(Toze *et al.*, 2010)等较清洁水体的定量微生物风险的评价.如 An Wei、Xiao Shumin、Cummins 等(An *et al.*, 2011; Xiao *et al.*, 2012; Cummins *et al.*, 2010)即是通过检测饮用水水源地中病原微生物浓度,再根据不同给水厂处理工艺环节对病原微生物的灭活率与设备运行稳定性等参数,构建模型推算出饮用水(tap water)中病原微生物的浓度.

(3)直接检测水环境中病原微生物浓度.相较于前两种方法,直接检测水环境中病原微生物浓度的方法要求更高的实验防护措施和有效的对水样中病原微生物浓缩富集手段,实验强度大.但其优势在于有效减小了间接测算方法中的不确定性,在地表水体微生物风险评价中多有应用.

从检测手段来看,水中病原微生物浓度的检测主要应用传统方法、免疫学方法和分子生物学方法.传统方法可直接鉴别出具有生物活性的微生物(陈亚楠等,2015),计数精确,但比较费时费力,特别是检测多种微生物时更是如此(赵仲麟等,2012).近年来免疫分析法和分子生物学微生物检测技术发展微生物检测深入到分子水平、基因水平,在水环境微生物检测中得到广泛应用.其中,免疫分析法具有快速可批量检测的优点,多适用于病毒浓度较高时检测(周进宏等,2014),而环境水体中病原体浓度低,此法的应用受到一定限制.PCR技术因具有特异性好、灵敏度高,不受环境水体其他病原体干扰的优势,已广泛应用于国内外地表水体、娱乐与生活用水、饮用水、城市污水中病原微生物的检测(周进宏等,2014;张德友等,2009;吉铮等,2014;孙婷婷等,2013;程艳艳等,2014).目前PCR方法也存在不能将水环境中易感性与非易感性的病原体区分、容易得到假阳性结果的缺陷.为克服上述缺陷,已出现将分子生物学方法与免疫学检测方法结合开发出新的水环境病原微生物检测方法(张小萍等,2011;高姗姗等,2013),如IMS-QPCR、FTA-PCR、PCR-ELISA等方法(张振冬等,2011).

此外,为使QMRA结果更可靠,在获得了水体中病原微生物浓度后,还要对原始检测数据进行处理.原始数据的处理包括两部分,一部分是用回收率修正样品检测结果的准确性(Digiorgio *et al.*, 2002);另一部分是用概率分布解决采样随机性及水质变化的问题(Schmidt *et al.*, 2011; Schmidt *et al.*, 2013).

3.2.2 暴露参数 暴露参数是用来描述人体经呼吸道、消化道和皮肤暴露于环境污染的行为和特征参数(段小丽等,2012).作为科学评价环境健康风险的基础数据,暴露参数选用的准确性是决定最终评价结果准确性和科学性的关键因素之一(于云江,2011).居住条件、活动模式、人体特征参数、社会人口学参数等,是环境暴露和风险评价的主要工具之一.因此,美国、欧盟等地在进行化学风险评价研

究的同时,就将暴露参数的研究也作为主要工作来展开.

美国是世界上最早开展暴露参数研究的国家(段小丽等,2009).USEPA在大量研究工作及一些全国性大规模调查所获数据的基础上,于1989年出版了第1版暴露参数手册,并于1997年、2011年进行两次修订完善,形成最新的《暴露参数手册》(USEPA,2011).考虑到儿童群体的特殊性,USEPA给予更高的重视,专门编写文件指导科研工作者合理评估儿童暴露剂量(USEPA,2006),并在2008年发布了《儿童暴露参数手册》(USEPA,2008).此外,USEPA还颁布了一系列《暴露参数手册》的配套手册.暴露参数的研究成果为美国环境健康科研和管理工作者提供了很好的参考,在推行基于这些风险管理和风险决策的制度中发挥了重要作用.欧盟、日本在参考USEPA暴露参数手册框架的基础上,于2007年分别发布了本国人群暴露参数调查结果.除此之外,韩国、澳大利亚等地均已发布了本国人群暴露参数调查结果.

我国暴露参数手册编制工作起步较晚.历史上,仅开展过一些小规模零散调查(于云江等,2012),所获得的暴露参数数据非常有限.在这种情况下,我国科研机构在环境健康风险评价的过程中多参考国外的暴露参数.然而,由于人种、生活习惯、地理条件等因素的不同,国外暴露参数并不能较好的代表我国居民的暴露特征.研究表明,不合理的参数可能给健康风险评价结果造成较大的误差,影响环境风险评价管理和风险决策的科学性和有效性(杨彦等,2012;王喆等,2008).2011年至2012年,环保部委托中国环科院针对我国18岁及以上人群开展了中国人群环境暴露行为模式研究,并在2013年底发布了《中国人群暴露参数手册》(环境保护部,2013)和《中国人群环境暴露行为模式研究报告》(环境保护部,2013),填补了国内暴露参数的空白.该手册系统反映了我国人群环境暴露行为的特点,其时间活动模式参数对规范我国QMRA工作中暴露参数选用有重要意义.国际国内的这些暴露参数都存在着各种不确定性和不完备性,有待在风险评价领域不断深入研究.

3.3 剂量-反应关系评价

剂量反应关系评价是QMRA的重要部分,没有准确可用的剂量-反应关系是风险表征的主要限制性因素之一.人体对病原体的反应可能有感染、致

病、死亡等情况。通常,剂量反应模型着重考虑的是微生物剂量与感染风险(P_{inf})之间的关系。根据流行病学和人体试验资料,可用数学模型来描述病原体剂量与人体感染风险之间的剂量反应关系。但剂量-反应关系有以下缺点:①大多数病原体的剂量-反应资料很难通过临床研究和流行病学调查得到,所以该方法很受限制(王伟等,2009)。②病情越严重的案例越容易被收录到医疗卫生统计数据中,对于感染人数的统计可能明显低估。③基于人类实验外推得到剂量-反应关系的过程,未曾考虑志愿者先前是否暴露于此病原体。④由低浓度向高浓度,由动物数据向人类模型的外推过程,种属差异显著,存在很大的不确定性(Haas *et al.*, 2014)。因此这种方法也有一定的局限性,得到的模型还有很大修正提升的空间。

常规实验室无法富集测定病原体和病毒,只能测指示菌,因此早期的流行病学研究中经常采用指示菌为依据来评价剂量-反应(Cabelli *et al.*, 1979)。以指示菌为基础的剂量-反应关系也不断的受到挑战。当病原体的直接检测成为可能的时候,剂量-反

应关系主要有两种方法:以生物反应机理为基础的剂量-反应模型和经验模型(Duncan and Edberg, 1995; Armitage *et al.*, 1965)。以病原体生物反应机理为基础的研究是建立在假设病原体可能感染人类的作用机理之上的。最常用的以生物反应机理为基础两种剂量反映关系模型是指数模型和 β -泊松分布模型。这两种模型中,都假设了两个前提条件:①暴露剂量被人体摄入的概率符合 poisson 分布;②认可 single-hit 的概念,即认为一个病原体就能引起宿主的感染。两个模型的差别主要在于:指数模型认为病原体的感染剂量是确定的,人群中每个个体具有相同的感染概率;而 β -泊松分布模型考虑了病原体对不同宿主感染能力的差异性,并假设病原体的感染几率 r 的取值符合 beta 分布。一般来说, β -泊松分布模型要比指数模型平缓一些(仇付国,2004)。指数模型简单方便,但得到的结果较为粗放,原生动物和病毒多选用指数模型(肖国生等,2013)。表 2 梳理了文献中报道的常见病原微生物最适剂量-反应参数值。

表 2 不同微生物的最佳拟合剂量-反应模型与参数
Table 2 Optimal fit dosage-reaction model and parameters of various microorganisms

病原微生物	指数模型参数		β -泊松分布模型参数		文献
	r		α	β	
原生动物	隐孢子虫	0.05			Mcbride <i>et al.</i> , 2013
		0.00467			王伟等, 2009
		0.01991			仇付国, 2004
		0.0042			USEPA, 2012
		0.077			USEPA, 2012
	贾第鞭毛虫	0.02			Mcbride <i>et al.</i> , 2013
		0.0198		王伟等, 2009	
		0.0199		仇付国, 2004	
细菌	弯曲杆菌		0.145	7.59	USEPA, 2012
			0.024	0.011	Schoen and Ashbolt, 2010
	沙门氏菌		0.3136	3008	Digiorgio <i>et al.</i> , 2002
			0.3126	139.9	STEYN <i>et al.</i> , 2004
		0.00752			王伟 <i>et al.</i> , 2009
	军团菌属	1			Storey <i>et al.</i> , 2004
	霍乱弧菌		0.149	1073.2	王伟 <i>et al.</i> , 2009
			0.25		仇付国, 2004
	大肠杆菌(致病菌株)		0.1778	1.78×10^6	USEPA, 2012
			0.009102		USEPA, 2012
志贺氏菌		0.21		仇付国, 2004	
病毒	腺病毒	0.4172			Mcbride <i>et al.</i> , 2013
	甲肝病毒	0.54858			仇付国, 2004

续表2

病原微生物	指数模型参数	β -泊松分布模型参数		文献
	r	α	β	
柯萨基病毒	0.0145			USEPA, 2012
艾柯病毒	0.0128			USEPA, 2012
		0.401	227.2	USEPA, 2012
		0.374	186.69	USEPA, 2012
		1.3	75	USEPA, 2012
脊髓灰质炎病毒		0.409	0.788	USEPA, 2012
轮状病毒		0.2531	0.4265	Mcbride, <i>et al.</i> , 2013
		0.124	0.42	王伟 <i>et al.</i> , 2009
诺瓦克病毒		0.04	0.055	Mcbride, <i>et al.</i> , 2013
		0.05	0.063	Mcbride, <i>et al.</i> , 2013
肠道病毒		0.401	227.2	Mcbride, <i>et al.</i> , 2013

由表 2 不难发现,同一病原体可能对应不同的剂量反应模型和多个参数值.这是因为同一剂量的响应结果,除取决于微生物的毒力、感染性等因素外,还和宿主免疫性能、环境等因素息息相关(肖国生等, 2013).而且,不同的推导剂量反应关系模型参数的临床试验之间也存在差异(主要是病原株、实验志愿者的差异),这些实验结果本身就存在很大的不确定性(USEPA, 2012).所以,对于剂量-反应模型和参数的选择,应清楚模型和参数值的来龙去脉,结合当地病原株的致病力和感染范围择选合适的参数值进行定量计算(肖国生等, 2013).经验模型是不用假设病原体的生物反应机理,而是以化学品风险评价中常用的经验模型描述病原体的剂量-反应关系.在风险评价中比较受关注的有 log-logistic、log-probit 和 Weibull 模型(Haas *et al.*, 2014).

3.4 风险表征

风险表征是危害鉴定、暴露评价和剂量-反应关系 3 个步骤的综合,同时也是连接微生物健康风险评价和微生物风险管理的桥梁.风险表征利用上一步骤的剂量-反应模型,结合暴露研究,确定有害结果发生的概率,可接受的风险水平及评价结果的不确定性等,并进行表述,为风险管理者提供详细而准确的评价结果(Haas *et al.*, 2014).因为病原微生物进入新的宿主后,宿主可能成为新的传染源,所以病原微生物除了“环境-人”的传播途径外,还可以通过“人-人”或“人-环境-人”等二级传播方式感染.基于此,又可将定量微生物风险评估分为动态 QMRA 和静态 QMRA.动态 QMRA 考虑了人群的动态水平,模型参数涉及所有的传播路径.静态 QMRA 聚焦于“环境-人”的单一暴露途径,并认为多重暴

露或循环暴露的情况是相互独立的事件,这种评估方式隐含的前提是二级传播途径可忽略不计(Toze *et al.*, 2010).动态 QMRA(Kundu *et al.*, 2013)虽然结果更精确,却过于复杂,评价成本高、难度大,目前多以静态 QMRA 为主.考虑到评价终点与不确定性分析的方法的不同,风险表征有多种形式.

3.4.1 评价终点 风险评价最常用的形式是 P_{ann} (Xiao *et al.*, 2012),表示个体在 1 年内的感染风险(Signor, 2007).假设每次暴露条件下,宿主抵抗感染的能力都不变化,那么以 P_{ann} 表征年感染风险的计算可表示为(Signor, 2007):

$$P_{\text{ann}} = 1 - \prod_{i=1}^n (1 - P_{\text{inf}})_i$$

其中, n 为 1 年内的暴露次数, P_{inf} 表示 1 次暴露感染病原微生物的概率.这种以感染风险为评价终点的方式受到了学者们的广泛质疑,因为不是所有的感染都会致病, P_{ann} 描述的感染风险 P_{inf} , 并不能很好的反映出真实的致病风险 P_{iii} .根据感染人群中的致病比例,可得出 P_{iii} ,然而,致病风险却不能区分疾病严重程度差异对身体健康的影响.所以说,不同病原体对不同免疫状况人群的感染可能导致不同的疾病,疾病不同对人体的健康影响也就不同,这些信息在 P_{ann} 中都难以获取.

为了在评价结果中反映出感染所导致健康问题的严重程度,越来越多的 QMRA 研究(Wilkes *et al.*, 2013; Xiao *et al.*, 2012; An *et al.*, 2012)开始采用世界卫生组织(WHO)推荐的疾病负担计算方法——伤残调整生命年 DALY(Disability Adjusted of Life Years, DALY)作为评价的终点. DALY 是以时间为尺度,由疾病死亡和疾病伤残而损失的健康生命

年的综合测量(夏毅等,1998),以 pppy (per person per year, pppy) 为单位.它巧妙地把感染概率及感染后可能引发的不同症状考虑在内,而且将感染风险以疾病负担的途径表示出来.计算某给定人群的 DALY,即是将该人群的损失生命年和伤残生命年进行综合计算,再以生命年的年龄相对值(年龄权重)和时间相对值(discounting rate 贴现率)作加权调整.DALY 是生命数量和质量以时间为单位的综合度量.其表达式(Signor,2007)为:

$$DALY = P_{ann} \times P(\text{ill} | \text{in}) \times \sum_{i=1}^n P(\text{outcome}_i | \text{ill}) \times D'_i \times S_i$$

式中, P_{ann} 为 annual infection probability 年感染风险; $P(\text{ill} | \text{in})$ 为已感染的个体得病的风险; D'_i 为第 i 次生病持续的时间(以年为时间单位); S_i 为疾病严重程度的权重系数(数字越大表示疾病危害越大,0 代表身体健康,1 代表疾病严重导致死亡)

与 P_{ann} 相比,DALY 不仅能识别急性病的风险(如腹泻),也能识别出更严重的疾病风险(如弯曲杆菌引起的吉兰-巴雷综合征),且便于与其他风险评估类型的结果横向对比(Bichai and Smeets, 2013),其评价结果表征的优势相当突出.然而,DALY 的概念较新,近几十年来,虽然各国学者对伤残状态下生存的非健康生命年的测量进行了不少研究,但缺少更多流行病学的的数据支撑依然是限制它应用的主要因素之一(WHO,2002;Signor,2007).

风险表征的最终目的是判断风险的大小,进而根据风险评价结果决定行动.究竟该以什么样的风险阈值作为可接受的健康风险水平,结论不宜.国际国内的多数研究(王伟等,2009;赵欣等,2010;仇付国,王晓昌,2003a)将美国环保署在化学风险评估中推荐的癌症阈值 10^{-4} 用做 QMRA 中 P_{ann} 的阈值.而 USEPA 设立的化学致癌风险 10^{-4} 可近似等于 10^{-5} DALYs pppy (Xiao *et al.*, 2012),因此,可将 10^{-5} DALYs pppy 用作风险阈值.世界卫生组织推荐了更严苛的水媒传播病原微生物风险阈值 10^{-6} DALYs pppy (WHO, 2011),该阈值已被澳大利亚水质管理相关部门采纳(Bichai and Smeets, 2013).总之,无论是用 P_{ann} 的形式还是用 DALY 的形式表征风险,目前尚且没有一个统一执行的风险阈值标准.

3.4.2 不确定性分析 QMRA 所用的基本风险表征方法有两种:①决定性评价,风险是一个固定的数值.②随机分析,它是对暴露剂量和风险分布进行计算,利用不确定系统分析的方法计算出健康风

险,从而得到风险的分布范围、均值、极值等.

QMRA 发展前期,第一种决定性评价被广泛采用.主要原因是这种点评价结果一目了然,简单直接,方便风险管理者沟通利用.可是,也正因为点评价提供的信息量太少,反而容易传达错误的信息,让人误以为风险是确定的;或者,造成不科学的风险结果推算:误以为当输入端采用最大的随机数时,计算出来的结果会靠近风险最大值.

决定性评价多从风险控制的角度出发,用保守的处理方法不确定性问题,这虽然具有一定的合理性,然而从修复和管理成本的角度来看显然是不合理的.第二种随机分析的方法涉及到对 QMRA 的不确定性进行研究,尽可能的描述评价结果的总的不确定性.总的不确定性既包括对评价参数、模型和特定细节认知的缺乏而造成的不确定性,也包括微生物的时空变化、个体差异所带来的多变性(Wu and Tsang, 2004).不确定性和多变性都可以用概率密度分布函数表达.值得注意的是,不确定性来自对客观世界认知的知识不全面,不完备,评价过程中的误差,可以通过研究的深入与方法的优化减少(仇付国,2004),而多变性引起的误差来自客观世界内在的随机性,只有通过改变研究的系统才有可能减小(Wu and Tsang, 2004).

整个评价过程的每一步都存在着一定的不确定性,主要集中在暴露评价和剂量反应模型两个环节.风险评价中的不确定性主要分为三类:参数不确定性、模型不确定性、评价方案不确定性(仇付国,2004).参数的不确定性主要来源于对各种指标的测量和表征.参数不确定性包括测量误差、取样误差和系统性误差(Gerba *et al.*, 1996).常用的定量分析参数不确定性的方法有:likelihood ratio, bootstrap, Bayesia,以及区间法(Zhang *et al.*, 2002).不确定性系统分析的方法直接关系到 QMRA 的最终结果,是 QMRA 研究工作的热点和难点.美国国家研究委员会曾指出,不确定性分析是一切风险评估最关键的步骤(National Research Council, 2009),目前多采用随机分析的方法解决不确定性问题,对 QMRA 的风险进行动态表征.其中蒙特卡洛模拟运用概率密度方法传播参数的不确定性,比较方便地处理了复杂模型中的不确定性问题,在风险表征中应用越来越普遍(Mara and Sleight, 2010;朱嵩等,2009;徐亚等,2014).因为蒙特卡洛模型在随机数的产生和联合分布的确定方面过多的依赖于假定好的分布,所以风

险的分布建立在病原体分布已知的前提下,这就需要更多的数据对其分布的形式进行检验.只有先形成系列可靠的随机数,才能成功实行蒙特卡罗模拟计算.很多关于蒙特卡罗模型的研究即是着眼于产生随机系数方法的优化.如张建龙等(2010)利用 Logistic 混沌系统迭代产生随机数,耦合于蒙特卡罗模型,评价了西安市某污水处理厂的再生水出水的健康风险;而应用广泛的马尔科夫链蒙特卡罗方法(MCMC),即是将 Markov 过程引入到蒙特卡罗模拟中,实现了抽样分布随模拟的进行而改变的动态模拟.基于参数不确定性和模型不确定性,得出的评价方案也具有不确定性.情景分析是一种常用的描述评价方案不确定性的方法(Guo *et al.*, 2004).

4 QMRA 研究与应用分析 (Analysis of QMRA research and applications)

1998—2014 年间 SCI 数据库收录的以水媒介定量微生物风险评估为主题的相关研究 129 篇,年度发文量整体呈现上升趋势.澳大利亚、美国与荷兰发文量名列前茅,均占总发文量的 15% 以上.中国仅中科院生态环境研究中心、北京林业大学、中国人民解放军第三军医大学、河南理工大学等少数几家科研机构有研究成果刊出 (An *et al.*, 2011; An *et al.*, 2012; Xiao *et al.*, 2012; Xiao *et al.*, 2013a; Xiao *et al.*, 2013b). 当前该类研究领域主要关注于水环境或水处理技术与人体健康的关系.例如地表水病原体风险预测 (Schijven *et al.*, 2011), 饮用水水质风险 (Haas *et al.*, 1993), 海滩病原体风险管理 (Ashbolt *et al.*, 2010), 地下水风险管理 (Ashbolt *et al.*, 2010), 中水回用风险 (Hamilton *et al.*, 2005), 污水灌溉 (Shuval *et al.*, 1997), 如表 3 所示. 密歇根

表 3 国际 QMRA 典型案例分析
Table 3 International typical case study of QMRA

水质类型	地点	研究目的	致病菌	暴露情景	剂量反应模型及参数	评价终点	不确定性分析	应用软件	文献出处
内陆地表水体	加拿大 South Nation River	评价 BMP ¹ 措施对降低病原体风险的的有效性	隐孢子虫、贾第鞭毛虫、E. Coli O157:H7	游泳意外摄入 (45 mL)	不详	P_{ann}	多层贝叶斯蒙特卡罗模型、蒙特卡罗	Open BUGS	Wilkes <i>et al.</i> , 2013
沿海水体娱乐水体	美国 calleguas creek 海湾	评估沿海娱乐水体微生物健康风险	腺病毒	游泳意外摄入 (25 mL)	指数分布 $r=0.697$	P_{ill}	Speaman 秩相关敏感性分析	@ risk	kundu <i>et al.</i> , 2013
地下水	澳大利亚某浅层地下水	评价结果指导 MAR ²	弯曲杆菌、隐孢子虫、轮状病毒 ³	水雾摄入、日常摄入、意外摄入	⁴ DALYs per infection 隐孢子虫 0.0015 弯曲杆菌 0.0046	DALY	蒙特卡罗;龙卷风图敏感度分析、@ risk	@ risk	Toze <i>et al.</i> , 2010
饮用水	中国饮用水	探究中国不同给水工艺对人群病原微生物风险	隐孢子虫	日常饮水 (2.72 L), 偶然摄入 ⁵ (0.039L)	⁶ 指数模型: $r=0.354$; β 泊松分布; α , $\beta=0.49, 11.9$	DALY	蒙特卡罗;敏感度分析	@ risk	Xiao <i>et al.</i> , 2012
再生水	澳大利亚再生水	评价再生水的微生物安全性	弯曲杆菌、两虫、腺病毒、轮状病毒	不详	不详	DALY	不详	不详	Bichai and Smeets, 2013
城市地表径流水	美国	雨天情况下 ⁷ , 不同排水类型的微生物健康风险	弯曲杆菌、两虫 ⁸ 、腺病毒、沙门氏菌、轮状病毒	游泳意外摄入 (成人 37 mL, 儿童 16 mL)	指数模型与 β 数泊松分布模型 ⁹	P_{inf}, P_{ill}	蒙特卡罗	@ risk	Mcbride <i>et al.</i> , 2013

注:1.BMP-best management practise, 临河区区域设置栅栏禁牧措施对河流病原微生物风险的有效性评估;2.MAR-managed aquifer recharge, 含水层补给管理;3.考察在私人绿地浇灌的情景下的三种暴露途径, 常规暴露指因接触植物、草坪等直接摄入的, 水雾摄入指浇水时吸入的气溶胶;4.其他剂量反应模型与相关参数参见 (WHO, 2011); 5. 日常饮水 2.72 L 中生水占比 5.65%, 偶然摄入包括:刷牙、果蔬餐具等残留水的摄入;6.对免疫缺陷人群采用指数模型, 免疫功能健全人群采用 β -泊松分布模型;7.雨天居民区排水、工业排水、农业径流、合流制溢流污水、林地径流;8.两虫指微小隐孢子虫和蓝氏贾第鞭毛虫;9.指数模型:腺病毒 ($r=0.4172$)、隐孢子虫 ($r=0.05$)、贾第鞭毛虫 ($r=0.02$);泊松分布模型:肠道病毒 ($\alpha, \beta=0.401, 227.2$)、诺瓦克病毒 ($\alpha, \beta=0.04, 0.055$)、轮状病毒 ($\alpha, \beta=0.2531, 0.4265$)、沙门氏菌 ($\alpha, \beta=0.33, 139.9$).

州立大学建立一个开放的 QMRA 的维基百科 (QMRA Wiki). QMRA Wiki 提供了大量实用的 QMRA 的数据资料,数学模型、案例研究以及风险评价工具,为 QMRA 的研究与应用提供了有力的指导.

中文核心期刊发表论文的统计结果表明,健康风险评价在环境风险评价领域的占比呈现逐年上

升趋势.当前,国内 QMRA 的研究对象多侧重于再生水利用,对饮用水微生物风险也有涉及,但对江河湖泊等地表水体及地下水的微生物健康风险研究开展较少,而严格基于 QMRA 框架的研究更少.表 4 列出了国内水媒传播病原微生物定量风险评价的典型实例.

表 4 国内 QMRA 典型案例研究

Table 4 Domestic typical case study of QMRA

评价水体	目的	评价微生物指标类型	暴露情景;参数获取途径	剂量反应模型	不确定性分析	参考文献
再生水	指导标准限值拟定	指示菌、病原体 ¹	市政用途 ² ;实地调研 ³	文献获取	无	何星海等, 2006
		两虫 ⁴	城市绿地灌溉 ⁵ ;文献调研与现场调查	不详	无	赵欣等, 2010
	微生物风险判断	3 种病毒 ⁶	绿化、灌溉、景观娱乐;文献调研	$\alpha^7 = 0.265$	蒙特卡罗	仇付国, 王晓昌, 2003 ^a
水源水	水源水风险分析	隐孢子虫	饮用生水 ($1 \text{ L} \cdot \text{a}^{-1} \cdot \text{人}^{-1}$); 文献调研	$r = 0.0042$	无	肖国生等, 2013
景观娱乐水体	指导风险管理	粪大肠、大肠杆菌、肠球菌 ⁸	游泳、划船、钓鱼、浇花等;文献调研与现场调查	EC:0.1778	蒙特卡罗	孙傅等, 2013

注:1.指示菌为大肠埃希氏杆菌,病原体包含病毒、细菌、原生动物三类;、沙门氏菌、志贺氏菌、甲肝病毒、轮状病毒、脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒、隐孢子虫卵囊、贾第鞭毛虫卵囊;2.包括绿化、道路降尘、道路冲洗;3.人群分类:职业、非职业、临街与行人、中青年与老年;4.两虫指微小隐孢子虫和蓝氏贾第鞭毛虫;5.暴露情景详尽细致;6.检测指标为粪大肠杆菌,评价指标为肠道病毒、轮状病毒、肝炎病毒,检测的是粪大肠杆菌浓度利用比例关系推算病毒浓度;7.出于安全性考虑,按照最敏感原则,以感染剂量最高的轮状病毒的模型参数作为肠道病毒、轮状病毒、肝炎病毒的参数;8.评价指标为指示微生物,考虑到剂量反应模型的可获性,选取粪大肠、大肠杆菌、肠球菌.

国内 QMRA 相关研究相对滞后,体现在评价领域单一、评价微生物种类不足、水体病原微生物检测手段落后、不确定性分析缺失等方面.国内水媒介 QMRA 研究集中于中水回用与再生水微生物限制标准制定领域(仇付国等, 2003;张德友等, 2009;赵欣等, 2010;何星海等, 2006),却鲜有学者对河流、湖泊等地表水体的微生物风险现状进行评价.微生物指标方面,国内研究多关注两虫、指示微生物与少数的致病菌与病毒,指标范围有待扩大.在检测层面,国际上大多研究已经基于病原微生物的浓度或剂量数据开展;多数国内学者的研究仍是基于总大肠菌(Total coliform, TC)、粪大肠菌(Fecal coliform, FC)等指示微生物开展.此外,国内相关研究虽然也承认评估过程中存在各种不确定性,但依然用最敏感原则选取参数,以确定性评价呈现结果,这样的评价结果往往偏高.

QMRA 方法不仅可以评价干预措施在降低人群发病风险中的意义,也能根据可接受的风险为水平结果导向指导标准限值的拟定.如果再考虑经济因素,还可以进行成本-效益分析(朱江辉,李凤琴,

2011).因此,资源、环境和食品管理部门也开始应用 QMRA 来为水资源水环境和食品安全管理提供科学依据.美国环保署首次应用 QMRA 为制定地表水处理规程提供鞭毛虫和病毒导致的健康风险的科学依据(Haas *et al.*, 1993;Regli *et al.*, 1991).荷兰以隐孢子虫、贾第鞭毛虫、弯曲杆菌、肠道病毒为风险源测算其对饮用水的健康风险,澳大利亚以轮状病毒、腺病毒替换肠道病毒作为其再生水风险管理的目标病原微生物(Schijven *et al.*, 2011;Bichai and Smeets, 2013).美国农业部、世界卫生组织等也都开始应用 QMRA 为资源环境保护和食品安全提供决策的科学依据.

5 结论(Conclusions)

QMRA 发展过程尤其是在我国的应用中主要面临以下挑战:1)风险评价的不确定性.QMRA 的每一步都包含大量的不确定性.各种数据和模型也包含不确定性.2)基础数据不足,尤其是暴露参数数据.3)应用研究偏少.资源环境卫生部门如何应用 QMRA 来进行风险管理是非常关键的一步.而由于

QMRA 存在大量不确定性和基础数据缺乏, QMRA 在我国环境风险评价和管理中的应用研究偏少. 针对我国 QMRA 研究以及应用, 应该加强以下三个领域的研究: ①不确定性分析. 定量分析 QMRA 的过程中暴露剂量和剂量-反应模型中的不确定性以及可接受风险的不确定性是能为决策者提供进行风险管理所需要的更全面的信息. ②基础数据的积累. 病原微生物的种类非常庞大, 这些微生物的生理毒性以及人群的暴露参数等基础数据是 QMRA 的基础工作. 尤其是人群的暴露参数受社会经济发展以及文化习俗等各种因素的影响, 无法简单的参考其他国家的暴露参数. ③开展 QMRA 的应用研究. QMRA 归根到底是应用科学, 只有应用 QMRA 来为我国的环境风险管理提供科学依据, QMRA 才能有其不断发展的生命力.

责任作者简介: 郑祥, 男, 博士, 中国人民大学环境学院副教授. 2008 年入选北京科技新星, 2012 年入选教育部“新世纪优秀人才支持计划”, 《工业水处理》、《水处理技术》杂志编委, 全国膜分离标准委员会委员. 郑祥博士长期致力于膜分离技术与公共卫生安全领域的研究. 近年来一直从事于水环境系统病原微生物风险评估及其控制方面的研究工作. 目前主持“国家自然科学基金”、“国家科技支撑计划”等多项国家及省部级课题. 已在国内外学术期刊上发表论文 80 多篇, 包含 *Biotechnology Advances*、*Water Research*, *Journal of Membrane Science*, *Chemical Engineering Journal*、*Chemosphere* 等国际权威期刊发表 SCI 论文 36 篇, 主持编写了《中国水处理行业可持续发展战略研究报告(膜工业卷)》等专著与膜行业研究报告.

参考文献(References):

- An W, Zhang D, Xiao S, *et al.* 2012. Risk assessment of *Giardia* in rivers of southern China based on continuous monitoring [J]. *J Environ Sci*, 24(2): 309-313
- An W, Zhang D, Xiao S, *et al.* 2011. Quantitative health risk assessment of *Cryptosporidium* in rivers of southern China based on continuous monitoring [J]. *Environ Sci Technol*, 45(11): 4951-4958
- Ashbolt N J, Schoen M E, Soller J A, *et al.* 2010. Predicting pathogen risks to aid beach management: the real value of quantitative microbial risk assessment (QMRA) [J]. *Water Research*, 44(16): 4692-4703
- Armitage P, Meynell G, Williams T. 1965. Birth-death and other models for microbial infection [J]. *Nature*, 207(4997): 570-572
- Agulló-Barceló M, Casas-Mangas R, Lucena F. 2012. Direct and indirect QMRA of infectious *Cryptosporidium* oocysts in reclaimed water [J]. *Journal of Water and Health*, 10(4): 539-548
- Bichai F, Smeets P W M H. 2013. Using QMRA-based regulation as a water quality management tool in the water security challenge: Experience from the Netherlands and Australia [J]. *Water Research*, 47(20): 7315-7326
- Craig D L, Fallowfield H J, Cromar N J. 2003. Effectiveness of guideline faecal indicator organism values in estimation of exposure risk at recreational coastal sites [J]. *Water Sci Technol*, 47(3): 191-198
- Cabelli V J, Dufour A P, Levin M A, *et al.* 1979. Relationship of microbial indicators to health effects at marine bathing beaches [J]. *American Journal of Public Health*, 69(7): 690-696
- Cummins E, Kennedy R, Cormican M. 2010. Quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in tap water in Ireland [J]. *Science of The Total Environment*, 408(4): 740-753
- 陈辉, 刘劲松, 曹宇, 等. 2006. 生态风险评价研究进展 [J]. *生态学报*, 26(5): 1558-1566
- 陈亚楠, 王亚炜, 魏源送, 等. 2015. 不同功能地表水体中病原微生物指示物的标准比较 [J]. *环境科学学报*, 35(2): 337-351
- 仇付国, 王晓昌. 2003a. 城市回用污水中病毒对人体健康风险的评价 [J]. *环境与健康杂志*, 20(4): 197-199
- 仇付国, 王晓昌. 2003b. 污水再生利用的健康风险评价方法 [J]. *环境污染与防治*, 25(1): 49-51
- 仇付国. 2004. 城市污水再生利用健康风险评价理论与方法研究 [D]. 西安: 西安建筑科技大学
- 程艳艳, 张崇森, 王晓昌, 等. 2014. 城市污水处理工艺对宿主特异性标记物和肠道病原菌的去除效果 [J]. *环境工程学报*, 8(3): 887-890
- 曹蓉, 李希明, 宋永亭, 等. 2004. PCR 技术对水中病原体的检测 [J]. *中国环境监测*, 20(1): 60-64
- de Man H, Bouwknecht M, van Heijnsbergen E, *et al.* 2014. Health risk assessment for splash parks that use rainwater as source water [J]. *Water Research*, 54(4): 254-261
- Duncan H E, Edberg S C. 1995. Host-microbe interaction in the gastrointestinal tract [J]. *Critical Reviews in Microbiology*, 21(2): 85-100
- Digiorgio C D C. 2002. *Cryptosporidium* and *Giardia* recoveries in natural waters by using environmental protection agency method 1623 [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(12): 4
- 段小丽, 聂静, 王宗爽, 等. 2009. 健康风险评价中人体暴露参数的国内外研究概况 [J]. *环境与健康杂志*, 26(4): 370-373
- 段小丽, 黄楠, 王贝贝, 等. 2012. 国内外环境健康风险评价中的暴露参数比较 [J]. *环境与健康杂志*, 29(2): 99-104
- 董庆利, 王海梅, Pradeep K. Malakar, 等. 2015. 我国食品微生物定量风险评估的研究进展 [J]. *食品科学*, (11): 221-229
- 邓明俊, 肖西志, 孙敏, 等. 2013. 隐孢子虫检测技术研究进展 [J]. *动物医学进展*, 34(7): 89-95
- Gerba C P, Rose J B, Haas C N. 1996. Sensitive populations: who is at the greatest risk? [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 30(1): 113-123
- Guo H, Zhang Z, Yu Y. 2004. A grey multi-objective programming approach for sustainable land-use in the Miyun Reservoir Basin, China [J]. *Journal of Environmental Sciences*, 16(1): 120-125
- 国家环境保护总局, 国家质量监督检验检疫总局. 2002. GB3838-2002. 地表水环境质量标准 [S]. 北京: 中国环境科学研究院
- Hamilton A J, Stagnitti F, Boland A M, *et al.* 2005. Quantitative microbial risk assessment modelling for the use of reclaimed water in irrigated horticulture [C]. *Environmental Health Risk III*. 71-81

- Haas C N. 1983. Estimation of risk due to low doses of microorganisms: a comparison of alternative Methodologies [J]. *American Journal of Epidemiology*, 118: 573-582
- Haas C N, Thayyar-Madabusi A, Rose J B, *et al.* 2000. Development of a dose-response relationship for *Escherichia coli* O157:H7 [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 56(2): 153-159
- Haas C N, Jacangelo J G. 1993. Development of regression models with below-detection data [J]. *Journal of Environmental Engineering-ASCE*, 119(2): 214-230
- Haas C N, Rose J B, Gerba C P, *et al.* 1993. Risk assessment of virus in drinking water [J]. *Risk Analysis*, 13(5): 545-552
- Haas C N, Rose J B, Gerba C P. 1999. Quantitative microbial risk assessment [M]. New York: JW Wiley. Inc
- Haas C N, Rose J B, Gerba C P. 2014. Quantitative microbial risk assessment [M]. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons
- Hijnen W A M, Suylen G M H, Bahlman J A, *et al.* 2010. GAC adsorption filters as barriers for viruses, bacteria and protozoan (oo) cysts in water treatment [J]. *Water Research*, 44(4): 1224-1234
- 环境保护部. 2013. 中国人群暴露参数手册(成人卷) [M]. 北京: 中国环境科学出版社
- 环境保护部. 2013. 中国人群环境暴露行为模式研究报告(成人卷) [M]. 北京: 中国环境科学出版社
- 何星海, 马世豪, 李安定. 2006. 再生水利用的病原微生物浓度限值探讨 [J]. *环境科学*, 27(7): 1402-1405
- 胡洪营, 吴乾元, 黄晶晶, 等. 2011. 再生水水质安全评价与保障原理 [M]. 北京: 科学出版社. 51-52
- Jager T, Vermeire T G, Rikken M G, *et al.* 2001. Opportunities for a probabilistic risk assessment of chemicals in the European Union [J]. *Chemosphere*, 43(2): 257-264
- 吉铮, 王晓昌, 张崇森. 2014. 城市生活污水及二级处理水中手足口病病毒及肠道病毒的赋存状态 [J]. *环境工程学报*, 8(3): 1029-1035
- Kaplan S, Gerrick B J. 1981. On the quantitative definition of risk [J]. *Risk Analysis*, 1: 11-27
- Kundu A, McBride G, Wuertz S. 2013. Adenovirus-associated health risks for recreational activities in a multi-use coastal watershed based on site-specific quantitative microbial risk assessment [J]. *Water Research*, 47(16): 6309-6325
- 刘桂友, 徐琳瑜, 李巍. 2007. 环境风险评估研究进展 [J]. *环境科学与管理*, 32(2): 114-118
- 李寿崧, 宁芊. 2007. 食品微生物定量风险评估研究现状、基本框架及其发展趋势 [J]. *中国食品学报*, 7(3): 1-8
- 李勤学, 姜庆五. 2004. 自由生活阿米巴胞内寄生菌研究进展 [J]. *中国公共卫生*, 20(1): 115-117
- 李丹, 何苗, 胡秀华, 等. 2007. 水环境中轮状病毒分子生物学检测技术 [J]. *安全与环境学报*, 7(3): 17-21
- Mara D, Sleight A. 2010. Estimation of *Ascaris* infection risks in children under 15 from the consumption of wastewater-irrigated carrots [J]. *Journal of Water and Health*, 8(1): 35-38
- McBride G B, Stott R, Miller W, *et al.* 2013. Discharge-based QMRA for estimation of public health risks from exposure to stormwater-borne pathogens in recreational waters in the United States [J]. *Water Research*, 47(14): 5282-5297
- 毛小琴, 刘阳生. 2003. 国内外环境风险评估研究进展 [J]. *应用基础与工程科学学报*, 11(3): 266-273
- 毛小琴, 倪晋仁. 2005. 生态风险评估研究述评 [J]. *北京大学学报(自然科学版)*, 41(4): 646-654
- Norton S B, Rodier D J, van der Schalie, *et al.* 1992. A framework for ecological risk assessment at the EPA [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 11(12): 1663-1672
- National Research Council. 1983. Risk assessment in the federal government; managing the process [M]. Washington, D.C.: National Academy Press
- National Research Council. 2009. Science and Decisions: Advancing Risk Assessment [M]. Washington, D.C.: National Academy Press
- O Toole J, Sinclair M, Malawaraarachchi M, *et al.* 2012. Microbial quality assessment of household greywater [J]. *Water Research*, 46(13): 4301-4313
- Peterson S R, Dumoutier N, Loret J F, *et al.* 2009. Quantitative Bayesian predictions of source water concentration for QMRA from presence/absence data for *E. coli* O157:H7 [J]. *Water Science & Technology*, 59(11): 2245-2252
- Regli S, Rose J B, Haas C N, *et al.* 1991. Modeling the risk from *Giardia* and viruses in drinking water [J]. *Journal of American Water Works Association*, 83(11): 76-84
- Rose J B, Haas C N, Regli S. 1991. Risk assessment and control of waterborne giardiasis [J]. *American Journal of Public Health*, 81(6): 709-713
- Signor R S. 2007. Probabilistic microbial risk assessment and management implications for urban water supply systems [D]. Sydney, Australia: The University of New South Wales
- Shuval H, Lampert Y, Fattal B. 1997. Development of a risk assessment approach for evaluating wastewater reuse standards for agriculture [J]. *Water Science and Technology*, 35(11): 15-20
- Schijven J F, Teunis P F M, Rutjes S A, *et al.* 2011. QMRAspot: A tool for Quantitative Microbial Risk Assessment from surface water to potable water [J]. *Water Research*, 45(17): 5564-5576
- Schmidt P J, Emelko M B. 2011. QMRA and decision-making: Are we handling measurement errors associated with pathogen concentration data correctly? [J]. *Water Research*, 45(2): 427-438
- Storey M V, Ashbolt J, Stenstrom T A. 2004. Biofilms, thermophilic amoebae and *Legionella pneumophila*--a quantitative risk assessment for distributed water [J]. *Water Science and Technology*, 50(1): 77-82
- Schmidt P J, Emelko M B, Thompson M E. 2013. Analytical recovery of protozoan enumeration methods: Have drinking water QMRA models corrected or created bias? [J]. *Water Research*, 47(7): 2399-2408
- Steyn M, Jagals P, Genthe B. 2004. Assessment of microbial infection risks posed by ingestion of water during domestic water use and full-contact recreation in a mid-southern African region [J]. *Water Science and Technology*, 50(1): 301-308
- Schoen M E, Ashbolt N J. 2010. Assessing pathogen risk to swimmers at non-sewage impacted recreational beaches [J]. *Environmental Science & Technology*, 44(7): 2286-2291
- 孙傅, 沙婧, 张一帆, 等. 2013. 城市景观娱乐水体微生物风险评估

- [J]. 环境科学, 34(3): 933-942
- 孙婷婷, 张崇森, 王晓昌, 等. 2013. 城市生活污水中志贺氏菌 ipaH 毒力基因的定量 PCR 检测[J]. 环境工程学报, 7(5): 1631-1635
- Toze S, Bekele E, Page D, *et al.* 2010. Use of static quantitative microbial risk assessment to determine pathogen risks in an unconfined carbonate aquifer used for managed aquifer recharge [J]. *Water Research*, 44(4): 1038-1049
- USEPA. 1998. EPA/630/R-95/002F. Guidelines for ecological risk assessment[S]. 2015-01-15, Washington. D. C.; online at <http://www.epa.gov/raf/publications/guidelines-ecological-risk-assessment.htm>
- USEPA. 2006. EPA/630/P-03/003F. Guidance on Selecting Age Groups for Monitoring and Assessing Childhood Exposures to Environmental Contaminants [S]. Washington D C; online at <http://www.epa.gov/raf/publications/guidance-on-selecting-age-groups.htm>
- USEPA. 2008. EPA/600/R-06/096F. Child-Specific Exposure Factors Handbook[S]. Washington D C; 2015-01-15, online at <http://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=199243>
- USEPA. 2011. EPA/600/R-90/052F. Exposure Factors Handbook; 2011 Edition[S]. Washington D C; 2015-01-15, online at <http://www.epa.gov/ncea/efh/report.html>
- USEPA. 2012. EPA/100/J-12/001. Guideline for Microbial Risk Assessment; Pathogenic Microorganisms with Focus on Food and Water [S]. 2015-01-15, online at <http://www.epa.gov/raf/microbial.htm>
- WHO. 2002. The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life [S]. Geneva, Switzerland; 2015-01-15, online at <http://www.who.int/whr/2002/en/>
- WHO. 2011. Guidelines for drinking-water quality, fourth edition [S]. Geneva, Switzerland; 2015-01-15, online at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_guidelines/en/
- Wilkes G, Brassard J, Edge T A, *et al.* 2013. Bacteria, viruses, and parasites in an intermittent stream protected from and exposed to pasturing cattle: Prevalence, densities, and quantitative microbial risk assessment[J]. *Water Research*, 47(16): 6244-6257
- Wu F, Tsang Y. 2004. Second-order Monte Carlo uncertainty/variability analysis using correlated model parameters: application to salmonid embryo survival risk assessment [J]. *Ecological Modelling*, 177(3/4): 393-414
- 王喆, 刘少卿, 陈晓民, 等. 2008. 健康风险评价中中国人皮肤暴露面积的估算[J]. 安全与环境学报, 8(4): 152-156
- 王伟, 王丹, 王健, 等. 2009. 微滤再生水的健康风险评价[J]. 供水技术, 3(1): 20-22
- 汪雯. 2013. 虾仁中副溶血弧菌杀菌技术的微生物预测模型与定量风险评估[D]. 杭州: 浙江大学
- 武利平, 陈西平. 2014. 光纤生物传感器快速检测沙门菌的方法研究[J]. 环境卫生学杂志, 4(2): 183-187
- 吴斌, 胡传伟, 贾赞. 2008. 西加鱼毒素的来源、分布及其风险评估[J]. 毒理学杂志, 22(1): 53-56
- Xiao S, An W, Chen Z, *et al.* 2012. The burden of drinking water-associated cryptosporidiosis in China: The large contribution of the immunodeficient population identified by quantitative microbial risk assessment[J]. *Water Research*, 46(13): 4272-4280
- Xiao G, Wang Z, Chen J, *et al.* 2013a. Occurrence and infection risk of waterborne pathogens in Wanzhou watershed of the Three Gorges Reservoir, China[J]. *Journal of Environmental Sciences*, 25(9): 1913-1924
- Xiao G, Qiu Z, Qi J, *et al.* 2013b. Occurrence and potential health risk of *Cryptosporidium* and *Giardia* in the Three Gorges Reservoir, China[J]. *Water Research*, 47(7): 2431-2445
- 夏毅, 龚幼龙, 顾杏元, 等. 1998. 疾病负担的测量指标—DALY (一)[J]. 中国卫生统计, (3): 53-54
- 徐亚, 刘景财, 刘玉强, 等. 2014. 基于 Monte Carlo 方法的污染场地风险评价及不确定性研究[J]. 环境科学学报, 34(6): 1579-1584
- 肖国生, 王兆丹, 陈林, 等. 2013. 微生物定量风险评价[J]. 环境科学与技术, 36(8): 59-64
- 杨彦, 于云江, 杨洁, 等. 2012. 浙江沿海地区居民环境健康风险评价中涉水和涉水活动的皮肤暴露参数研究[J]. 环境与健康杂志, 29(4): 324-327
- 杨庆文. 2002. 自生活饮用水中检出绿脓假单胞菌的调查[J]. 环境与健康杂志, 19(6): 421
- 于云江. 2011. 环境污染的健康风险评估与管理技术[M]. 北京: 中国环境科学出版社.
- 于云江, 李琴, 向明灯, 等. 2012. 太湖饮用水源地附近成年居民的涉水时间-活动模式[J]. 环境与健康杂志, 29(3): 235-238
- 叶晓艳, 王四全, 曹玉广. 2009. 水环境中病毒检测方法的研究进展[J]. 环境与职业医学, 26(2): 199-202
- Zhong Z, Zeng G, Yang C. 1996. The development of environmental risk assessment research. [J] *Advances in Environmental Science*, 4(6): 17-21
- Zhang Z, Guo H, Chen B, *et al.* 2002. Economic-environmental system planning for arid regions in China [J]. *Acta Ecologica Sinica*, 22(7): 1018-1027
- 赵仲麟, 李淑英, 李燕, 等. 2012. 水中病原微生物分子检测技术研究进展[J]. 生物技术通报, (1): 41-45
- 赵欣, 胡洪营, 谢兴, 等. 2010. 基于健康风险评价的再生水生物学标准制定方法[J]. 给水排水, 36(5): 43-48
- 朱嵩, 毛根海, 刘国华, 等. 2009. 改进的 MCMC 方法及其应用[J]. 水利学报, 40(8): 1019-1023
- 朱江辉, 李凤琴. 2011. sQMRA 在微生物定量风险评估中的应用[J]. 中国食品卫生杂志, 23(1): 46-49
- 张德友, 何晓青, 程莉, 等. 2009. 再生水处理过程中轮状病毒的变化规律及风险评价[J]. 生态毒理学学报, 4(5): 751-757
- 周进宏, 王晓昌, 张崇森. 2014. 城市污水中人类星状病毒的检测及变化规律[J]. 环境科学研究, 27(6): 676-682
- 张振东, 王秀娟, 朱琳. 2011. 海洋环境中病原微生物不同检测方法的比较研究[J]. 海洋环境科学, 30(2): 292-295
- 谌志强, 杨忠委, 李君文, 等. 2012. 珠江水域微生物的分布特征[J]. 环境与健康杂志, 29(10): 913-916