

Mikrobiologiczna ocena ryzyka – identyfikacja oraz charakterystyka zagrożenia

ANNA ZIĘTEK-BARSZCZ, BARBARA MIECHOWICZ, AGNIESZKA STOLAREK,
ŁUKASZ BOCIAN, KRZYSZTOF ŚMIETANKA

Zakład Epidemiologii i Oceny Ryzyka Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Ziętek-Barszcz A., Miechowicz B., Stolarek A., Bocian Ł., Śmietanka K.

Microbiological risk assessment – identification and characterization of a hazard

Summary

Risk assessment is a complex process that requires adequate knowledge of various fields. It consists of four steps: hazard identification, hazard characterization, exposure assessment and risk characterization. It can be conducted in a qualitative, semi-quantitative or a quantitative manner, and its selection depends on the quantity and quality of collected data. The aim of the paper has been to introduce to the historical background, terminology and the first two steps of risk assessment in improving animal health and food safety: hazard identification and hazard characterization. Hazard identification is usually defined as “the identification of biological, chemical, and physical agents capable of causing adverse health effects and which may be present in a particular food or group of foods.” The data concerning a particular hazard can be derived from scientific literature, databases, governmental agencies, international organizations, expert opinions, clinical tests, animal experiments, epidemiological observations, examinations of properties and interactions between microorganisms. Hazard characterization is the qualitative and/or quantitative assessment of the nature of the adverse health effects associated with the hazard. There are several factors considered in hazard characterization, related to both the microorganism and the human host. The most desirable part of this process is establishing a dose-response relationship, describing the relationship between the amount or level of exposure to a substance and the occurrence and intensity of an adverse effect.

Keywords: risk assessment, hazard identification, hazard characterization

Pojęcie „ryzyko” może być definiowane w różny sposób, jako: a) prawdopodobieństwo niepomyślnego przebiegu dowolnego zdarzenia; b) jakiegokolwiek podmiot lub przedmiot, który jest w stanie wywołać uraz, uszkodzenie lub stratę; c) w ubezpieczeniach prawdopodobieństwo, rodzaj lub ilość możliwych strat pokrywanych przez ubezpieczyciela; d) w finansach możliwość straty w inwestycjach i transakcjach; e) w epidemiologii prawdopodobieństwo rozwoju choroby u osobnika w określonym przedziale czasu (21). Zgodnie z Międzynarodowym Kodeksem Zdrowia Zwierząt OIE, pojęciem „ryzyko” określamy „prawdopodobieństwo zaistnienia negatywnych skutków dla zdrowia oraz konsekwencji i kosztów z tym związanych” (7, 8, 20). Ocenę ryzyka stosuje się zatem w wielu dziedzinach życia i jest to interdyscyplinarna gałąź wiedzy.

Celem niniejszej publikacji jest wprowadzenie w rys historyczny, terminologię oraz główne etapy oceny ryzyka w aspekcie poprawy zdrowia zwierząt oraz bezpieczeństwa żywności, a w konsekwencji polep-

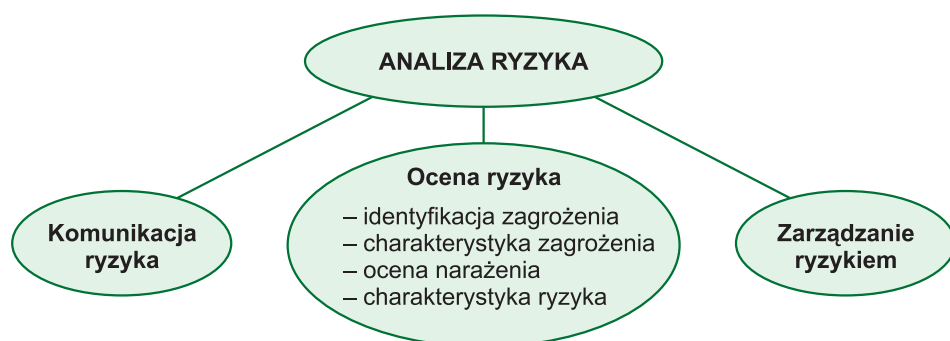
szania jakości życia człowieka. Ze względu na rozległość tematyki w niniejszej pracy omówione zostaną dwie z czterech składowych oceny ryzyka. Kolejne przybliżone zostaną w drugiej części publikacji.

W grudniu 1975 r. amerykańska Agencja Ochrony Środowiska (Environmental Protection Agency, EPA) wydała pierwszy dokument dotyczący oceny ryzyka ekspozycji na chlorek winylu (11). W 1976 r. ukazał się kolejny dokument pt.: „Procedury tymczasowe oraz wytyczne dotyczące oceny ryzyka dla zdrowia i oceny ekonomicznej wpływu podejrzanych substancji rakotwórczych” (23). Od lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku zaczęto tworzyć formalny system oceny ryzyka ze sprecyzowanymi procedurami postępowania. W 1980 r. EPA udostępniła dokumenty dotyczące kryteriów jakości wody dla 64 zanieczyszczeń (6). Następnie w 1983 r. amerykański Komitet Środków Instytucjonalnych ds. Oceny Ryzyka (Committee on the Institutional Means for Assessment of Risk to Public Health) przy Narodowej Radzie Nauki (National Research Council, NRC) opublikował „Ocenę ryzyka

w rządzie federalnym: zarządzanie procesem” określaną jako Czerwoną Księgę (Red Book), badającą związki pomiędzy polityką a nauką w ocenie niekorzystnych skutków dla zdrowia związanych z narażeniem człowieka na działanie substancji toksycznych (18). Publikacja ta uważana jest za przełomowy raport dostarczający podstawowych wytycznych dla procesu oceny ryzyka.

Zastosowanie praktyczne Czerwonej Księgi, pomimo kilku ograniczeń, obowiązuje do chwili obecnej. W ciągu kilku następnych lat amerykańska Narodowa Akademia Nauk (National Academy of Science, NAS) wydała kolejne raporty: „Pestycydy w żywności dla niemowląt i dzieci” (15), „Nauka i opiniowanie w ocenie ryzyka” (16), czyli tzw. Niebieską Księgę (Blue Book) oraz „Rozumienie ryzyka: informowanie o decyzjach w społeczeństwie demokratycznym” (17). W 1991 r. odbyła się, zorganizowana wspólnie przez Organizację Narodów Zjednoczonych ds. Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) i Światową Organizację Zdrowia (WHO), pierwsza konferencja na temat ustalenia standardów dotyczących zawartości związków chemicznych oraz transportu żywności. Z kolei w 1995 r. zorganizowano pierwszą konsultację ekspertów FAO/WHO, na której przedstawiono podstawową terminologię i wytyczne dotyczące procesu oceny ryzyka (3). Mikrobiologiczną ocenę ryzyka opisano pierwotnie w raporcie tymczasowym oraz schemacie zamieszczonym w Kodeksie Żywnościowym (Codex Alimentarius) w 1996 r. (2, 5). Od tego czasu zaczęto w sposób naukowy traktować ocenę ryzyka, którą wykorzystuje się jako miarodajne narzędzie umożliwiające zarządzającym ryzykiem podejmowanie decyzji dotyczących zdrowia publicznego w powiązaniu z określeniem kosztów ekonomicznych. Działania poszczególnych organizacji zmieniały się wraz z czasem i postępowaniem, dając coraz nowsze podejście do oceny ryzyka.

Oceny ryzyka prowadzone na poziomie międzynarodowym przez Wspólny Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA), Połączoną Grupę ds. Pozostałości Pestycydów (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, JMPR), Wspólny Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Oceny Zagrożeń Mikrobiologicznych w Żywności (Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment, JEMRA), Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority, EFSA), Agencję Ochrony Środowiska USA (EPA), Komisję Kodeksu Żywnościowego (Codex Alimentarius Commission, CAC) oraz wytyczne wymienionych organizacji mogą być pomocne w przeprowadzaniu krajowych procesów oceny ryzyka pod postacią modułów i bloków,



Ryc. 1. Struktura analizy ryzyka

które można dostosowywać do specyficznych warunków występujących w danym kraju (3). Obecnie sieć internetowa umożliwia szybki dostęp do aktualnych informacji dotyczących pojawiania się zagrożeń oraz ich źródeł. Odczytać je można np. na stronach Światowego Systemu Informacji o Zdrowiu Zwierząt (World Animal Health Information Database, WAHID), Systemu Informacji o Ocenie Ryzyka (The Risk Assessment Information System, RAIS), Systemu Szybkiego Ostrzegania dla Żywności i Pasz (Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF), Systemu Wczesnego Ostrzegania i Odpowiedzi (Early Warning and Response System, EWRS), Światowego Systemu Wczesnego Ostrzegania przed Głównymi Chorobami Zwierząt i Zoonozami (Global Early Warning System for Major Animal Diseases, including zoonoses, GLEWS).

Termin „ocena ryzyka” (risk assessment) jest często błędnie używany jako synonim „analizy ryzyka” (risk analysis), która jest pojęciem szerszym, oprócz oceny ryzyka obejmującym także zarządzanie ryzykiem (risk management) i komunikację ryzyka (risk communication). Ocena ryzyka składa się z następujących elementów: identyfikacji zagrożenia (hazard identification), charakterystyki zagrożenia (hazard characterization), oceny narażenia (exposure assessment) oraz charakterystyki ryzyka (risk characterization) (ryc. 1). Proces oceny ryzyka przeprowadzić można w sposób jakościowy, ilościowy lub półilościowy. Dobór odpowiedniego procesu zależy od dostępnych informacji. Przy przeprowadzaniu oceny ryzyka ważne jest używanie wysokiej jakości danych w celu zmniejszenia niepewności oraz zwiększenia wiarygodności szacowanego ryzyka (8). Zarówno jakościowa, półilościowa, jak i ilościowa ocena ryzyka powinna składać się z takich samych etapów.

Jakościowa ocena ryzyka przeprowadzana jest w sposób opisowy, który przedstawia interpretację dostępnych danych w sposób subiektywny. Stosuje się ją w przypadku niewystarczających danych liczbowych do oceny ilościowej. Poziom ryzyka ustalany w toku tego procesu określany jest jako: minimalny, niski, umiarkowany, wysoki lub bardzo wysoki (12, 14). Główną słabością oceny jakościowej jest fakt, iż kwalifikacja ryzyka do odpowiedniej kategorii dokonywana jest często na podstawie subiektywnych i arbi-

tralnych opinii ekspertów, jednak dobrze przeprowadzona jakościowa ocena ryzyka powinna stanowić punkt wyjścia dla bardziej zaawansowanych ocen, a zwłaszcza oceny ilościowej.

Przy ilościowej ocenie ryzyka używamy wyrażenia liczbowego oraz wskazań niepewności. Ilościową ocenę ryzyka można wykonać jako ocenę deterministyczną lub stochastyczną. Prawdopodobieństwo zjawiska przy podejściu deterministycznym określają pojedyncze wartości, takie jak np. średnia. W prostych przypadkach nie wymaga stosowania zaawansowanych programów statystycznych ani tak dużej wiedzy o samym zjawisku ryzyka, jak w podejściu stochastycznym. Prowadzi to z kolei do utrudnień w podejmowaniu decyzji i przewidywaniu skutków wystąpienia zagrożenia. W stochastycznym podejściu do ryzyka prawdopodobieństwo zjawiska nie jest określone pojedynczą liczbą, lecz jest zbiorem wartości wyrażonym jako rozkład prawdopodobieństwa. Wymaga ono dużej wiedzy o zjawisku oraz stosowania zaawansowanych metod obliczeniowych. Dostarcza więcej informacji pomagających podjąć właściwe decyzje. W celu oceny prawdopodobieństwa zaistnienia danego zjawiska wykorzystuje się najczęściej metodę Monte Carlo, ze względu na możliwość modelowania za jej pomocą procesów złożonych, których wyników nie da się przewidzieć w sposób analityczny (1, 8, 12).

Ważnym elementem oceny ryzyka jest transparentność (przejrzystość) tego procesu. Sposób jego przeprowadzenia powinien umożliwiać odtworzenie każdego etapu przez niezależnych ekspertów. Należy wziąć pod uwagę również ograniczenia i niepewność otrzymanych wyników (7, 8, 12, 14).

Identyfikacja zagrożenia

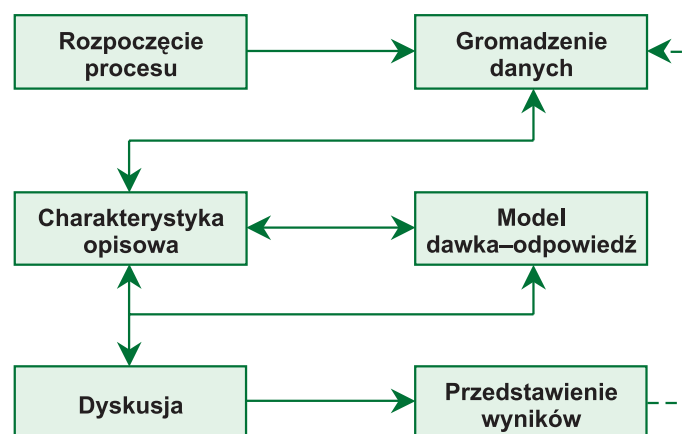
Pierwszym formalnym etapem oceny ryzyka jest identyfikacja zagrożenia. Pojęciem tym określamy identyfikację czynników biologicznych, chemicznych oraz fizycznych, które mogą mieć niekorzystny wpływ na zdrowie człowieka (7, 8, 12, 20). Ważnym krokiem jest sprawdzenie, czy istnieją wystarczające dane potwierdzające podejrzenie, że dany czynnik rzeczywiście wykazuje szkodliwe oddziaływanie. W przypadku zagrożenia mikrobiologicznego zwykle od razu wiadomo, że posiada ono zdolność powodowania zachorowań u ludzi, co daje podstawę zainicjowania procesu oceny ryzyka (12, 13). Identyfikacja zagrożenia wymaga wiedzy na temat powstania lub możliwości powstania zagrożenia oraz elementów mających na niego wpływ. Jest ona głównie jakościowym procesem, jak również wstępnym przeanalizowaniem dostępnych informacji. Dane na temat konkretnego czynnika zagrożenia można uzyskać z: piśmiennictwa, baz danych, agencji rządowych, organizacji międzynarodowych oraz z opinii ekspertów, badań klinicznych, badań na zwierzętach, badań epidemiologicznych, badań nad właściwościami i interakcjami mikroorganizmów itp. Szczególnie ważne wydają się badania epi-

demiologiczne, które umożliwiają uzyskanie szerszej wiedzy na temat pojedynczych przypadków składających się na powstanie ognisk chorobowych (7, 8, 12). Efekt zagrożenia czynnikami mikrobiologicznymi obserwuje się w dość krótkim czasie (godziny, dni, tygodnie), natomiast skutki działania czynników chemicznych mogą być zauważone nawet po długim czasie (po latach) (7, 12).

Charakterystyka zagrożenia

Drugim etapem oceny ryzyka jest charakterystyka zagrożenia. Jest to ocena negatywnego wpływu czynników zagrożeń typu biologicznego, chemicznego lub fizycznego na zdrowie ludzi i zwierząt (8, 20). W przypadku czynników chemicznych zawsze należy przeprowadzać ocenę dawka–odpowieź, natomiast dla czynników fizycznych i biologicznych przeprowadza się ocenę dawka–odpowieź tylko wtedy, gdy dostępne są odpowiednie dane (8). Charakterystyka zagrożenia może być procesem samodzielnym lub elementem oceny ryzyka. Proces ten ma charakter wieloetapowy i jest zapoczątkowany identyfikacją kontekstu zagrożenia, tj. określenia celu, zakresu i przedmiotu badań, jakie należy w tym kierunku przeprowadzić (ryc. 2).

Właściwe przeprowadzenie charakterystyki zagrożenia wymaga szeregu podstawowych informacji dotyczących: liczby zachorowań, liczby osób, które potencjalnie mogły zetknąć się z czynnikiem ryzyka, długości okresu stykania się z czynnikiem ryzyka, liczby osób, u których mimo zetknięcia się z czynnikiem nie pojawiły się objawy chorobowe, poziomu stężenia (ilości) branego pod uwagę czynnika, itp. Informacje dotyczące przebiegu procesu chorobowego opierają się głównie na danych eksperymentalnych i epidemiologicznych. W zebranych danych powinny znajdować się także informacje dotyczące analizy charakterystyki patogenu oraz dane na temat jego mechanizmów biologicznych. Poza tym przydatne są informacje dotyczące ubocznych efektów działania czynnika ryzyka (wywoływane postaci kliniczne, długość okresu chorobowego, zachorowalność, śmiertelność, następstwa choroby), patofizjologii, możliwości wtórnej transmi-



Ryc. 2. Proces charakterystyki zagrożenia

sji oraz jakości życia po chorobie. Informacje dotyczące patogenu powinny zawierać jego charakterystykę (bakterie, wirusy, pasożyty, priony) oraz zdolność i mechanizm wywoływania choroby (zakaźność, zaraźliwość, toksynoinfekcje, inwazyjność, wpływ na układ immunologiczny). Do danych, które mogą również zostać uwzględnione, zaliczyć należy charakterystykę fenotypową i genotypową patogenu, dokładny opis mechanizmów zjadliwości, zmiany patologiczne w zakażonym lub zarażonym organizmie oraz możliwości potencjalnego wtórnego rozprzestrzenienia choroby (np. zakażenia latentne), zmienność szczepu, jak również oporność na antybiotyki i wpływ tej cechy na zmianę zjadliwości patogenu oraz nasilenie objawów chorobowych (3, 4, 8, 9).

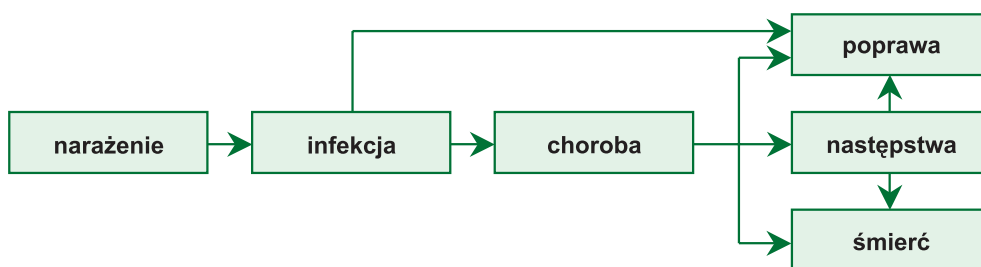
Informacje dotyczące gospodarza to przede wszystkim charakterystyka ekspozowanej populacji, która może wpłynąć na przebieg zakażenia lub zarażenia (stan zdrowia, stan fizjologiczny lub status immunologiczny organizmu lub populacji) oraz cechy nabyte, mogące zmieniać prawdopodobieństwo zakażenia lub choroby i jej nasilenie (8, 14).

Udowodniono, że niektóre właściwości i cechy artykułów spożywczych mają wpływ na przeżywalność patogenów w samej żywności oraz przeżywalność w układzie pokarmowym człowieka. Informacje, które ponadto mogą być uwzględnione, to: ochrona patogenu przed fizjologicznymi barierami, zapoczątkowanie odpowiedzi stresowej organizmu i efekt transportu patogenu przez przewód pokarmowy (3, 4).

Drugą, a zarazem najważniejszą część stanowi ustalenie oraz opisanie w sposób statystyczny związku dawka–odpowiedź. Model dawka–odpowiedź opisuje prawdopodobieństwo wystąpienia określonych reakcji organizmu w sytuacji narażenia na określone czynniki zagrożenia w zależności od dawki. Ma on za zadanie wskazać wszystkie zależności, jeśli w ogóle takie występują, tak aby dać podstawę do matematycznego modelowania. Biologiczne podstawy modelu opierają się na interakcji pomiędzy patogenem, organizmem oraz typem i właściwościami źródła zakażenia (np. żywności) (4, 8, 13). Jako główne informacje na temat procesu wymieniać należy narażenie, zakażenie, chorobę oraz jej następstwa (powrót do zdrowia, następstwa przechorowania i śmierć) (ryc. 3). Ze względu na różne zależności interakcji w modelowaniu związku dawka–odpowiedź bierze się pod uwagę następujące modele: dawka–zakażenie, zakażenie–choroba, daw-

ka–choroba oraz modele opisujące prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań (następstw) choroby lub śmierci. Aby badania wykorzystane do procesu modelowania były miarodajne, należy przeprowadzić je na odpowiedniej liczbie osób, a uzyskane wyniki odpowiednio ekstrapolować (4). Najczęściej wykorzystuje się do tego celu model wykładniczy lub beta-Poissona, które zostały wprowadzone do oceny ryzyka przez Hassa (4, 8). Najrzadziej stosowany jest model hypergeometryczny. Model wykładniczy opiera się na założeniu, że prawdopodobieństwo wywołania choroby przez pojedynczą komórkę jest niezależne od dawki, natomiast model beta-Poissona zakłada, że zakaźność jest zależna od dawki. Oba równania są funkcjami sigmoidalnymi bezprogowymi (4). Modele te nazywane są również modelami empirycznymi. Należy pamiętać, że w niektórych przypadkach w ten sposób opracowane modele nie dają miarodajnych rezultatów, ponieważ do badań wybiera się najczęściej młodych mężczyzn, których stan fizjologiczny znacznie różni się od stanu fizjologicznego np. osoby w podeszłym wieku lub kobiety w ciąży (4, 19). Dlatego też stworzono innego rodzaju modele zwane mechanistycznymi modelami dawka–odpowiedź, które wykorzystuje się dla czynników zagrożenia pochodzących z żywności: bariera kwasów żołądkowych, adhezja/zakaźność oraz zachorowalność/śmiertelność. Wszystkie one opierają się na założeniu, że stopień zakażenia jest przede wszystkim zależny od wskaźnika inaktywacji kwasowej oraz zdolności adhezji patogenu. W przypadku, kiedy dojdzie do ustabilizowania się zakażenia w organizmie, stopień nasilenia choroby (zachorowalność, śmiertelność) niekoniecznie zależny jest od dawki, a zamiast tych danych brana jest pod uwagę funkcja charakterystyki zjadliwości patogenu oraz status immunologiczny/zdrowotny populacji (8, 22). Takie modele w porównaniu do modeli empirycznych mają niewątpliwie więcej zalet, ponieważ bardziej odzwierciedlają daną sytuację zagrożenia (nie dochodzi do nadmiernego przeszacowania lub niedoszacowania zagrożenia).

Przy przeprowadzaniu procesu modelowania należy wziąć pod uwagę także niepewność analizy, która wynika z niepewności danych. Kategorie metod, które mogą zostać wykorzystane do jej szacowania, są oparte na prawdopodobieństwie (z określeniem przedziałów ufności dla parametrów), na inicjowaniu, tj. generowaniu replikowanych danych za pomocą



Ryc. 3. Główne etapy rozwoju choroby zakaźnej pochodzenia żywnościowego

wtórnego próbobrania oraz na metodach opartych na symulacji Markov Chain Monte Carlo (MCMC) (4, 10).

Końcowym etapem charakterystyki zagrożenia jest przeprowadzenie walidacji użytego w procesie charakterystyki zagrożenia modelu dawka–odpowiedź pod względem

koncepcji, zastosowanych algorytmów, programów komputerowych i funkcjonalności (niezależności) uzyskanych obserwacji oraz przedstawienie ich w sposób przejrzysty do dalszych etapów oceny ryzyka (8).

Piśmiennictwo

1. *Ades A. E., Lu G.*: Correlations between parameters in risk models: estimation and propagation of uncertainty by Markov Chain Monte Carlo. *Risk Anal.* 2003, 23, 1165-1172.
2. Advisory Committee on Dangerous Pathogens (ACDP): Microbiological risk assessment: an interim report. HMSO, London 1996.
3. *Brown M. H.*: Quantitative microbiological risk assessment: principles applied to determining the comparative risk of salmonellosis from chicken products. *Int. Biodeter. Biodegr.* 2002, 50, 155-160.
4. *Buchanan R. L., Smith J. L., Long W.*: Microbial risk assessment: dose-response relations and risk characterization. *Int. J. Food Microbiol.* 2002, 58, 159-172.
5. Codex Alimentarius Commission: Principles and guidelines for the application of microbiological risk assessment. FAO, Rome, CX/FH 96/10 1996.
6. Environmental Protection Agency (USEPA): Water quality criteria documents: availability. *Fed Reg* 1980, 45, 79318-79379.
7. FAO/WHO: Food safety risk analysis. A Guide For National Food Safety Authorities. Rome 2006.
8. FAO/WHO: Hazard Characterization for pathogens in food and water. Guidelines. Microbiological risk assessment series, Rome, Geneva 2003, nr 3.
9. *Fosse J., Seegers H., Magras C.*: Foodborne zoonoses due to meat: a quantitative approach for a comparative risk assessment applied to pig slaughtering in Europe. *Vet. Res.* 2008, 39;1, doi: 10.1051/vetres:2007039.
10. *Greenland S.*: Sensitivity analysis, Monte Carlo risk analysis and Bayesian uncertainty assessment. *Risk Anal.* 2001, 21, 579-583.
11. *Kuzmack A. M., McGaughy R. E.*: Quantitative risk assessment for community exposure to vinyl chloride. EPA Office of Planning and Management and Office of Health and Ecological Effects, Washington DC, 1975 December.
12. *Lammerding A. M., Fazil A.*: Hazard identification and exposure assessment for microbial food safety risk assessment. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 58, 147-157.
13. *Larson E., Aiello A. E., Arbor A.*: Systematic risk assessment for the infection control professional. *Am. J. Infect. Control* 2006, 34, 323-326.
14. *Mangen M. J. J., Batz M. B., Kasbohrer A., Hald T., Morris J. G., Taylor M., Havelaar A. H.*: Integrated approaches for the public health prioritization of foodborne and zoonotic pathogens. *Risk Anal.* 2010, 30, 782-797.
15. National Research Council (NRC): Pesticides in the diets of infants and children. National Academies Press, Washington DC 1993.
16. National Research Council (NRC): Science and judgment in risk assessment. National Academies Press, Washington DC 1994.
17. National Research Council (NRC): Understanding risk: Informing decisions in a democratic society. National Academies Press, Washington DC 1996.
18. *Pohjola M. V., Leino O., Kollanus V., Tuomisto J. T., Gunnlaugsdóttir H., Holm F., Kalogeris N., Luteijn J. M., Magnússon S. H., Odekerken G., Tjhuis M. J., Ueland O., White B. C., Verhagen H.*: State of the art in benefit-risk analysis: Environmental health. *Food Chem. Toxicol.* 2011, doi:10.1016/j.fct.2011.06.004.
19. *Schlundt J.*: Comparison of microbiological risk assessment studies published. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 58, 197-202.
20. *Schothorst M. van*: Microbiological risk assessment of foods In international trade. *Safety Sci.* 2002, 40, 359-382.
21. *Stark K. D. C., Regula G., Hernandez J., Knopf L., Fuchs K., Morris R. S., Davies P.*: Concepts for risk-based surveillance in the field of veterinary medicine and veterinary public health: Review of current approaches. *BMC Health Services Research* 2006, 6, doi:10.1186/1472-6963-6-20.
22. *Toyofuku H.*: Harmonization of international risk assessment protocol. *Marine Poll. Bull.* 2006, 53, 579-590.
23. *Train R.*: Interim procedures and guidelines for health risk and economic impact assessments of suspected carcinogens. EPA Office of the Administrator, Washington DC 1976 May.

Adres autora: dr n. wet. Anna Ziętek-Barszcz, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: anna.barszcz@piwet.pulawy.pl