

# Giới thiệu hệ thống FDA-iRISK®: Một công cụ đánh giá nguy cơ so sánh

Greg Paoli

Đơn vị: Risk Sciences International



# Mục tiêu

- Cung cấp thông tin tổng quan về công cụ FDA-iRISK
- Giải thích cách thành phần của công cụ
- Cung cấp trải nghiệm thực tiễn có hướng dẫn sử dụng FDA-iRISK để xây dựng các kịch bản

# Giới thiệu về hệ thống FDA-iRISK



# FDA-iRISK là gì?

- Một công cụ định lượng đầy đủ, có thể sử dụng mô hình có thể dự đoán để ước tính kết quả sức khỏe cộng đồng hoặc gánh nặng kinh tế của các mối nguy trong thực phẩm (bao gồm cả mối nguy vi sinh vật và mối nguy hóa học)
- Công cụ này cung cấp một môi trường nhập dữ liệu, tài liệu, tính toán và báo cáo theo từng bước.
- Tùy chọn sử dụng phân bố xác suất để mô tả các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ và nồng độ của một mối nguy trong thực phẩm, dọc theo chuỗi thức ăn từ trang trại đến bàn ăn
- Lưu trữ dữ liệu và các giả định trong cơ sở dữ liệu

# FDA-iRISK là gì?

- Một hệ thống tương tác trên nền tảng web cho phép người dùng tiến hành tương đối nhanh chóng các đánh giá nguy cơ định lượng đầy đủ, xác suất đầy đủ về các mối nguy an toàn thực phẩm.
  - đã trải qua 02 bình duyệt của các nhà khoa học từ bên ngoài tổ chức về cấu trúc mô hình và phương trình toán học:
  - bình duyệt thứ nhất tập trung vào các mối nguy vi sinh vật; bình duyệt thứ hai về các mối nguy hóa học.

# Ai sẽ sử dụng FDA-iRISK?

- Đối tượng sử dụng FDA-iRISK là các đánh giá viên về nguy cơ và các nhân sự làm việc trong lĩnh vực an toàn thực phẩm có *kiến thức về các mối nguy, thực phẩm và các quy trình mà họ hiện đang mô tả.*
- Người dùng có hoặc không quen thuộc với phương pháp đánh giá nguy cơ, đặc biệt là khi phương pháp liên quan tới việc xây dựng các ước tính định lượng về nguy cơ.

## Lưu ý quan trọng:

*Tự bản thân FDA-iRISK không bao gồm hoặc cung cấp thông tin khoa học ngoài những thông tin mà người dùng nhập vào.*

- *Người dùng FDA-iRISK cung cấp tất cả thông tin, giả định và kiến thức về các nguy cơ và thực phẩm*



# FDA-iRISK là gì?

- Cung cấp cơ sở hạ tầng tính toán và cơ sở dữ liệu thích hợp để hỗ trợ phần lớn các loại tính toán cần phải thực hiện trong đánh giá nguy cơ an toàn thực phẩm
- Kiến thức kỹ thuật của người dùng kết hợp với độ tin cậy liên quan đến cơ sở hạ tầng tính toán nên...
  - ...đảm bảo hoạt động đánh giá nguy cơ có chất lượng cao hơn và hiệu quả hơn
  - ...tránh một số thách thức về khái niệm và toán học phổ biến có thể làm cho việc đánh giá nguy cơ định lượng trở nên quá khó khăn hoặc quá dễ bị lỗi đối với một số người dùng tiềm năng

# Ứng dụng FDA-iRISK

- Tạo điều kiện so sánh nguy cơ trên nhiều góc độ
  - Các mối nguy, thực phẩm, cách sơ chế/xử lý, nhóm dân số
- Dự báo nguy cơ/so sách các gánh nặng về bệnh tật của các mối nguy vi sinh vật và hóa học
  - Xếp hạng, ví dụ: 50 cặp thực phẩm-mối nguy dựa trên một thước đo chung
- Định lượng/So sánh tính hiệu quả của các can thiệp
  - Dự báo sự giảm thiểu nguy cơ và gánh nặng

*Thông tin nhanh hơn, thân thiện với người dùng để đưa ra quyết định kịp thời*



# Tính năng mở rộng của FDA-iRISK phiên bản 4.0

- Phiên bản 4.0 được ra mắt kể từ tháng 07/2017
- Các kịch bản mối nguy hóa học mạn tính nhiều loại thực phẩm
- Kịch bản hóa học mãn tính nhiều mối nguy
- Các thay đổi về chế độ ăn
- Phân tích độ nhạy được cải thiện
- Các mô hình liều-đáp ứng tùy chỉnh (thực nghiệm)
- Các mô hình liều-đáp ứng giảm theo một chiều
- Mô phỏng 2D Monte Carlo (nhiều biến thể và không chắc chắn)



# Những tác vụ hệ thống FDA-iRISK có thể làm – Ví dụ: Xếp hạng rủi ro từ các cặp thực phẩm-mối nguy.

Kịch bản	Thời lượng sống	Số lần hoặc người tiêu thụ	Tổng cộng bệnh	Nguy cơ bệnh tật trung bình	Tổng DALYs mỗi năm	DALYs trên mỗi EO hoặc Người tiêu thụ
L. monocytogenes ở Cantaloupe	N/A	5.98E+8	40,0	6,70E-8	103	1,73E-7
Bơ đậu phộng chứa khuẩn salmonella	N/A	1.70E+10	3340	1,96E-7	(63,4)	3,73E-9
L. monocytogenes trong phô mai chín mềm	N/A	1,89E+9	3,36	1,77E-9	19,2	1,02E-8
Độc tố vi nấm Aflatoxin B1 trong bánh Tortilla Chips	77	2,50E+7	0.811	3.24E-8	15,7	6.30E-7
Asen vô cơ trong nước ép táo	50	1,00E+6	0,105	1,05E-7	1,24	1,24E-6

Lưu ý: Ước tính nguy cơ dựa trên dữ liệu và giả định được đưa ra; kịch bản nước ép táo dựa trên đánh giá nguy cơ FDA dự thảo (2013).

**Tạo ra một báo cáo hoàn chỉnh, trong đó có một tóm tắt các ước tính về nguy cơ, kết quả xếp loại, dữ liệu và lý do.**

# Người dùng mục tiêu

## Người quản lý với tư cách là người ra quyết định

- cần đánh giá nguy cơ để ra quyết định

## Đánh giá viên nguy cơ và người làm việc trong lĩnh vực an toàn thực phẩm

- cần đánh giá nguy cơ một cách định lượng, xác định tác động về mặt y tế công cộng của các biện pháp kiểm soát & can thiệp

## Các cá nhân thuộc lĩnh vực học thuật

- Sinh viên, giảng viên, nhà nghiên cứu

... và tất cả những ai cần một nền tảng để cộng tác và chia sẻ các kịch bản nguy cơ



# FDA-iRISK:

## Kết quả hợp tác của các chuyên gia

### Bình duyệt lần I 05 chuyên gia từ

- ĐH Florida
- ĐH Kỹ thuật Đan Mạch
- ĐH Maryland
- Công ti tư vấn Coleman
- ĐH George Washington.  
y tế Trung tâm

### v2.0 Kiểm thử (Beta-testing) 09 chuyên gia từ

- ĐH Rutgers
- ĐH Florida
- ĐH Kỹ thuật Đan Mạch
- Bộ Y tế Canada
- Nhóm công tác ANSES/EFSA
- Viện đánh giá nguy cơ Liên bang Đức (BfR)
- Cơ quan thực phẩm quốc gia Thụy điển
- Cơ quan thanh tra thực phẩm Canada (CFIA)
- Unilever



### Bình duyệt lần II 05 chuyên gia từ

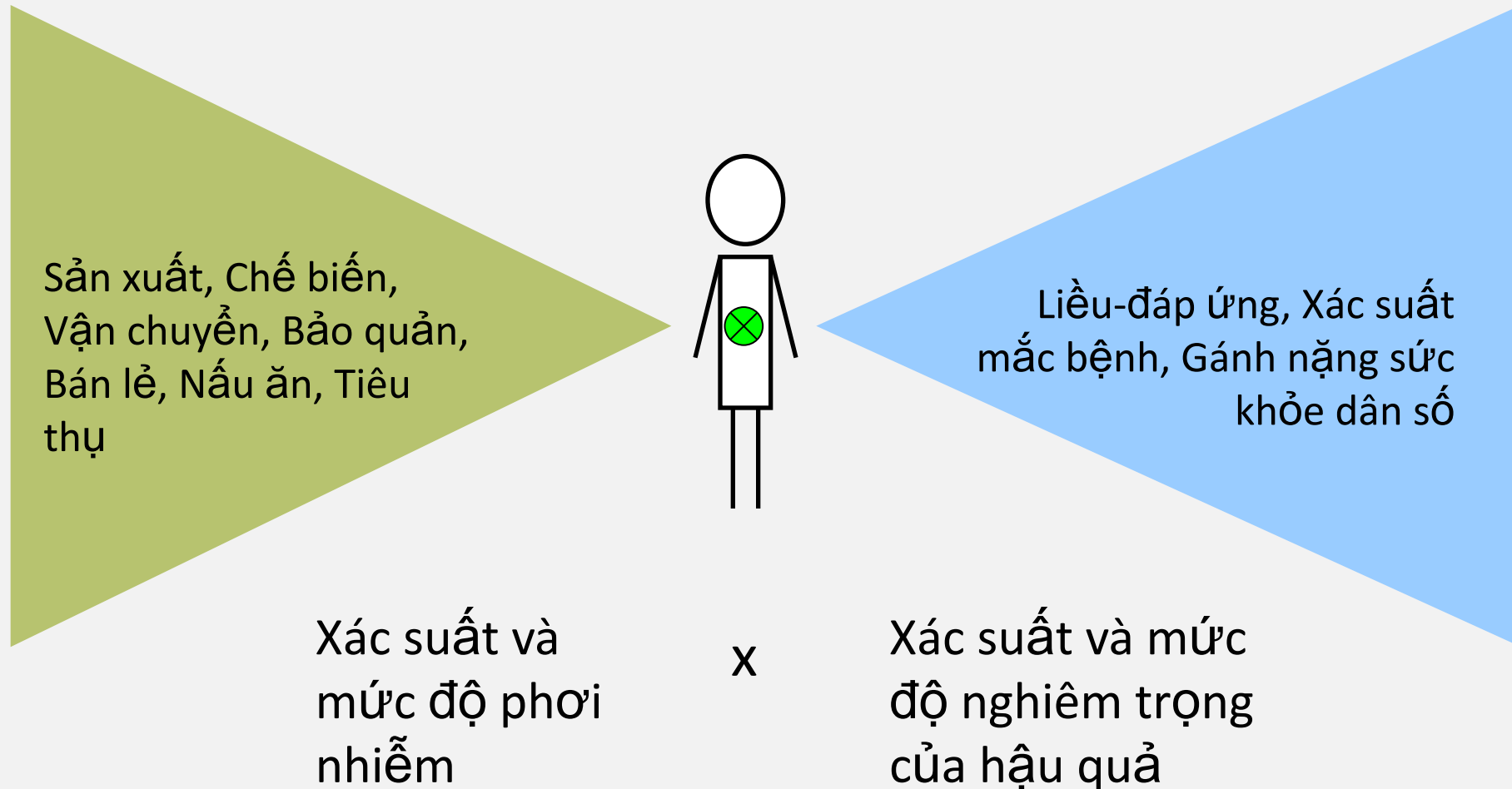
- ĐH Kỹ thuật Đan Mạch
- Trường Y tế công cộng Johns Hopkins Bloomberg
- Trường Y Rutgers Robert Wood Johnson
- CFIA
- Công ty Exponent, Inc

# FDA-iRISK hoạt động thế nào?

# NGUY CƠ:

## Xác suất x Hậu quả

# Xác suất x Hậu quả

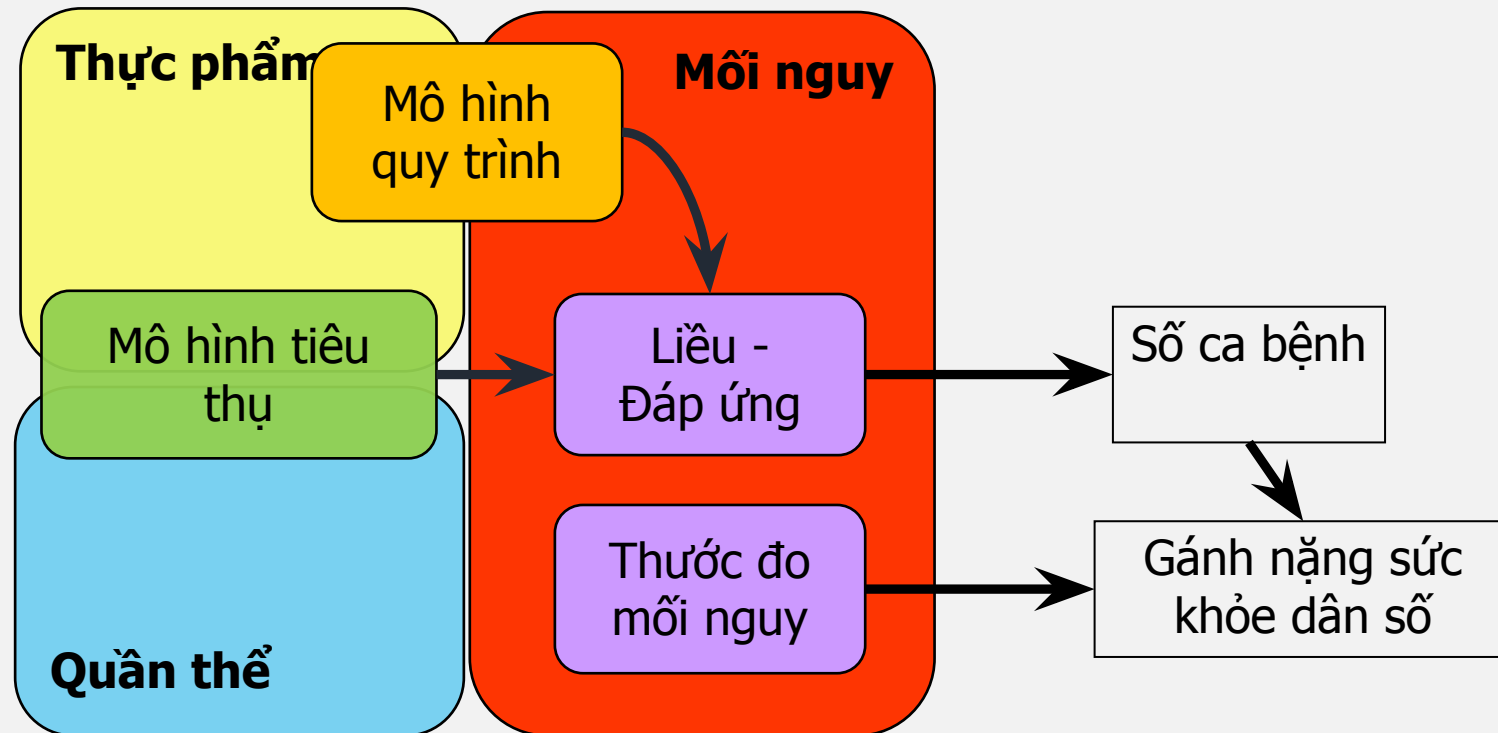


# Các kịch bản FDA-iRISK

- FDA-iRISK trực tiếp kết nối xác suất và hậu quả thông qua đặc điểm kỹ thuật của kịch bản nguy cơ (một mô hình đánh giá nguy cơ)
  - Cụ thể cho từng tập hợp thực phẩm - mối nguy
  - Mô tả các khía cạnh quan trọng khác nhau của mối nguy, thực phẩm và quá trình chế biến thực phẩm vì FDA-iRISK liên quan đến kết quả của mối nguy trong thực phẩm.



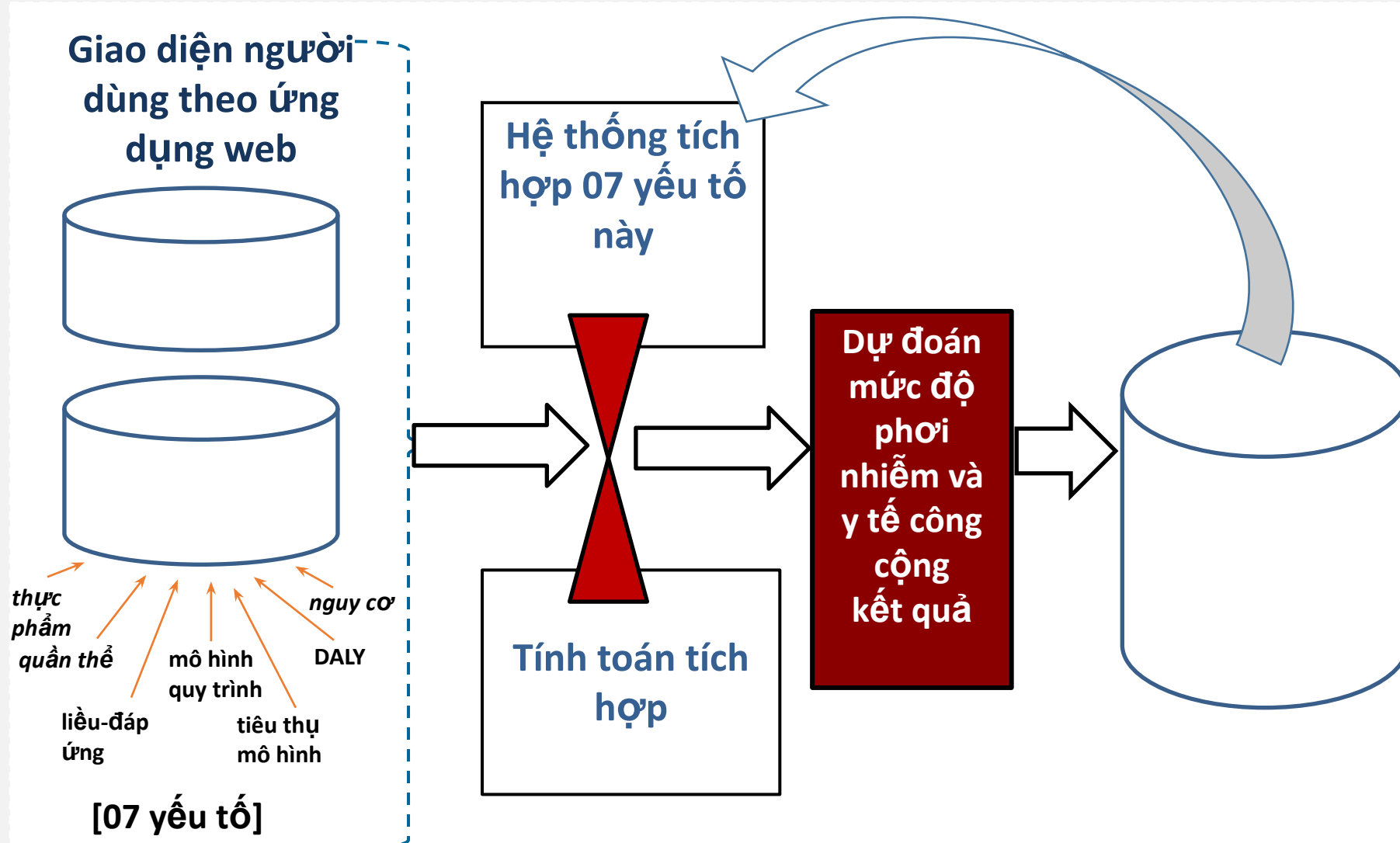
# 07 yếu tố của một kịch bản nguy cơ



# Ước tính mức độ phơi nhiễm

- Khi người dùng đã miêu tả các thành phần chính này, công cụ sẽ có thể tổng hợp dữ liệu nhập vào của người dùng thành một mô hình đánh giá nguy cơ định lượng (nghĩa là một kịch bản nguy cơ)
  - Ước tính mức độ phơi nhiễm và nguy cơ bệnh tật hoặc gánh nặng sức khỏe đối với người tiêu thụ
- Có thể xây dựng song song nhiều kịch bản
  - Xếp hạng nguy cơ đơn lẻ (giữa các cặp thực phẩm - mối nguy khác nhau)
  - Phân nhóm các kịch bản nguy cơ và xếp hạng theo nhóm
    - Tổng hợp gánh nặng trên toàn nhóm
    - Có thể đánh trọng số các kịch bản trong một nhóm theo mức độ đóng góp đối với nhóm

# Cách thức hoạt động của FDA-iRISK



FDA-iRISK thu thập dữ liệu từ các kịch bản & kết quả để xây dựng một bức tranh toàn cầu về nguy cơ & can thiệp.

# Giao diện web FDA-iRISK: Người dùng truy cập, tạo, lưu và chia sẻ kịch bản

**FDA-iRISK® 4.0**   Home   Risk Models   Reports   Repositories   Help

## Home

FDA-iRISK is a web-based system designed to analyze data concerning microbial and chemical hazards in food and return an estimate of the resulting health burden on a population level.

The data required to execute this analysis include the food and its associated consumption data and processing/preparation methods, the hazard and its dose-response curve, and the anticipated health effects of the hazard when ingested by humans. Each of these elements contributes an essential piece of information to the model on which the final estimate of risk is based.

When you register, you will be assigned your own personal workspace in which to model food/hazard risk scenarios. You may also share this workspace with others to view.

For a complete description, review the Quick Start Tutorial and User Guide on the [Help](#) page before beginning.

For a list of major changes from Version 4.0, view the [What's New in FDA-iRISK 4.0](#) page.

Please [Login](#) or [Register](#).

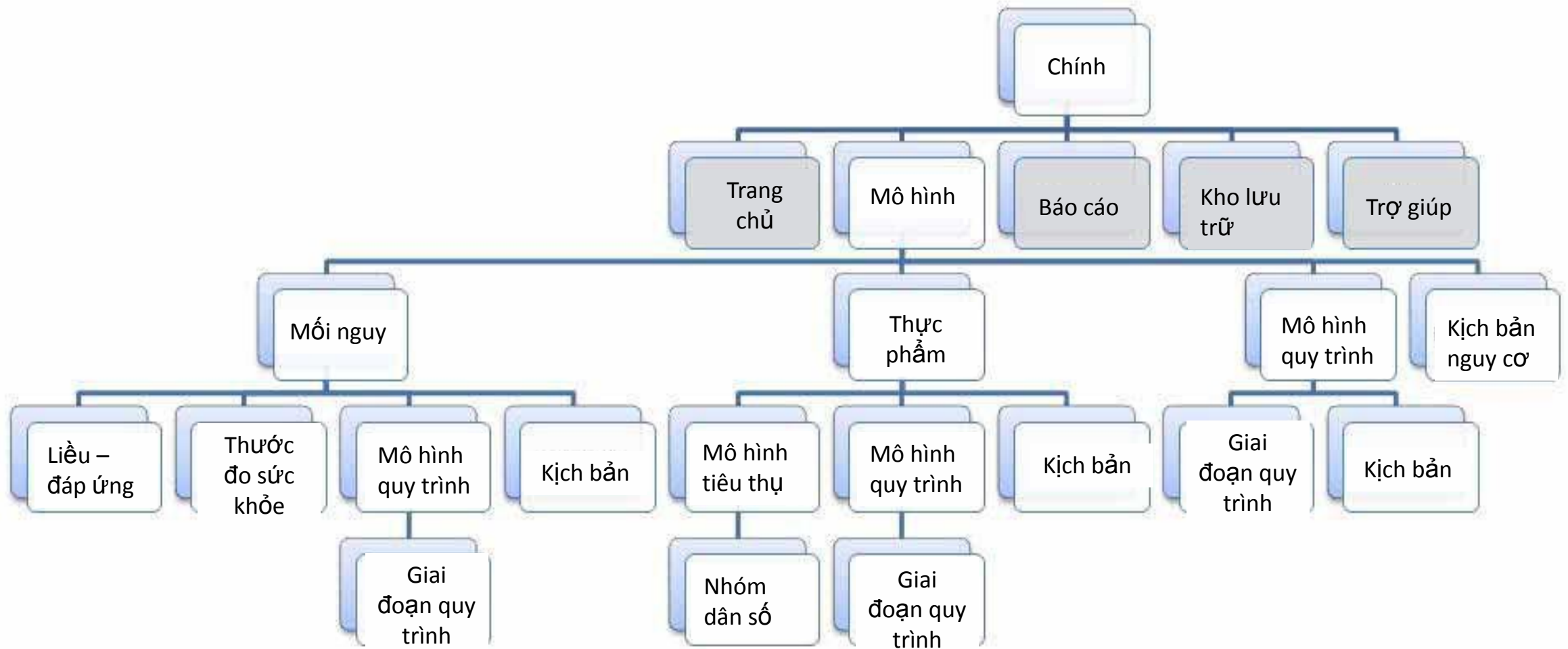
## Suggested Citation

Where the FDA-iRISK system is used in risk assessment research and other food safety activities, reference to the system should be made as follows:

Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA/CFSAN), Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) and Risk Sciences International (RSI). 2017. FDA-iRISK® version 4.0. FDA CFSAN. College Park, Maryland. Available at <https://irisk.foodrisk.org/>.



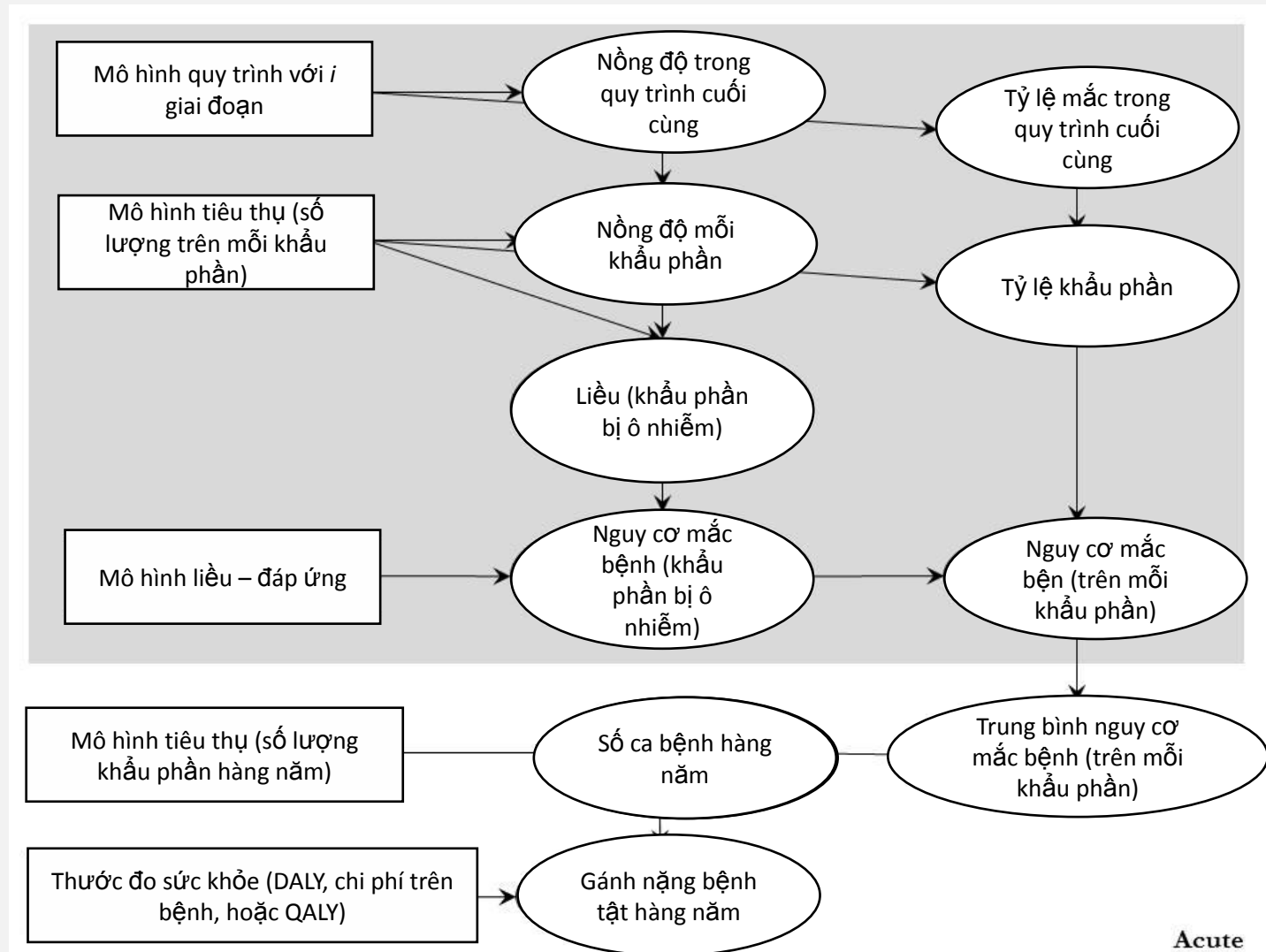
# Bản đồ FDA-iRISK



# Cấu trúc mô hình FDA-iRISK: Các loại kịch bản

- Mỗi nguy vi sinh vật hoặc hóa chất cấp tính (Thực phẩm đơn lẻ, Mỗi nguy đơn lẻ)
- Mỗi nguy hóa học mạn tính (Thực phẩm đơn lẻ, Mỗi nguy đơn lẻ)
- Mỗi nguy hóa học mạn tính (Nhiều thực phẩm, Mỗi nguy đơn lẻ)
- Mỗi nguy hóa học mạn tính (Nhiều thực phẩm, Nhiều mỗi nguy)

# Cấu trúc mô hình FDA-iRISK (Mối nguy vi sinh vật & hóa học cấp tính – Thực phẩm đơn lẻ)

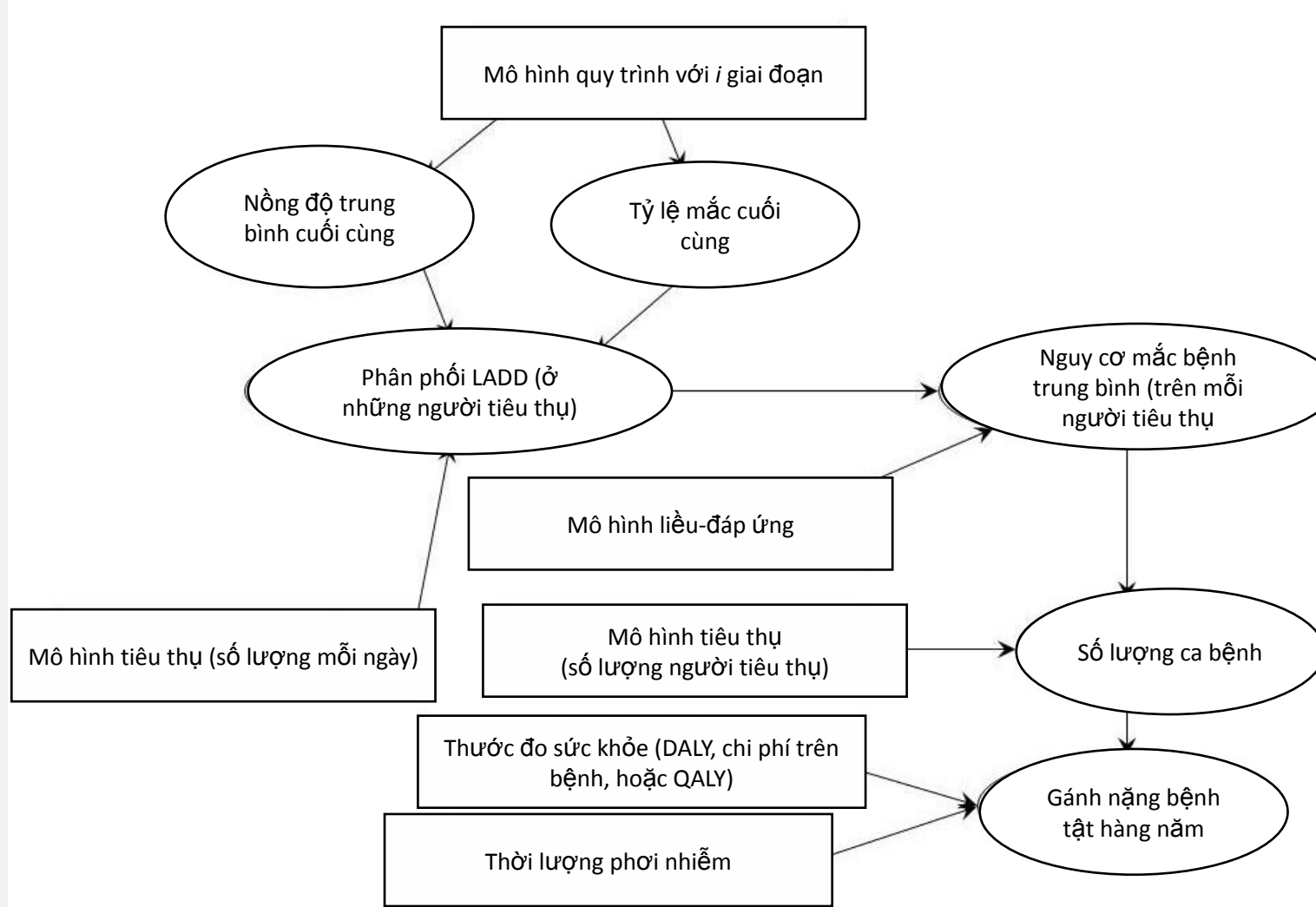


Dữ liệu đầu vào của người dùng (yêu cầu dữ liệu)



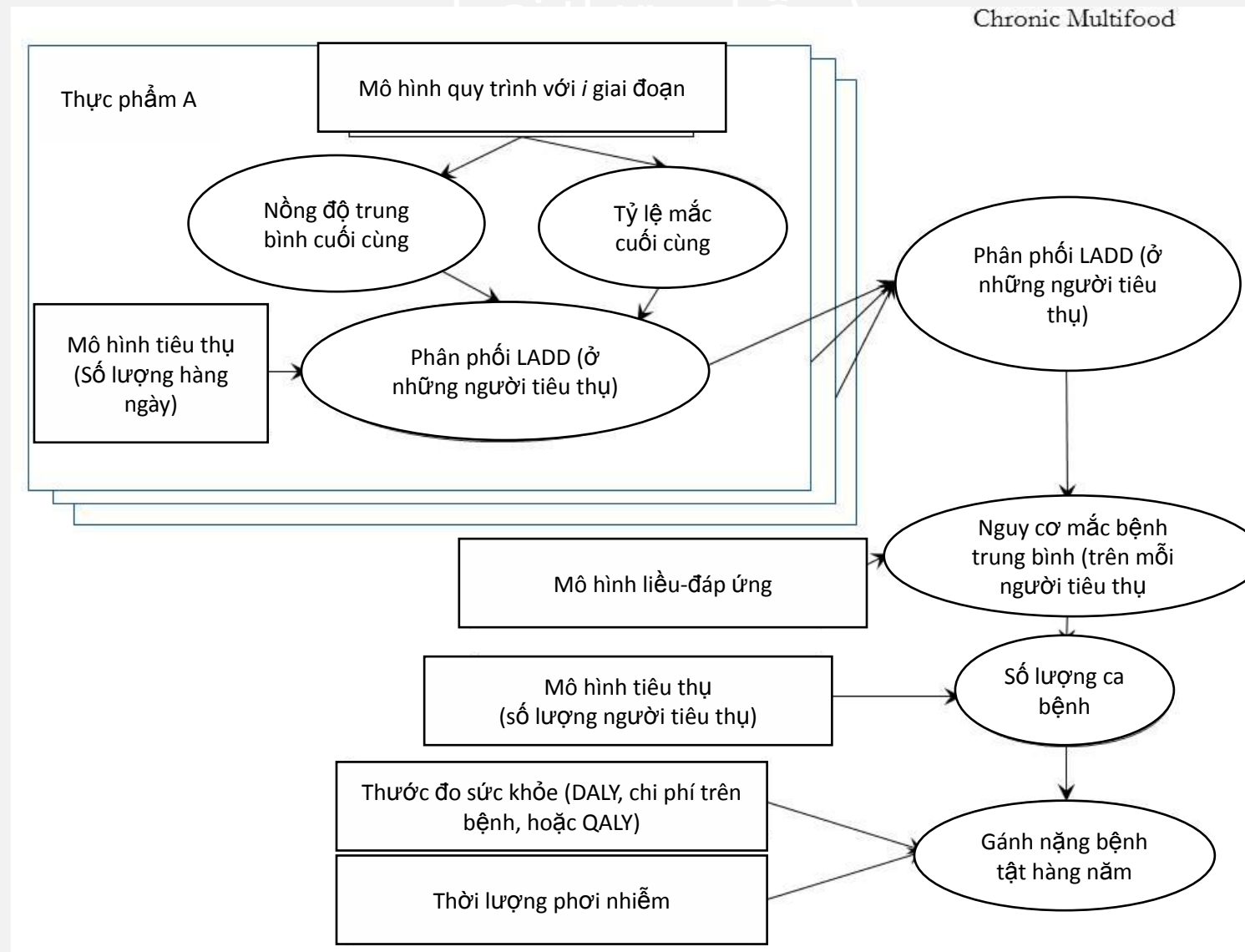
# Cấu trúc mô hình FDA-iRISK (Mối nguy hóa học mạn tính – Thực phẩm đơn

lẻ)





# Cấu trúc mô hình FDA-iRISK (Mối nguy hóa học từ nhiều



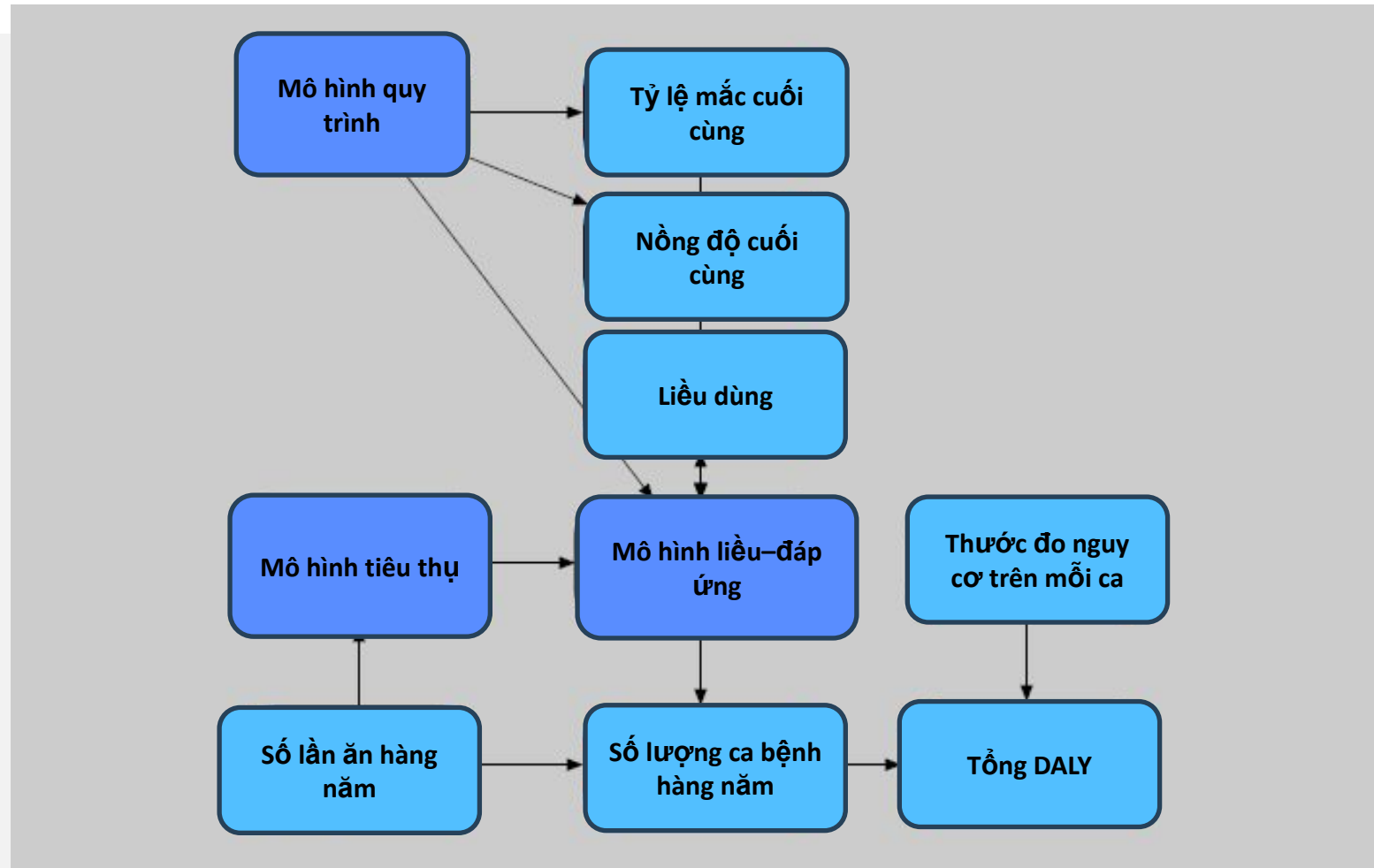
# Động lực phía sau FDA-iRISK

Mô phỏng & Phần mềm

# Đăng sau hậu trường

- Hoàn toàn dựa trên xác suất
- Sử dụng phần Analytica™ (của công ty Lumina Decision Systems) làm công cụ mô phỏng
- Các mô hình mô phỏng được xây dựng tùy chỉnh một cách nhanh chóng từ thư viện thành phần bằng cách sử dụng các phần cần thiết như trong kịch bản của người dùng

# Kịch bản mẫu ở Analytica



# Phạm vi mô hình

- Phạm vi do người dùng kiểm soát
- Điều kiện duy nhất là mô hình liên kết với mức tiêu thụ



# Mô phỏng

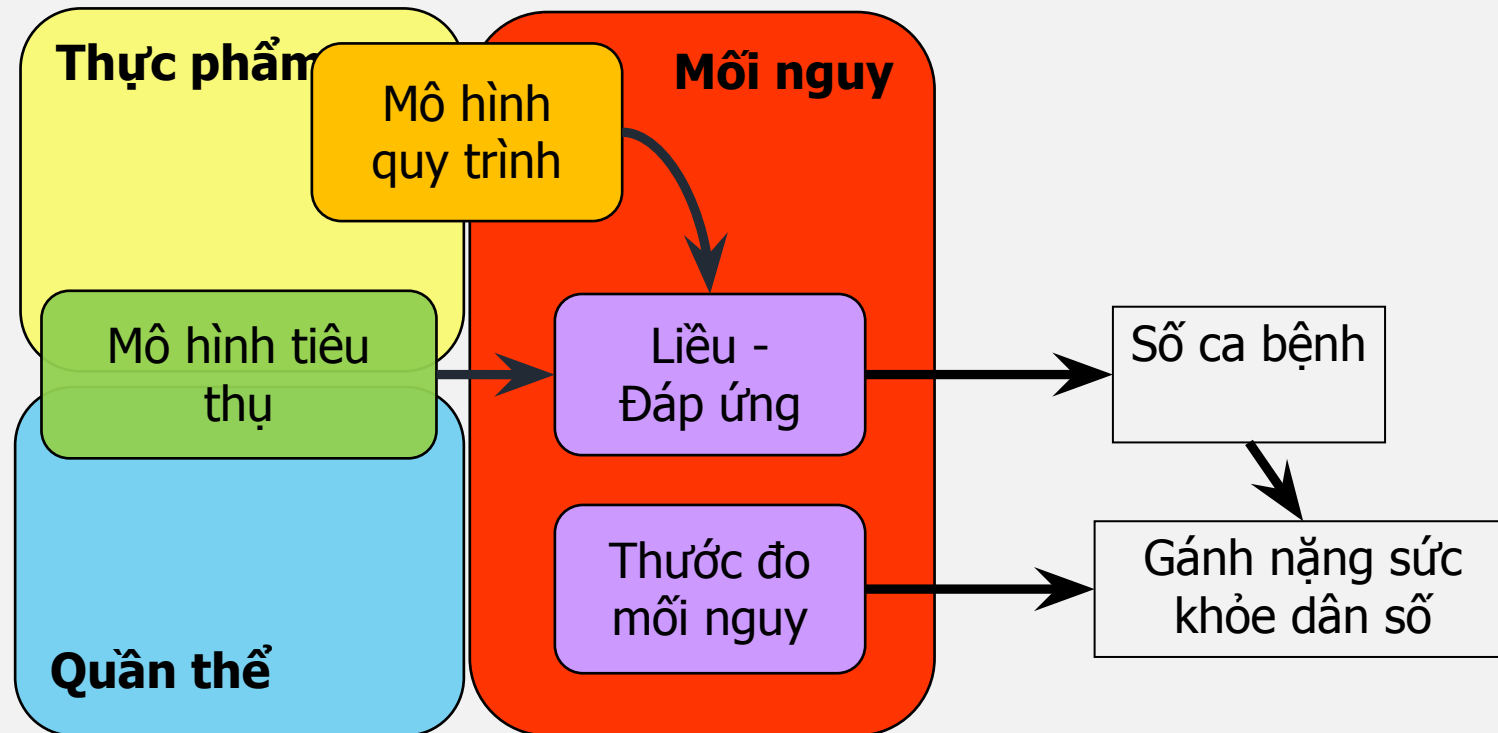
- Nếu phân phối được sử dụng cho đầu vào thì mô phỏng Monte-Carlo sẽ được thực hiện
- Hệ thống có màn hình theo dõi độ ổn định của kết quả mô phỏng
- Mô phỏng bị dừng lại khi đạt được sự ổn định (hội tụ)
  - Tính năng được xây dựng tùy chỉnh cho FDA-iRISK (thông tin chi tiết được mô tả trong tài liệu hướng dẫn trên FoodRisk.com) có dùng mô hình hội tụ ví dụ từ

Scenario Details for: Process Model Initial Concentration: Fixed Value (Value:2)

Type:	Results Computed	Scenario Weight:	N/A
Hazard:	Inorganic Arsenic Imported (Chemical)	Metric Type:	DALY
Food:	Apple Juice Imported	Exposure Type:	Chronic
Process Model:	Inorganic Arsenic in Apple Juice Imported	Converged:	Yes (by 9000 samples)
Consumption Model:	Consumption of Apple Juice (0-50 yrs)		

# Xây dựng kịch bản trong FDA-iRISK

# 07 yếu tố của một kịch bản nguy cơ





# Thực phẩm

- Mỗi loại thực phẩm có thể có một hoặc nhiều mô hình tiêu thụ
- Các mô hình tiêu thụ có thể thay đổi theo độ tuổi, nhóm dân số và các yếu tố khác.
- Loại kịch bản quyết định loại mô hình tiêu thụ bắt buộc
  - Cấp tính
  - mạn tính
    - Đa thực phẩm mạn tính


# Mô hình tiêu thụ - Cấp tính

- Các kịch bản nguy cơ phơi nhiễm cấp tính cho rằng bệnh là kết quả của một lần tiếp xúc với một lượng mầm bệnh hoặc hóa chất vi sinh vật nhất định
- Ảnh hưởng của liều lượng này có thể phụ thuộc vào cá nhân tiêu thụ thực phẩm, cả về xác suất bị bệnh và về mức độ nghiêm trọng hoặc loại bệnh
  - Người dùng có thể xác định các **nhóm dân số** khác nhau và độc lập với nhau để xem xét trong một kịch bản nguy cơ cho một lần phơi nhiễm cấp tính duy nhất.

# Mô hình tiêu thụ - mạn tính

- Đối với phơi nhiễm mạn tính, mô hình tiêu thụ được sử dụng để tạo ra giá trị cho lượng thực phẩm tiêu thụ trung bình mỗi ngày (trên cơ sở mỗi đơn vị trọng lượng cơ thể) trong suốt thời gian phơi nhiễm
- Xem xét:
  - các lượng thực phẩm hàng ngày khác nhau có thể được ăn ở các giai đoạn cuộc đời khác nhau,
  - trọng lượng cơ thể trong những giai đoạn đó và
  - thời gian của các giai đoạn sống đó so với toàn bộ tuổi thọ.

# Mô hình tiêu thụ - mạn tính

- Lượng thực phẩm tiêu thụ trung bình mỗi ngày sau đó được nhân với nồng độ mỗi nguy trung bình trong thực phẩm
  - đại diện cho tất cả các phần ăn được tiêu thụ trong suốt cuộc đời
  - được xác định bởi cả nồng độ trung bình của mỗi nguy và tỷ lệ nhiễm bẩn
- Kết quả là liều trung bình hàng ngày cho cả đời(LADD)  
  
Liều-đáp ứng

# Tóm tắt mô hình tiêu thụ

- Phơi nhiễm cấp tính
  - Giả sử bệnh có thể xảy ra sau bất kỳ lần ăn nào
  - Liều lượng phụ thuộc vào lượng thức ăn mỗi người ăn trong mỗi lần ăn uống
  - Số lần ăn mỗi năm được sử dụng để tăng quy mô nguy cơ cá nhân đối với nguy cơ dân số
  - Vi sinh vật gây bệnh và hóa chất
- Phơi nhiễm mạn tính
  - Giả sử phơi nhiễm lâu dài trước khi mắc bệnh
  - Liều lượng phụ thuộc vào lượng thực phẩm trung bình mỗi người ăn mỗi ngày
  - Số lượng người tiêu dùng được sử dụng để mở rộng nguy cơ cá nhân trở thành nguy cơ dân số
  - Hầu hết các hóa chất

# Tính toán liều

- Mỗi lần ăn (đối với phơi nhiễm cấp tính)  
nồng độ mối nguy trong thực phẩm (từ mô hình quy trình)  
X lượng thức ăn mỗi lần ăn (từ mô hình tiêu thụ)
- Mỗi người tiêu dùng (đối với phơi nhiễm mạn tính)  
trung bình (nồng độ X tỷ lệ) mối nguy trong thực phẩm  
X lượng thức ăn trung bình mỗi ngày cho mỗi kg trọng lượng cơ thể (từ mô hình tiêu thụ)

# Mẫu tính toán LADD mạn tính

Độ tuổi	2 đến 10	11 đến 17	18 đến 64	65 đến 85
1) Trọng lượng cơ thể (kg)	26	57	80	80
2) Tiêu thụ (g/ngày)	53	20	10	15
3) Tiêu thụ theo trọng lượng (g/kg-ngày)	2,04	0,35	0,13%	0,19
4) Khoảng thời gian (năm)	9	7	47	21
5) Phân số của tổng thời gian	0,107	0,083	0,560	0,25
6) ADC (g/kg-ngày)	0,218	0,029	0,070	0,047
7) LADC (g/kg-ngày)	0,364			
8) Nồng độ mỗi nguy (ng/g)	4,43			
8) LADD (ng/kg-ngày)	1,61			

# Mối nguy

- Các loại mối nguy hiện có:
  - Vi sinh vật (luôn là cấp tính)
  - Hóa học cấp tính
  - Hóa học mạn tính
- Cũng có thể được áp dụng cho:
  - Chất gây dị ứng (sử dụng cấu trúc hóa học cấp tính)
  - Chất dinh dưỡng (sử dụng cấu trúc hóa học mạn tính)
  - Các loại khác - người dùng suy nghĩ và cẩn thận xem xét! (ví dụ: thể chất, ...)



# Mô hình liều-đáp ứng

Kết nối phơi nhiễm với xác suất mắc bệnh

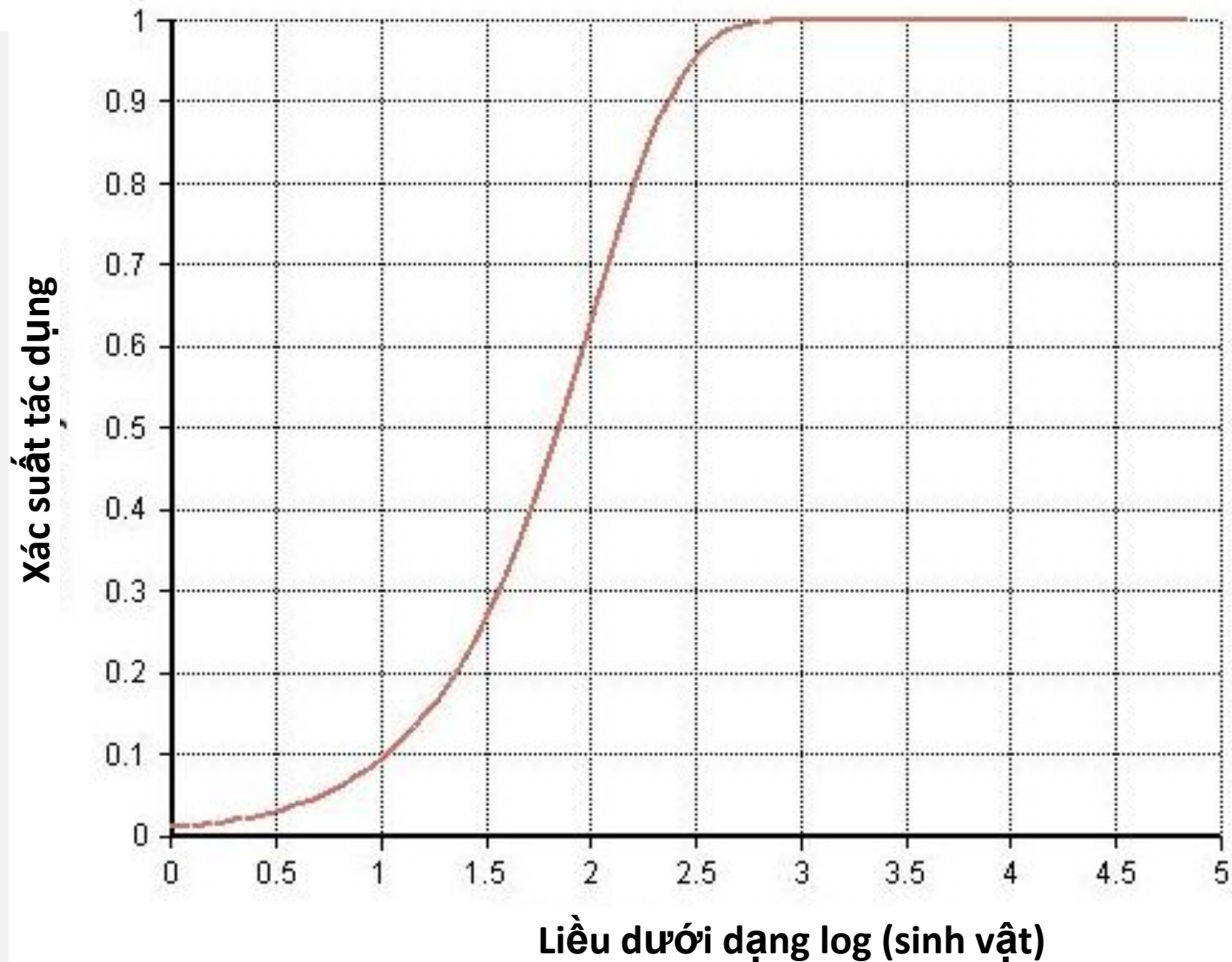
# Mô hình liều-đáp ứng vi sinh vật

- Luôn được coi là phơi nhiễm cấp tính
- Liều được biểu thị dưới dạng  $\log_{10}$  cfu, pfu hoặc do người dùng xác định
- Có thể dựa trên các nghiên cứu thức ăn hoặc dữ liệu về ổ dịch
- Phi tuyến tính
  - Mô hình Beta-Poisson
  - Lũy thừa
  - Phân phối Weibull
- Tuyến tính
  - Tuyến tính không ngưỡng
  - Tuyến tính có ngưỡng
- Tùy chỉnh
  - Thực nghiệm – người dùng có thể trực tiếp định lượng bất kỳ mô hình nào không có sẵn

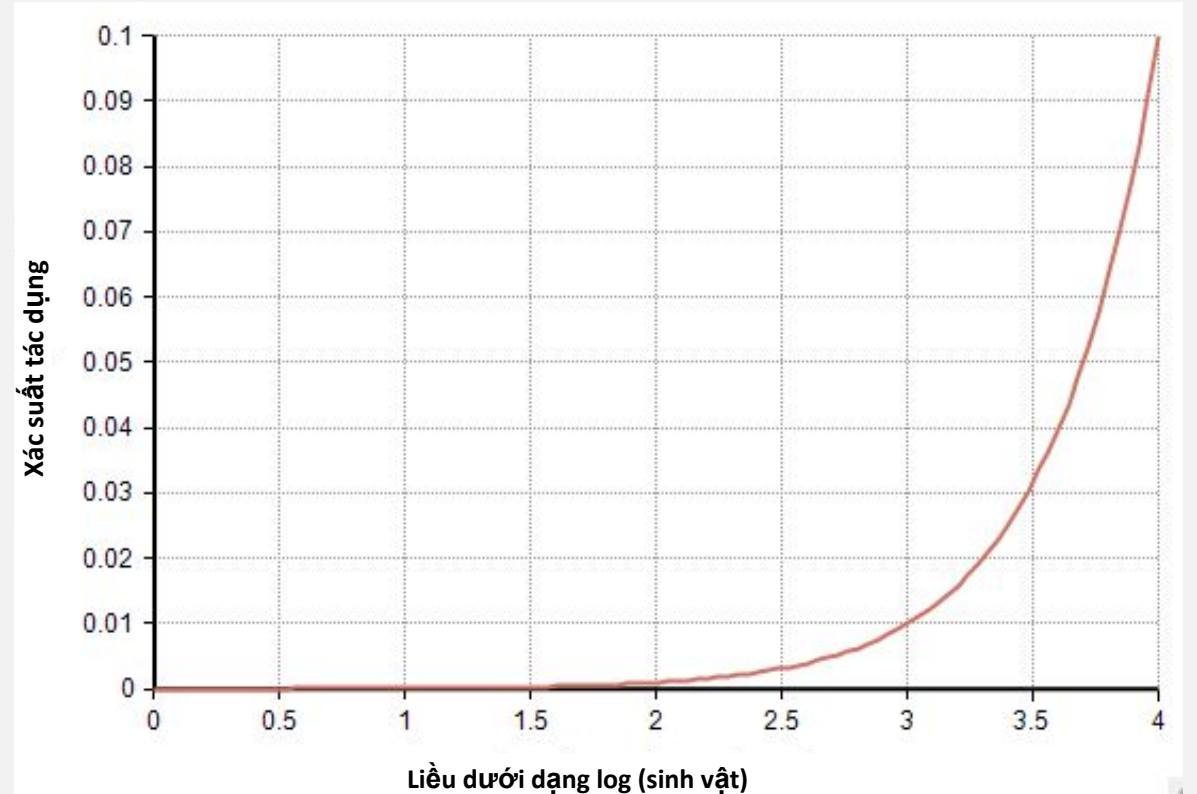
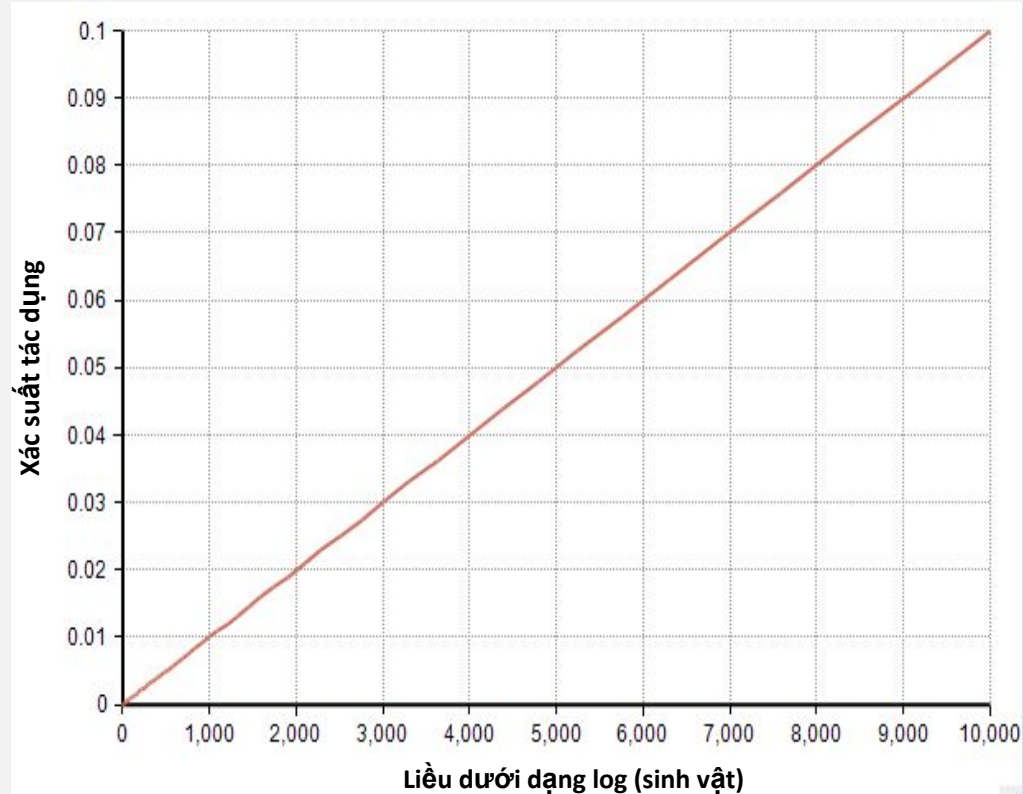
# Mô hình Beta-Poisson (Vi sinh vật cấp tính)



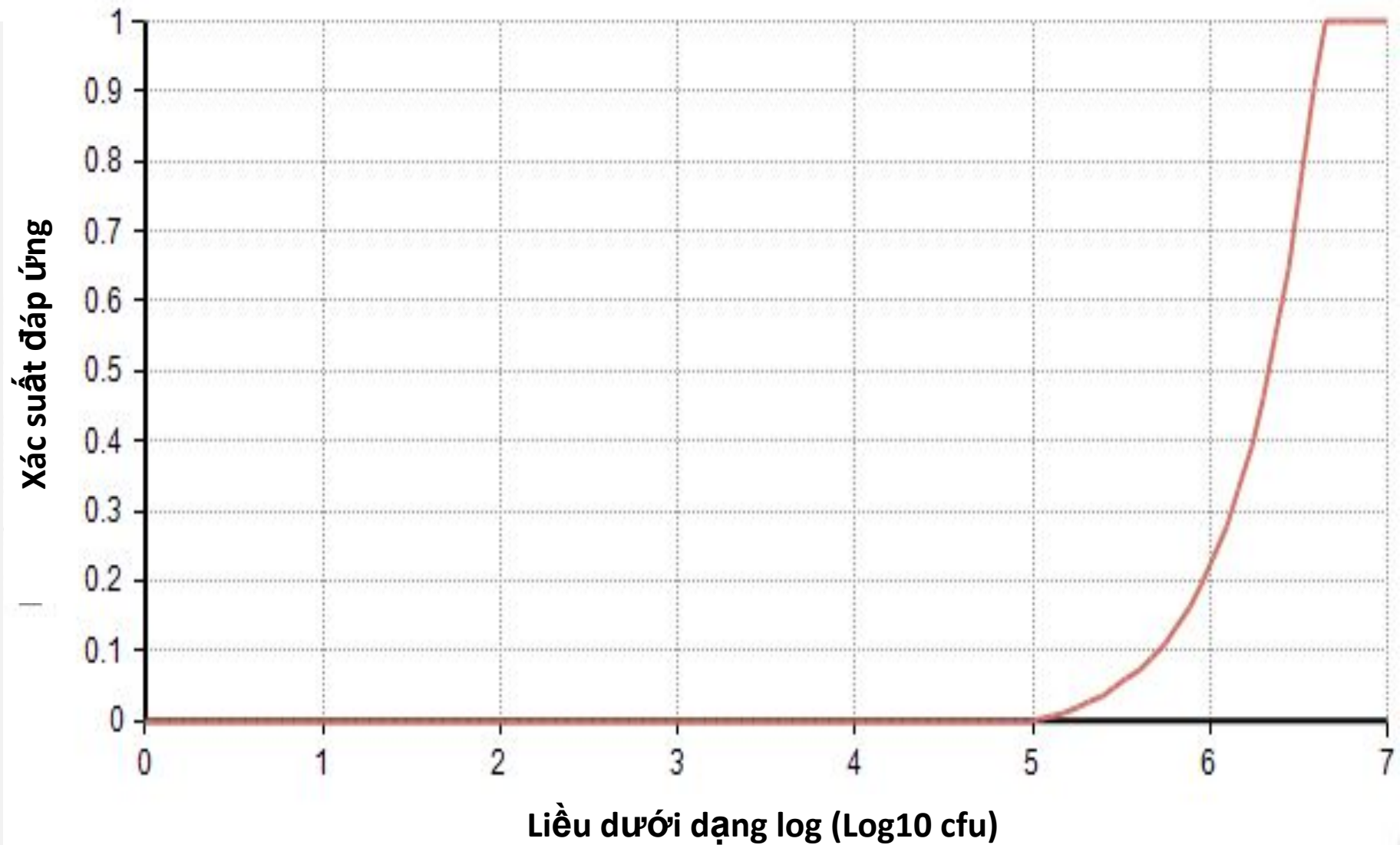
# Mô hình lũy thừa (Vi sinh vật cấp tính)



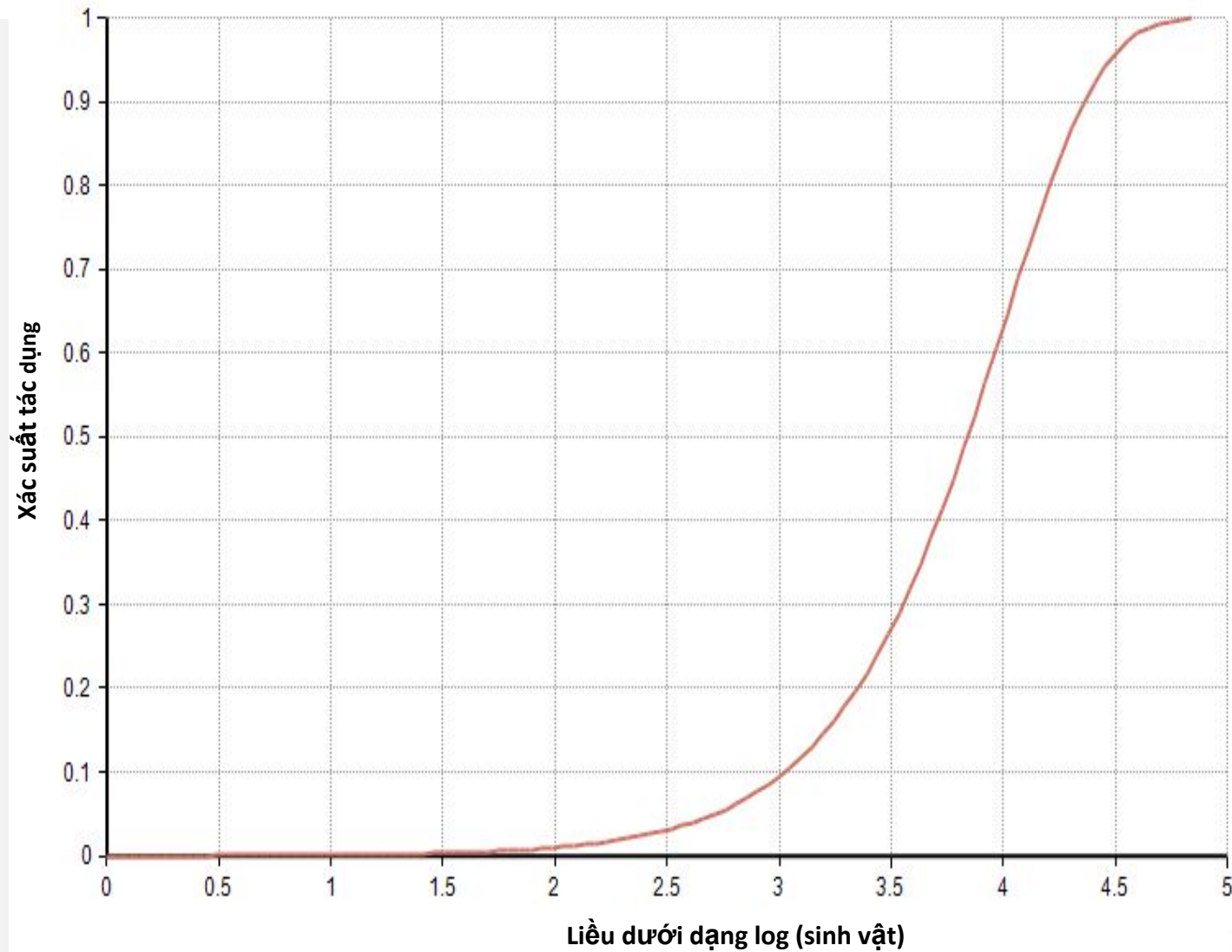
# Tuyến tính không ngưỡng



# Tuyến tính có ngưỡng



# Phân phối Weibull





# Mô hình liều-đáp ứng hóa học

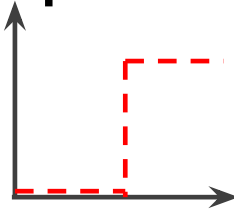
- Có thể dùng cho phơi nhiễm cấp tính hoặc mạn tính
- Liều được biểu thị bằng mg hoặc mg/kg đối với cấp tính, mg/kg thể trọng mỗi ngày đối với mạn tính
- Dữ liệu con người (phơi nhiễm do nghề nghiệp hoặc quần thể phơi nhiễm cao) hoặc dữ liệu động vật kết hợp các điều chỉnh thích hợp
- Cả dạng tuyến tính và phi tuyến tính, có và không có ngưỡng



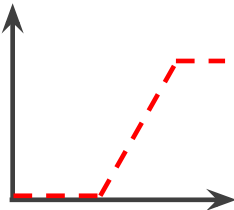
# Mô hình liều-đáp ứng: Hóa học (Cấp tính)

- Liều theo khối lượng hoặc theo khối lượng/kg trọng lượng

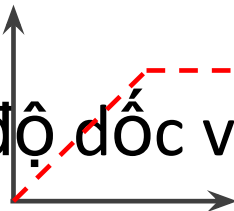
- Ngưỡng dạng bước



- Tuyến tính có ngưỡng



- Tuyến tính theo hệ số độ dốc và tuyến tính không ngưỡng



# Đánh giá phơi nhiễm hóa học

- Có thể sử dụng liều tham chiếu (RfD) trong “đánh giá an toàn”
  - phần lớn mọi người, tại hầu hết mọi thời điểm sẽ không bị ảnh hưởng bất lợi khi tiếp xúc dưới liều lượng của RfD
- Liều tham chiếu cung cấp ít thông tin về tác động của quá liều
- Mặt khác, mô hình liều-đáp ứng tạo ra ước tính xác suất xảy ra tác dụng phụ ở các liều khác nhau

# Ví dụ về liều tham chiếu

"Trên cơ sở mức tác dụng phụ quan sát được thấp nhất (LOAEL) là 8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  thể trọng (bw) mỗi ngày đối với các dấu hiệu sớm của độc tính thận ở lợn (loài động vật nhạy cảm nhất), và áp dụng hệ số bất định tổng hợp là 450 cho sự không chắc chắn trong việc ngoại suy dữ liệu thực nghiệm có nguồn gốc từ động vật sang người cũng như đối với sự thay đổi trong loài, đã tính toán được rằng lượng tiêu thụ hàng tuần có thể chấp nhận được (TWI) cho OTA là 120  $\text{ng}/\text{kg}$  thể trọng."

(Ý kiến của EFSA về Ochratoxin  
A)

# Mô hình liều-đáp ứng: Hóa học (mạn tính)

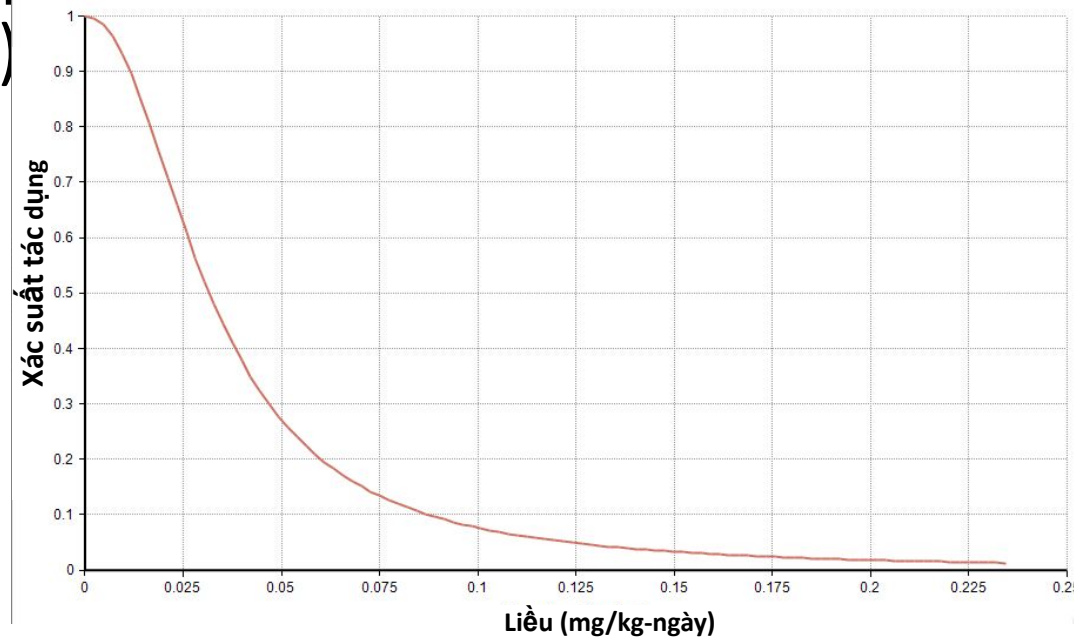
- Các mô hình cấp tính cộng với các mô hình phi tuyến tính khác
- Mẫu lặp
  - Các mô hình được FDA công bố
  - Các tùy chọn trong phần mềm liều chuẩn (Benchmark Dose Software - BMDS) của EPA
- Liều theo khối lượng/kg-thể trọng mỗi ngày



- Tích lũy log-normal
- Thực nghiệm
- Gamma
- Tuyến tính theo hệ số độ dốc
- Phân phối logistic
- Phân phối log-logistic
- Phân phối log-logistic với nền
- Đa giai đoạn
- Tuyến tính không ngưỡng
- Probit
- Log-Probit bị hạn chế (log-normal)<sup>52</sup>

# Mô hình liều-đáp ứng: Chất dinh dưỡng

- FDA-iRISK cung cấp một số mô hình liều-đáp ứng liên tục giảm theo hàm một chiều để sử dụng trong việc đánh giá tính cần thiết (dinh dưỡng, một số kim loại)
- Các mô hình bao gồm:
  - Logistic giảm dần
  - Log-Logistic giảm dần
  - Probit giảm dần
  - Thực nghiệm



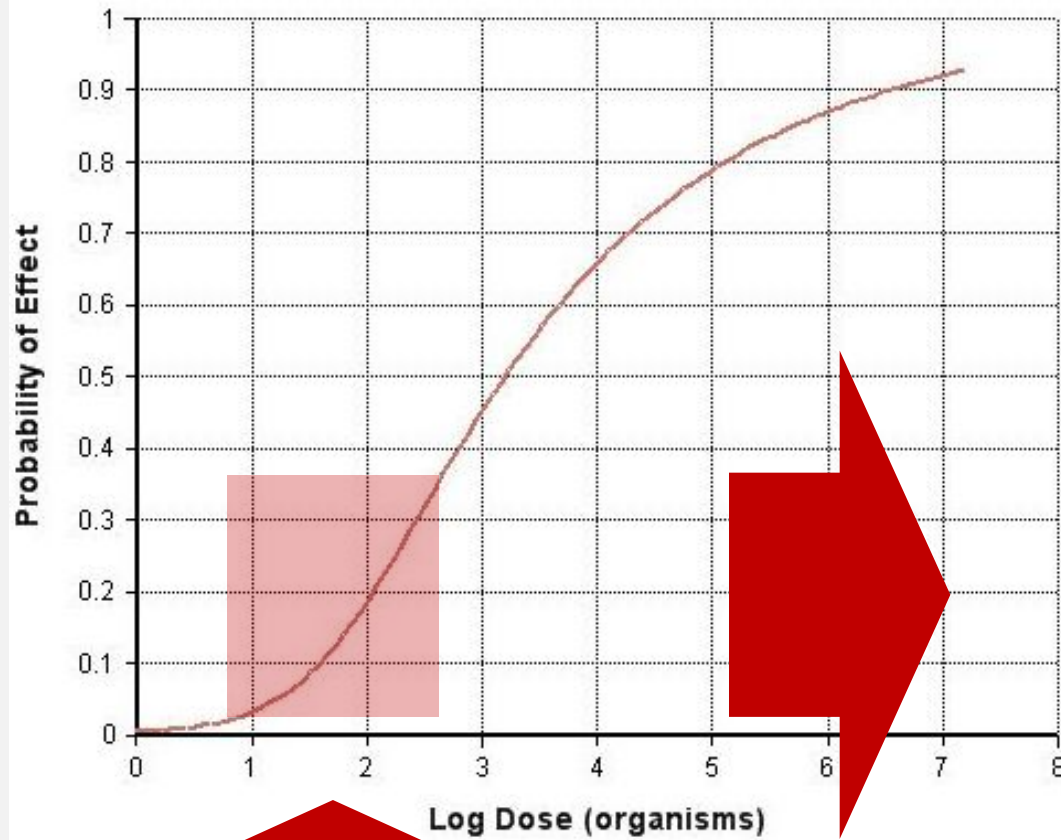
# Các thước đo sức khỏe

Chi phí Bệnh tật, DALY và QALYs

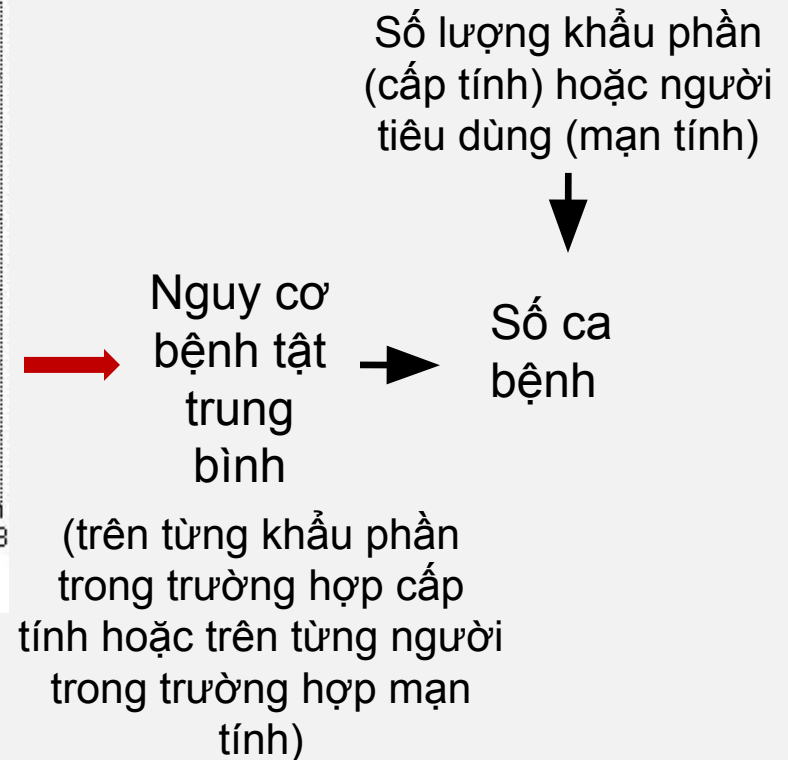
# Các phương án đánh giá gánh nặng bệnh tật

- Nguy cơ phát sinh từ các tập hợp thực phẩm - mỗi nguy khác nhau cần phải ở trong một thước đo chung để xếp hạng  
(Lưu ý: FDA-iRISK cũng cung cấp số lượng bệnh như một thước đo để xếp hạng rủi ro, ví dụ: các loại thực phẩm khác nhau có chung một mối nguy)
- Hệ thống FDA-iRISK cung cấp 02 phương án chính
  - Tiền tệ (đô la, euro, v.v.)
  - Dựa trên sức khỏe: Số năm sống điều chỉnh theo mức độ bệnh tật (DALY) hoặc Số năm sống điều chỉnh theo chất lượng (QALY) bị mất
- Số trường hợp (được dự đoán bởi công cụ), có thể được nhân với một trong các giá trị này để ước tính gánh nặng tổng thể.

# Số ca (bệnh) ước tính từ kết quả đầu ra của mô hình liều-đáp ứng



Phân bố liều





# Lựa chọn 1: Chi phí bệnh tật

- Giá trị bằng tiền của chi phí xã hội cho mỗi trường hợp mắc bệnh

## Ví dụ 1: đối với bệnh nhiễm khuẩn Salmonella

Dựa trên chi phí kinh tế hàng năm ước tính \* của số ca bệnh và tử vong do *Salmonella* gây ra là 2,7 tỷ đô-la ở Mỹ và các trường hợp hàng năm ước tính chỉ hơn 1 triệu

- Chi phí trung bình cho mỗi ca bệnh khoảng 2000 đô-la Mỹ

## Ví dụ 2: Ước tính chi phí đối với bệnh Salmonellosis của Minor và cộng sự, công bố trong Risk Analysis 35(6), 2015

- Chi phí trung bình cho mỗi ca bệnh là 5.337 đô-la Mỹ

\* Trong trường hợp này, chi phí bao gồm chi phí y tế, giá trị mất đi theo thời gian nghỉ làm và giá trị tử vong sớm

# Lựa chọn 2: Một thước đo dựa trên sức khỏe

- Hãy tưởng tượng hai mối nguy khác nhau:
  - Mối nguy “A” gây ra 02 trường hợp tử vong
  - Mối nguy “B” gây ra 100.000 trường hợp viêm dạ dày ruột với 10% khuyết tật lâu dài

*Mối nguy nào phát sinh gánh nặng bệnh tật lớn hơn?*

*Làm thế nào chúng ta có thể so sánh tỷ lệ mắc bệnh với tỷ lệ tử vong?*

# Thang đo DALY

- Nghiên cứu gánh nặng bệnh tật toàn cầu

- Murray và Lopez, 1996; kể từ khi cập nhật
- Kemmeren và cộng sự, 2006 (báo cáo RIVM)
- Ước tính sức khỏe toàn cầu của WHO

[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/)

- Nghiên cứu gánh nặng bệnh tật của Australia

- <http://www.aihw.gov.au/bod/>

# Một DALY tổng hợp kết quả bệnh tật và tử vong trong một thước đo

- Kết quả gây tử vong và kết quả ít nghiêm trọng hơn có thể được kết hợp trong một giá trị duy nhất được gọi là **Số năm sống điều chỉnh mức độ bệnh tật (viết tắt là DALY)**
  - 01 DALY phát sinh khi một người chết sớm 01 năm so với tuổi thọ của anh ta, hoặc 02 người chết sớm hơn 06 tháng
  - 01 DALY phát sinh khi 05 người bị mất 20% chức năng kéo dài trong 01 năm
  - 01 DALY phát sinh khi 01 người chết sớm hơn 06 tháng và 01 người bị mất 50% chức năng kéo dài trong 01 năm

# Định nghĩa của một DALY

- Đối với mỗi trường hợp mắc bệnh, giá trị DALY là
  - Trọng số mức độ nghiêm trọng x Thời lượng  
ví dụ: mất 50% chức năng x 10 năm = 5 DALY  
 $0,5 \times 10 = 5 \text{ DALY}$
- Tử vong được tính theo trọng số bệnh tật là 01
- Gánh nặng sức khỏe dân số là  $\text{DALY/trường hợp} \times \text{tổng số trường hợp}$

# Kết quả sức khỏe được chọn và trọng số mức độ nghiêm trọng của các kết quả

- Hen suyễn nhẹ 0,03
- Hen suyễn nặng 0,23
- Viêm dạ dày ruột không biến chứng 0,09
- Viêm dạ dày ruột biến chứng 0,42
- Cắt cụt chi, ngón chân 0,06
- Rối loạn ám ảnh cưỡng chế nghiêm trọng 0,6
- Tử vong 1.0

(Trọng số mức độ nghiêm trọng còn được gọi là trọng số bệnh tật)



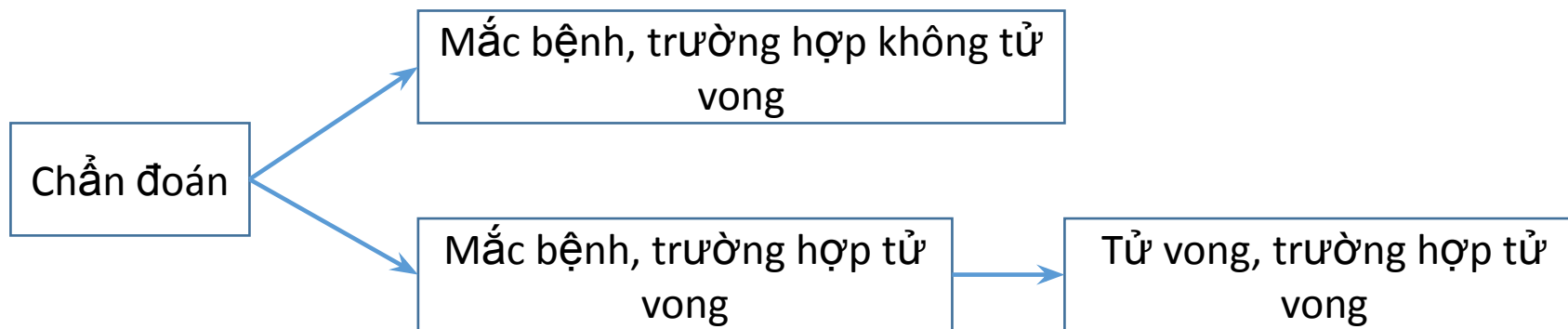
# Thước đo sức khỏe gán một giá trị cho mỗi trường hợp mắc bệnh

- Cần biết gánh nặng *trung bình* cho mỗi trường hợp, có tính đến các kết quả sức khỏe khác nhau có thể xảy ra
  - Bước 1: Xác định kết quả
  - Bước 2: Gán một giá trị cho mỗi kết quả
  - Bước 3: Cân nặng theo tỷ lệ ca bệnh

Lưu ý rằng điều này tương đương với việc tính được giá trị tiền (chi phí trung bình cho mỗi trường hợp) bằng cách chia tổng chi phí cho số trường hợp

# Ví dụ về thước đo sức khỏe: DALY ung thư gan cho mỗi trường hợp

- Bước 1: Xác định kết quả

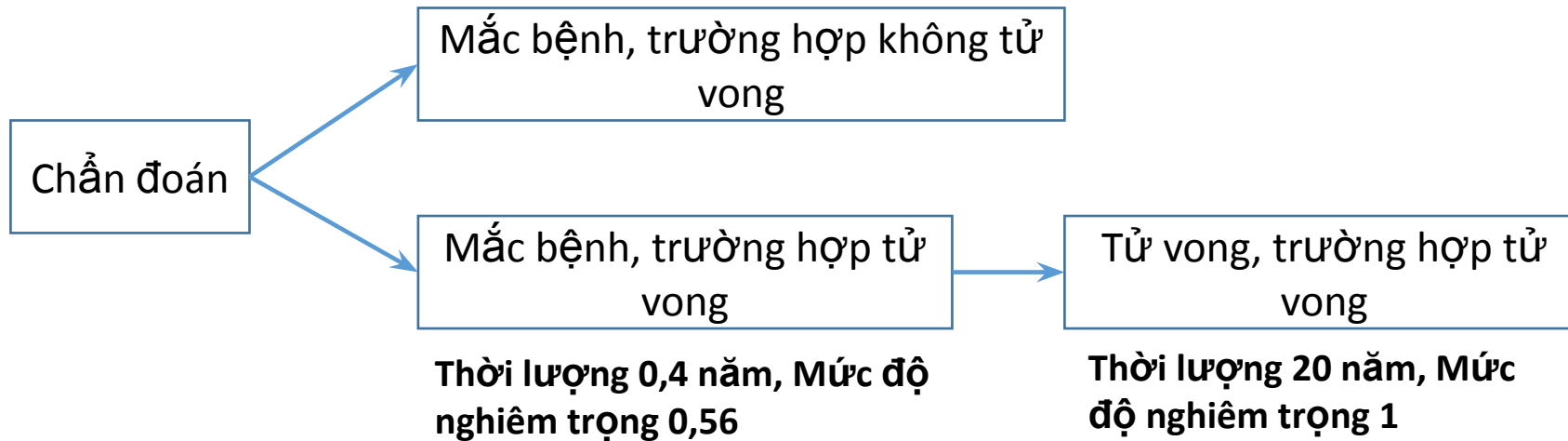




# Ví dụ về thước đo sức khỏe: DALY ung thư gan cho mỗi trường hợp

- Bước 2: Gán một DALY cho mỗi kết quả

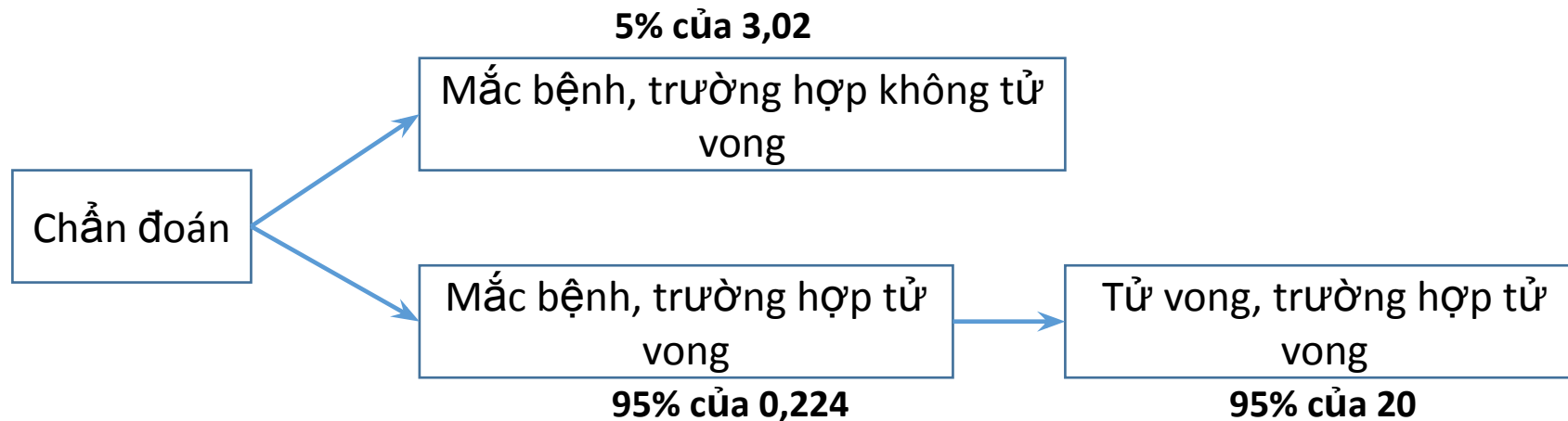
Thời lượng 15,1 năm, Mức độ nghiêm trọng 0,20



Lưu ý rằng thời lượng cho "Tử vong" thường là tuổi thọ còn lại khi chết.

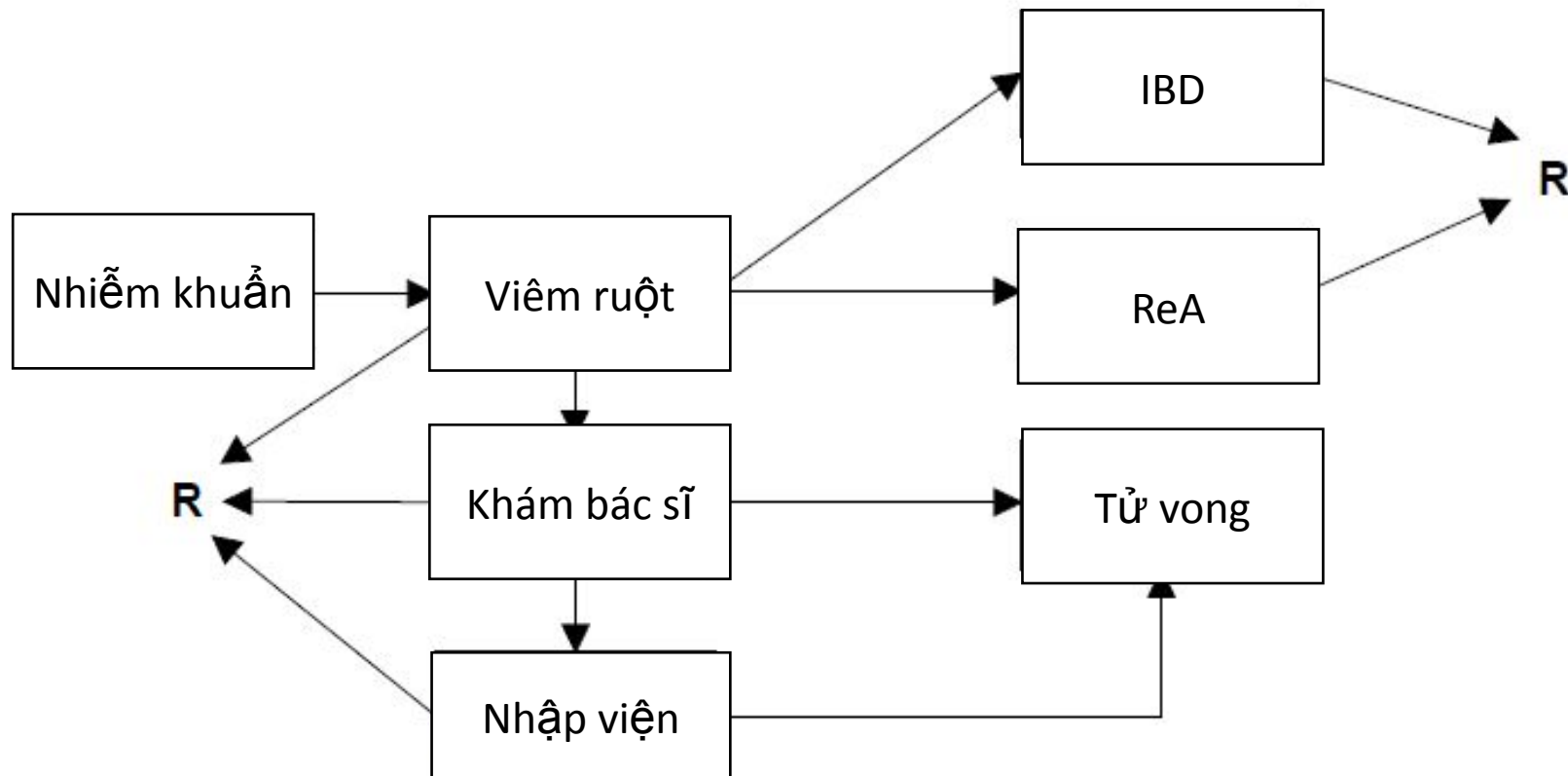
# Ví dụ về thước đo sức khỏe: DALY ung thư gan cho mỗi trường hợp

- Bước 3: Gán trọng số tương ứng với tỷ lệ của mỗi kết quả và tổng hợp để tìm giá trị trung bình có trọng số (19,4).



# Ví dụ về thước đo sức khỏe: Salmonellosis DALY cho mỗi trường hợp

- BƯỚC 1: Xác định kết quả



# Ví dụ về thước đo sức khỏe: Salmonellosis DALY cho mỗi trường hợp

- Bước 2: Gán một DALY cho mỗi kết quả

Các kết quả có thể xảy ra	Trọng số nghiêm trọng	Thời lượng	DALY cho mỗi trường hợp
GE, không khám bác sĩ	0,001	0,015	0,000015
GE, chỉ khám bác sĩ	0,011	0,029	0,00032
GE, nhập viện	0,017	0,044	0,00075
GE, gây tử vong	1	40	40
Viêm khớp phản ứng, không khám bác sĩ	0,127	0,608	0,077
Viêm khớp phản ứng, chỉ khám bác sĩ	0,21	0,608	0,128
Viêm khớp phản ứng, nhập viện	0,37	0,608	0,225
Bệnh viêm ruột	0,26	40	10,4

Nguồn dữ liệu thô: Kemmeren và cộng sự, 2006 (báo cáo RIVM)

# Ví dụ về thước đo sức khỏe: Salmonellosis DALY cho mỗi trường hợp

## • Bước 3: Trọng số theo tỷ lệ ca bệnh

Các kết quả có thể xảy ra	Trọng số nghiêm trọng	Thời lượng	DALY cho mỗi trường hợp	Tỷ lệ của tất cả các trường hợp	DALY được tính theo phân số
GE, không khám bác sĩ	0,001	0,015	0,000015	0,86	0,00001
GE, chỉ khám bác sĩ	0,011	0,029	0,00032	0,15	0,00005
GE, nhập viện	0,017	0,044	0,00075	0,02	0,00001
GE, gây tử vong	1	40	40	0,0011	0,045
Viêm khớp phản ứng, không khám bác sĩ	0,127	0,608	0,077	0,01	0,0008
Viêm khớp phản ứng, chỉ khám bác sĩ	0,21	0,608	0,128	0,0023	0,0003
Viêm khớp phản ứng, nhập viện	0,37	0,608	0,225	0,0002	0,00005
Bệnh viêm ruột	0,26	40	10,4	0,0002	0,002
<b>BỆNH SAMONELLA</b>					<b>0,048</b>

Nguồn dữ liệu thô: Kemmeren và cộng sự, 2006 (báo cáo RIVM)

## 02 thước đo sức khỏe cho bệnh Salmonella

- Chi phí cho mỗi bệnh

Ví dụ: 5.337 đô-la Mỹ cho mỗi ca bệnh

- Giá trị DALY

Ví dụ: 0,048 DALY cho mỗi ca bệnh

Số trường hợp (được FDA-iRISK dự đoán có tính đến ô nhiễm trong thực phẩm, mức tiêu thụ và liều-đáp ứng), có thể được nhân với một trong các giá trị này để ước tính gánh nặng tổng thể.

# Mô hình quy trình

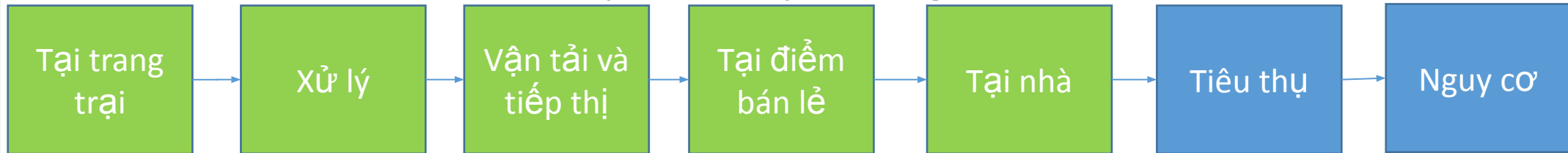
# Mô hình quy trình (để ước tính ô nhiễm trong thực phẩm)

- Liên kết thực phẩm với mối nguy
- Cụ thể cho từng tập hợp thực phẩm - mối nguy và được xác định cho từng tập hợp
  - Có thể có nhiều mô hình quy trình cho 01 thực phẩm nếu nhiều mối nguy được quan tâm
- Mô tả hành vi của mối nguy khi phản ứng với các quy trình áp dụng cho thực phẩm trước khi tiêu thụ



# Phạm vi của các mô hình quy trình

- Phạm vi do người dùng kiểm soát
- Điều kiện duy nhất là mô hình liên kết với mức tiêu thụ
- Điểm bắt đầu sẽ phụ thuộc vào mục đích đánh giá, tính khả dụng của dữ liệu và mức độ phức tạp mong muốn

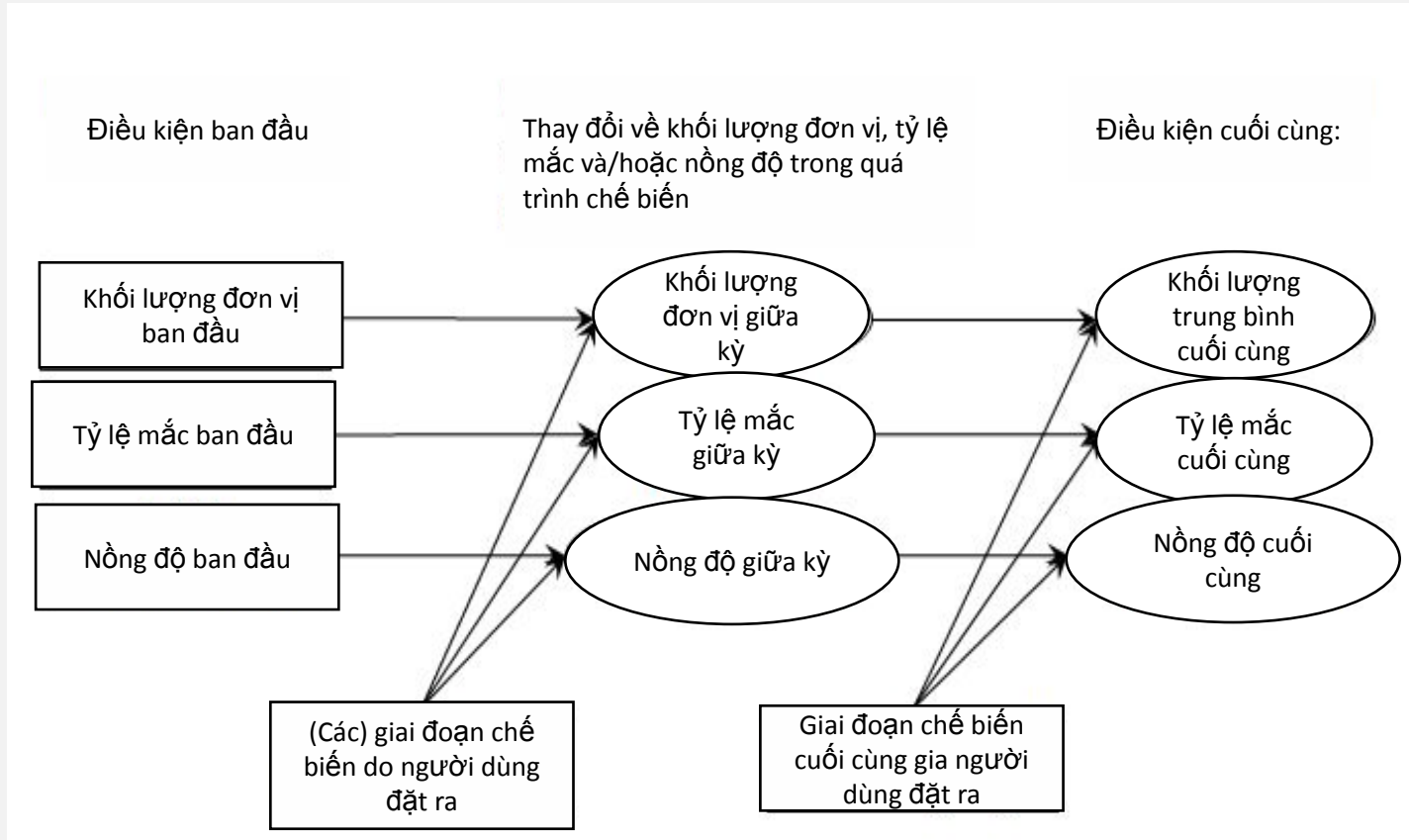


# Mô hình quy trình

- Người dùng mô tả tỷ lệ hoặc mức độ (hoặc khối lượng) của mỗi nguy bị ảnh hưởng như thế nào ở mỗi giai đoạn chế biến và chuẩn bị thực phẩm
- FDA-iRISK tạo ra một mô hình quy trình kết hợp tất cả các tác động này và dự đoán mức độ phổ biến và mức độ nguy hiểm cuối cùng trong thực phẩm khi tiêu thụ

# Cấu trúc toán học của một mô hình quy trình

- Người dùng nhập các điều kiện ban đầu và xác định các giai đoạn quy trình tuần tự
  - xác định ảnh hưởng của quá trình xử lý đối với đơn vị khối lượng, tỷ lệ và/hoặc nồng độ
- FDA-iRISK tính toán các giá trị này sau mỗi giai đoạn cho đến khi thu được các giá trị cuối cùng



# Mô hình quy trình FDA-iRISK

- Cung cấp mẫu để người dùng phát triển mô hình quy trình với nhiều bước, chọn loại quy trình và điền dữ liệu vào mô hình
- Liệt kê các loại quy trình trong đó nồng độ và tỷ lệ mỗi nguy có thể thay đổi ở các bước khác nhau trong chuỗi thức ăn, ví dụ:
  - ô nhiễm môi trường (tăng thêm do bổ sung)
  - giảm/chết vi khuẩn (inactivation)
  - tăng/tăng trưởng (chỉ áp dụng cho vi sinh vật)

# Mô hình quy trình FDA-iRISK: “Các loại quy trình”

- Mô tả một bước quy trình điển hình trong đó ô nhiễm xảy ra, tăng hoặc giảm

(các lựa chọn được tích hợp để người dùng lựa chọn, như một phần của mô hình quy trình)

1. Tăng thêm do bổ sung

2. Tăng thêm do tăng trưởng

3. Tăng do lây nhiễm chéo

4. Giảm

5. Gộp mẫu

6. Chia nhỏ

7. Bay hơi  
hoặc Pha loãng

8. Lấy mẫu

9. Phân phối lại (một phần)

10. Phân phối lại (toàn bộ)

11. Không thay đổi

12. Đặt mật độ quần thể tối đa

# Tăng thêm do bổ sung

- Đại diện cho một sự kiện ô nhiễm
- Được xác định bằng số lượng cộng thêm trên mỗi đơn vị và khả năng cộng thêm
  - Tỷ lệ mắc có thể tăng lên
  - Nồng độ trung bình có thể tăng hoặc giảm (chỉ mô tả các đơn vị bị ô nhiễm)
  - Khối lượng đơn vị không thay đổi

# Ví dụ về mô hình quy trình: Xử lý các sự kiện hiếm gặp

FDA-iRISK<sup>®</sup> 2.0

Home

Models

Reports

Repositories

Help

Home -> My Primary Repository2 -> Process Models -> L. monocytogenes in Cantaloupe -> Contamination at Processing

## Edit Process Stage

The Instructions tab should be reviewed by first time users before proceeding.

Instructions	Name and Parameters	Notes (1)
Stage Name: <input type="text" value="Contamination at Processing"/>		
Process Type: Increase by Addition		
<b>Parameter</b>	<b>Value</b>	
Likelihood: (0-1)	<input type="text" value="0.0005"/>	
Hazard Units:	log <sub>10</sub> cfu	
<b>Amount Added per Unit (log<sub>10</sub>/unit):</b>		
<b>Parameter</b>	<b>Value</b>	
Variability Distribution:	<input type="text" value="Triangular"/>	

Kích hoạt khả năng mô hình hóa <0,001

# Tăng theo tốc độ tăng trưởng (Chỉ áp dụng cho mỗi nguy cơ sinh vật)

- Trong quá trình bảo quản hoặc phân hủy trong chuỗi lạnh, v.v...
- Được xác định bởi sự gia tăng nồng độ log
  - Tỷ lệ mắc không thay đổi
  - Nồng độ tăng lên theo hệ số do người dùng nhập
  - Khối lượng đơn vị không thay đổi
- Phiên bản 4.0 cũng bao gồm các mô hình tăng trưởng dự đoán



# Tăng do ô nhiễm chéo (Chỉ áp dụng cho mỗi nguy cơ sinh vật)

- Loại quy trình này làm tăng thêm ô nhiễm cho một đơn vị bằng cách sử dụng nhóm sinh vật và tốc độ truyền được xác định.
- Tương tự như loại quy trình bổ sung
- Người dùng có thể chỉ định khả năng xảy ra sự kiện
- Được xác định bởi sự gia tăng nồng độ log
  - Tỷ lệ mắc có thể tăng lên
  - Nồng độ trung bình có thể tăng hoặc giảm (chỉ mô tả các đơn vị bị ô nhiễm)
  - Khối lượng đơn vị không thay đổi

# Giảm

- Ngừng hoạt động (xử lý nhiệt, xử lý kháng khuẩn, v.v...) của vi khuẩn hoặc cạn kiệt (biến tính, bay hơi, v.v...) của các mối nguy hóa học
- Được định nghĩa là tỷ lệ mối nguy bị mất đi
  - Tỷ lệ có thể chỉ giảm đối với vi khuẩn (nếu nồng độ giảm xuống dưới 1 cfu/đơn vị khối lượng)
  - Nồng độ giảm
  - Khối lượng đơn vị không thay đổi
- Phiên bản 4.0 tăng giảm bằng mô hình bất hoạt đối với các mối nguy vi sinh vật

# Gộp mẫu

- Kết hợp các đơn vị thành khối lượng đơn vị lớn hơn
- Do khối lượng đơn vị mới xác định
  - Tỷ lệ được xác định bằng xác suất rằng tất cả các đơn vị kết hợp là "sạch" – giá trị này được trừ đi từ 1
  - Nồng độ được xác định bởi số đơn vị dương trong mỗi đơn vị mới
    - Được xác định bởi tỷ lệ mắc trước đó và sự khác biệt về kích thước giữa khối lượng cũ và mới
  - Khối lượng là khối lượng đơn vị mới (do người dùng xác định)

# Chia nhỏ: Hóa học

- Chia khối lượng thực phẩm thành các đơn vị nhỏ hơn
- Do khối lượng đơn vị mới xác định
  - Tỷ lệ mắc không thay đổi
  - Nồng độ không thay đổi
  - Khối lượng là khối lượng đơn vị mới (do người dùng xác định)

# Chia nhỏ: Vi sinh vật

- Chia khối lượng thực phẩm thành các đơn vị nhỏ hơn
- Do khối lượng đơn vị mới xác định
  - Tỷ lệ  $\leq$  tỷ lệ trước đó
  - Nồng độ  $\geq$  nồng độ trước đó
  - Khối lượng là khối lượng đơn vị mới (do người dùng xác định)

# Bay hơi và pha loãng

- Sấy khô thực phẩm hoặc thêm nước hoặc chất pha loãng khác (không bị ô nhiễm)
- Xác định bằng cách nhân một hằng số vào nồng độ của chất
  - Tỷ lệ mắc không thay đổi
  - Thay đổi nồng độ theo hệ số do người dùng cung cấp
  - Đơn vị khối lượng thay đổi theo cùng một hệ số

# Phân phối lại một phần

- Ô nhiễm chéo giữa các đơn vị thực phẩm riêng lẻ (không phải ô nhiễm môi trường)
- Người dùng chỉ định hệ số nhân cho tỷ lệ mắc
  - Tỷ lệ mắc tăng trong khi nồng độ giảm theo cùng một hệ số

**Đặc biệt lưu ý** đối với mầm bệnh vi sinh vật

- Sự gia tăng tỷ lệ mắc có thể bị hạn chế bởi số lượng "lỗi" có sẵn trong hệ thống
- Khối lượng đơn vị không thay đổi

# Phân phối lại toàn bộ


- Tổng số lượng ô nhiễm chéo giữa các đơn vị thực phẩm riêng lẻ; không yêu cầu thông tin đầu vào của người dùng
  - Đối với các mối nguy hóa học, tỷ lệ mắc trở thành 1
  - Đối với các mối nguy vi sinh vật, tỷ lệ mắc trở thành 1 nếu tổng tải lượng vi sinh vật sẽ hỗ trợ ít nhất 1 cfu trên mỗi đơn vị
  - Nồng độ giảm theo cùng một hệ số khi tỷ lệ mắc tăng lên
  - Khối lượng đơn vị không thay đổi



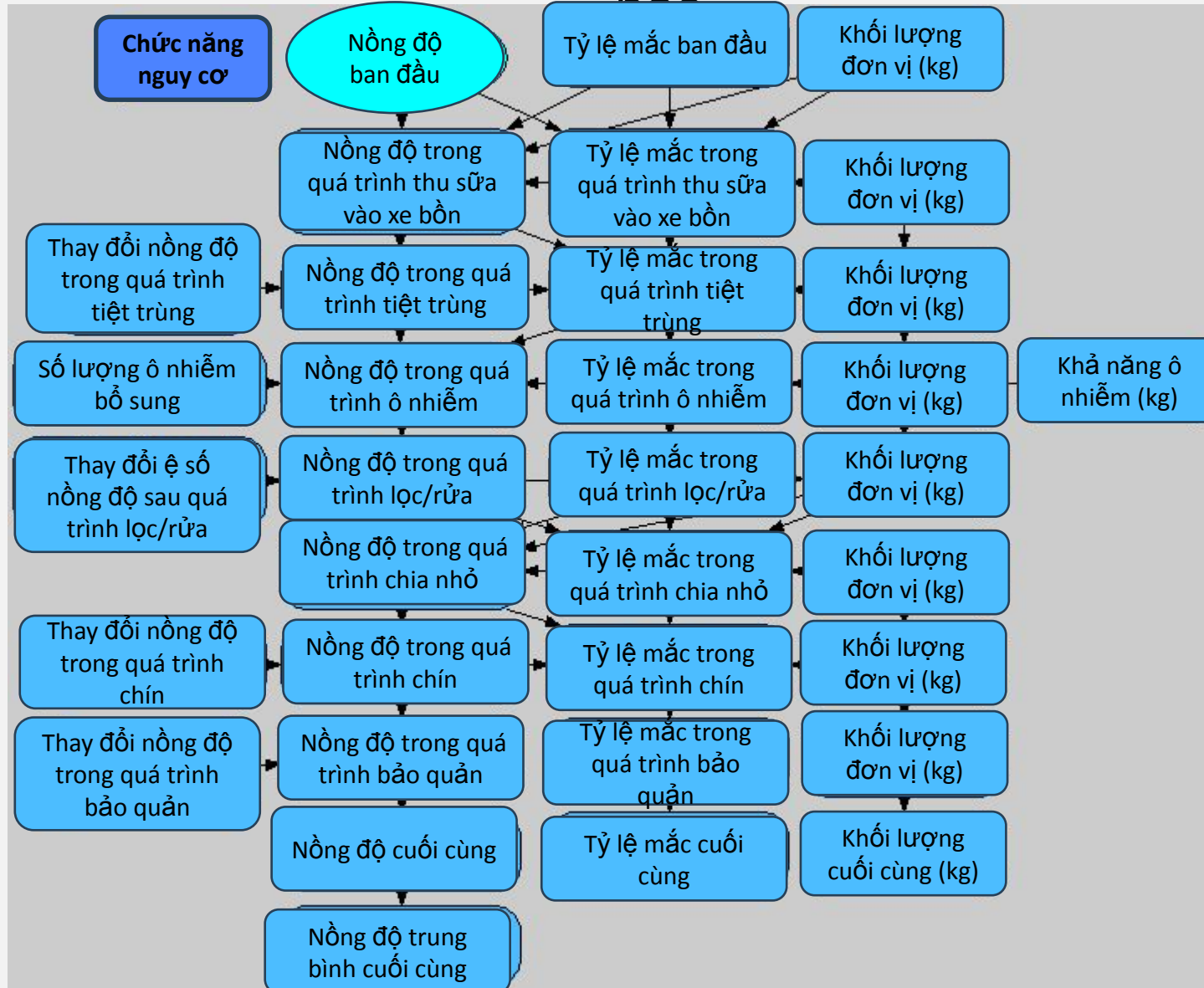
# Mô hình quy trình hóa học

- Nồng độ hóa học là khối lượng/khối lượng và được cho là đồng nhất
- Các loại quy trình hiện có bao gồm:
  - Bổ sung
  - Giảm
  - Gộp mẫu và chia nhỏ (tức là tách thành các đơn vị nhỏ hơn)
  - Bay hơi và pha loãng
  - Phân phối lại một phần và toàn bộ
  - Lấy mẫu

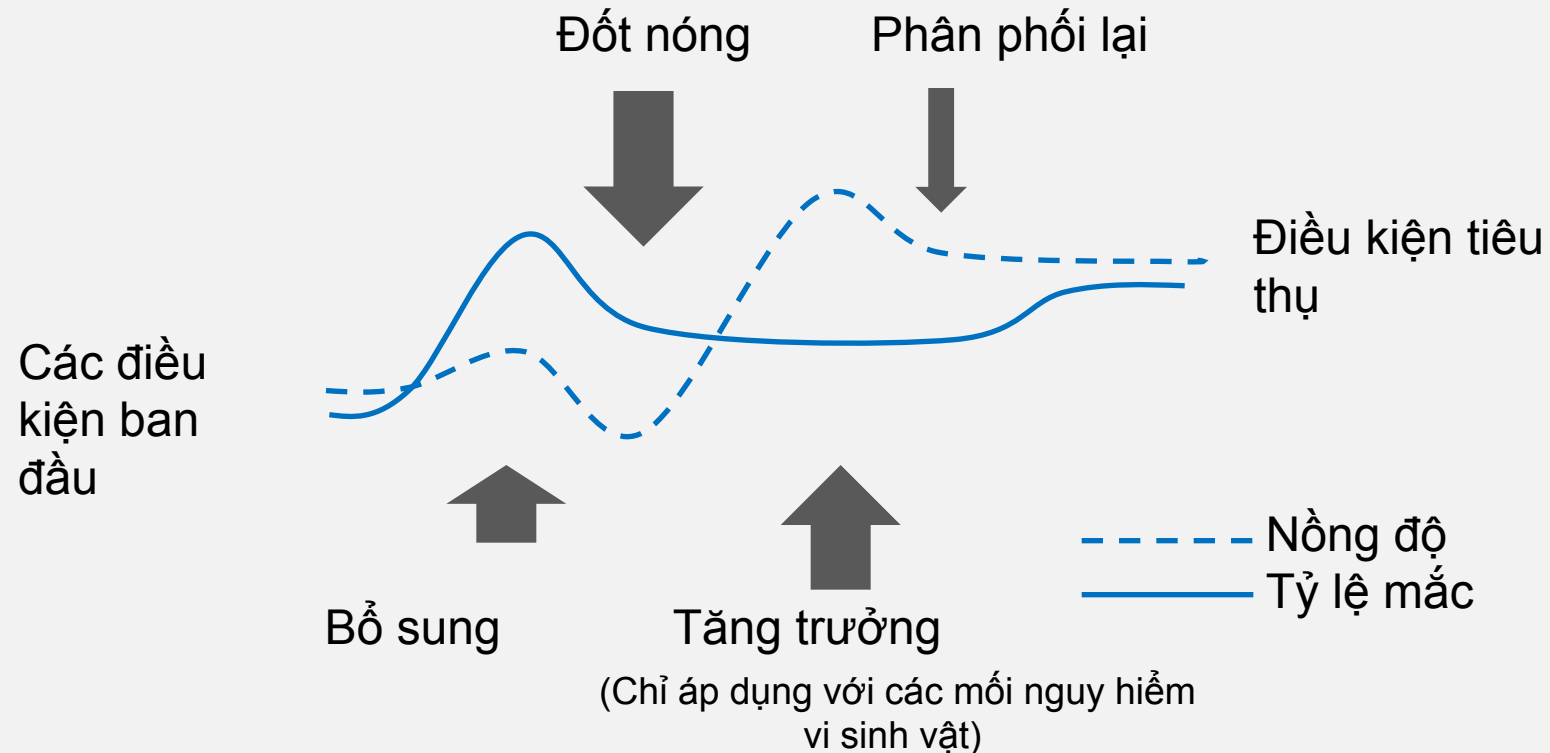
# Mô hình quy trình vi sinh vật

- Theo nồng độ tính bằng cfu/g hoặc pfu/g (đầu vào có thể theo thang  $\log_{10}$ )
- Nồng độ chỉ được xác định cho các đơn vị bị ô nhiễm, do đó nó sẽ không bao giờ bằng 0
  - Có thể xác định các đơn vị ban đầu là không bị ô nhiễm
- Nếu FDA-iRISK ước tính ít hơn 01 tế bào trên mỗi đơn vị thực phẩm, tỷ lệ sẽ giảm
- Tất cả các loại quy trình có  gồm cả tăng trưởng

# Có thể xác định bất kỳ số lượng giai đoạn xử lý nào, theo bất kỳ thứ tự



# FDA-iRISK mô phỏng mức độ và tỷ lệ mắc ở các giai đoạn chế biến



Người dùng nhập các điều kiện ban đầu và xác định các quy trình. FDA-iRISK sử dụng mô phỏng Monte Carlo để ước tính tỷ lệ mắc mức độ và kích thước đơn vị cuối cùng.

# Đặc điểm của mô hình quy trình

- Ước tính định lượng được tăng cường bằng cách:

## Linh hoạt

- Mô hình quy trình là kết thúc mở, được xây dựng từ bất kỳ sự kết hợp nào của một số loại quy trình:
  - bổ sung, tăng trưởng, giảm, chia nhỏ, gộp mẫu, bay hơi/pha loãng, nhiễm chéo một phần hoặc toàn bộ

## Phương pháp xác suất:

- Đầu vào có thể là giá trị cố định hoặc phân phối
- Mô phỏng Monte Carlo được sử dụng để thu được sự phân bố nồng độ và tỷ lệ mắc cuối cùng khi tiêu thụ

# Kết quả và báo cáo

# Định dạng đầu ra và bố cục báo cáo

- Các loại báo cáo
  - Báo cáo đầy đủ (PDF, Word)
  - Báo cáo tóm tắt (Excel)
  - Báo cáo hội tụ (Excel)
  - Báo cáo tóm tắt mô hình (chỉ chứa dữ liệu, không có kết quả; PDF)
- Các lựa chọn cho điểm cuối xếp hạng nguy cơ
  - Phơi nhiễm (liều)
  - Bệnh
  - Thuộc đo sức khỏe (DALYs, QALYs, coi)
  - Thuộc đo sức khỏe theo lần ăn hoặc người tiêu thụ

# Phân tích độ nhạy trong FDA-iRISK

"giả sử..."



# Đặt câu hỏi cho FDA-iRISK – "giả sử" thì sao?

- FDA-iRISK cho phép đánh giá các kịch bản thay thế và các can thiệp cụ thể
  - kịch bản thay thế cho liều-đáp ứng, mức độ tiêu thụ
  - can thiệp được áp dụng ở bất kỳ (các) bước sản xuất/chế biến/xử lý thực phẩm nào, từ trang trại đến bàn ăn

... sử dụng kịch bản nguy cơ cơ bản

# Phân tích độ nhạy

## Edit Risk Scenario

The Instructions tab should be reviewed by first time users before proceeding.

Instructions | Name and Parameters | Life Stages (5/5) | Dose Responses (1/1) | Notes (1) | Sensitivity Analysis

[Add Sensitivity Analysis Set](#)

Sensitivity Analysis Set	Actions	Include
Mean Concentration: 120	<a href="#">Edit</a> <a href="#">Copy</a> <a href="#">Delete</a>	<input type="checkbox"/>
Mean Concentration: 90	<a href="#">Edit</a> <a href="#">Copy</a> <a href="#">Delete</a>	<input type="checkbox"/>
Mean Concentration: 60	<a href="#">Edit</a> <a href="#">Copy</a> <a href="#">Delete</a>	<input type="checkbox"/>

Send Email Notifications:

### Edit Sensitivity Analysis Set Parameter

Note: all fields are required

Model Element: Process Model - Initial Conditions

Parameter: Initial Concentration

Scenario Current Value: Normal (Mean:150, Standard deviation:30)

Sensitivity Analysis Value: Initial units are contaminated:

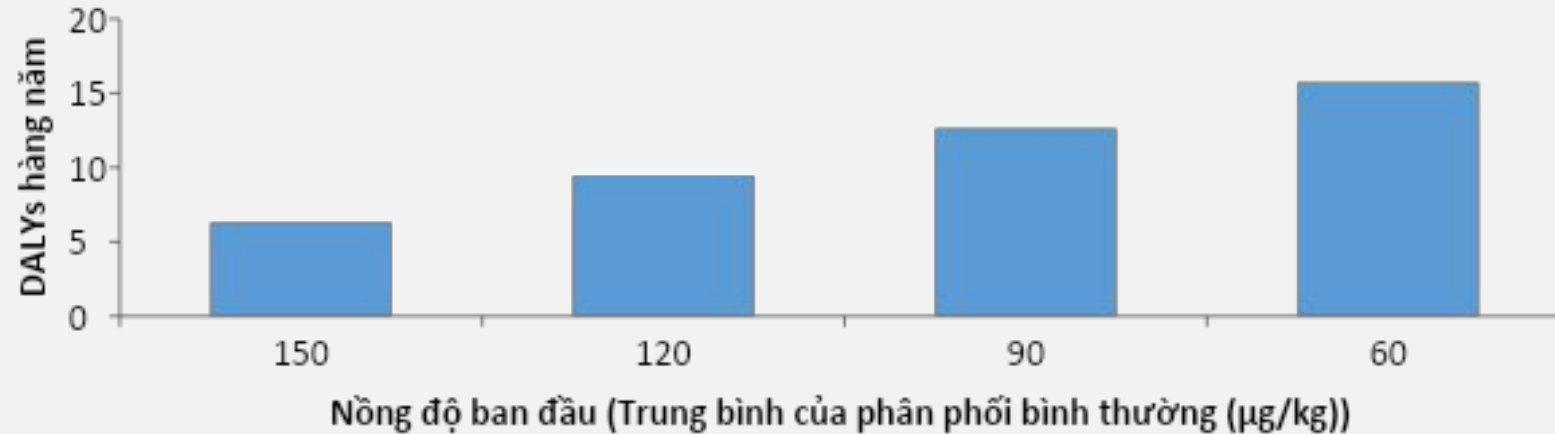
Units: ug/kg

Distribution:

Mean:

Standard deviation:

# Phân tích độ nhạy: Tác động của nồng độ ban đầu của Aflatoxin B1



Kịch bản hoặc nhóm kịch bản	Tổng DALY hàng năm
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình: Bình thường (Trung bình 150. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	15,7
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình; Bình thường (Trung bình 120. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	12,6
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình; Bình thường (Trung bình 90. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	9,44
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình; Bình thường (Trung bình 60. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	6,30

# Làm việc nhóm trong FDA-iRISK

Chia sẻ, Nhập, Sao chép

# Làm việc với các người khác

- Nhiều kho lưu trữ cho mỗi người dùng
- Có thể gửi lời mời đến những người dùng khác đến các kho lưu trữ cá nhân
  - Có thể chỉ định những kịch bản nào trong một kho lưu trữ nhất định để chia sẻ
  - phải đánh dấu vào ô "Chia sẻ" để cho phép chia sẻ các tình huống **trong** một kho lưu trữ

# Làm việc với các người khác

- Nhập và sao chép :
  - toàn bộ kho lưu trữ
  - các yếu tố mô hình riêng lẻ
- Tại thời điểm này, không thể nhập các kịch bản riêng lẻ, nhưng quá trình nhập mô hình quy trình sẽ mang lại tất cả các yếu tố cần thiết để tái tạo một kịch bản

# Hướng dẫn sử dụng FDA-iRISK

# Nghiên cứu điển hình

Nghiên cứu điển hình 1: Mối nguy hóa học

Nghiên cứu điển hình 2: Mối nguy vi sinh vật



# Ghi chú

- 2 nghiên cứu điển hình sẽ được trình bày
  - 1 mối nguy hóa học mạn tính, 1 mối nguy vi sinh vật
- Các mô hình có sẵn trong kho lưu trữ mô hình mẫu (Sample Models) trong FDA-iRISK
- Các kịch bản này chỉ nhằm mục đích minh họa và kết quả không được xác nhận là ước tính nguy cơ.
  - Kết quả và ước tính nguy cơ được trình bày trong ví dụ dựa trên dữ liệu được sử dụng và các giả định được đưa ra. DALY và các bệnh đã được dự đoán sẽ thay đổi nếu các yếu tố đầu vào của mô hình có sự khác nhau về chỉ số ô nhiễm, tiêu thụ, đáp ứng liều lượng và sức khỏe.

# Nghiên cứu điển hình 1: Mối nguy hóa học mạn tính

Độc tố vi nấm Aflatoxin B1 trong bánh Tortilla Chips

# Mô tả kịch bản

- Aflatoxin B1 sinh ra do nấm mốc *Aspergillus (flavus và parasiticus)*
- Aflatoxin B1 là chất gây ung thư ở người
- Nấm mốc *Aspergillus* có thể phát triển ở các loại cây trồng như ngũ cốc, quả hạch và cây họ đậu, và do đó có nguy cơ nhiễm bẩn cho bánh tortilla chips
- Điểm cuối sức khỏe được coi là ung thư gan
- Chỉ số mối nguy quan tâm là DALY

- Quan tâm đến việc tìm hiểu mức độ nhiễm bẩn ảnh hưởng đến

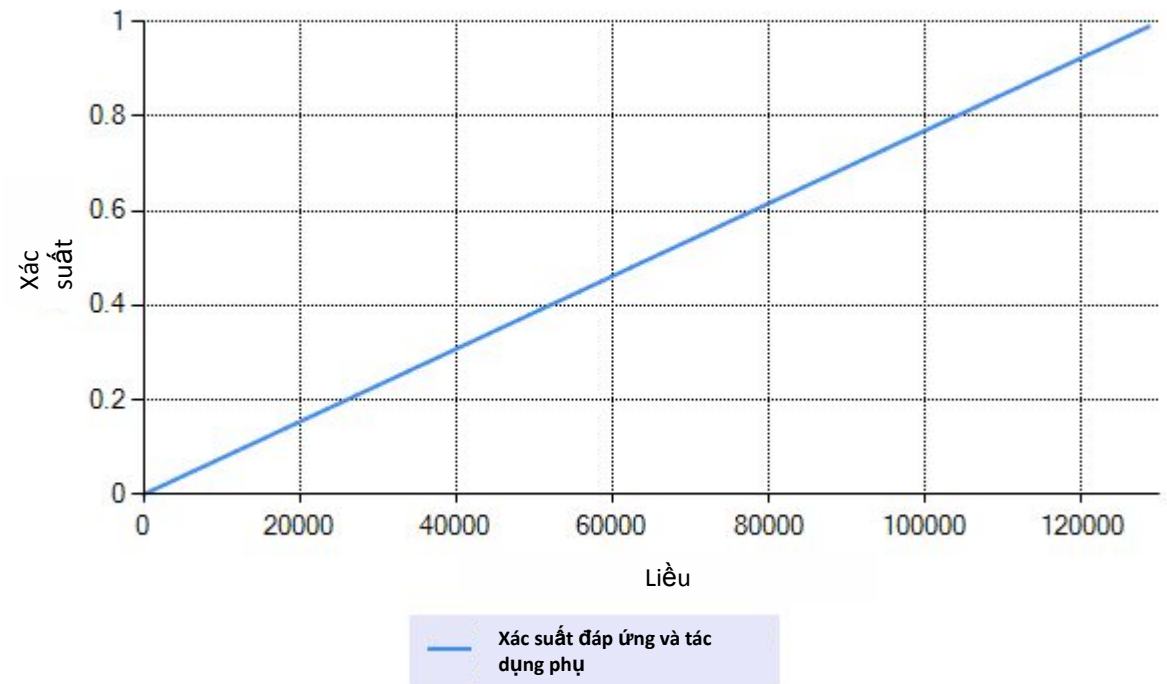
# Dữ liệu: Tiêu thụ

- Ước tính 25 triệu người tiêu dùng bánh tortilla chips hàng năm
- 05 nhóm dân số:
- Trẻ em từ 1 – 5 tuổi
  - Tiêu thụ: 6.0 gram/ngày, Trọng lượng cơ thể: Phân phối đều [10-30 kg], Khoảng thời gian: 5 năm
- Trẻ em từ 6 – 10 tuổi
  - Tiêu thụ: 9,0 g/ngày, Trọng lượng cơ thể = Phân phối đều [20-60 kg], Khoảng thời gian = 5 năm
- Trẻ em từ 11 – 15 tuổi
  - Tiêu thụ 13,0 g/ngày, Trọng lượng cơ thể = Phân phối đều [30-70 kg], Khoảng thời gian = 5 năm
- Thanh thiếu niên 16 – 20 tuổi
  - Tiêu thụ 18,0 g/ngày, Trọng lượng cơ thể = Phân phối đều [60-90 kg], Khoảng thời gian = 5 năm
- Người lớn từ 20 tuổi trở lên
  - Tiêu thụ: 15,0 g/ngày, Trọng lượng cơ thể = Phân phối đều [trung bình=80kg; Độ lệch chuẩn=16kg],<sup>108</sup>

# Dữ liệu: Liều-đáp ứng

- Mô hình và các thông số được tạo ra bằng cách sao chép các mô hình liều-đáp ứng trong dự thảo đánh giá định lượng của FDA về Aflatoxin B1 trong bánh tortilla chips
- Tuyến tính theo hệ số độ dốc
  - Độ dốc:  $7.7E-6$  ( $1/(\text{ng}/\text{kg}\text{-ngày})$ )
  - Xác suất xảy ra tác dụng phụ trong trường hợp có đáp ứng: 100%

Biểu đồ liều-đáp ứng



# Dữ liệu: Thước đo sức khỏe – Ung thư gan

- Thông tin về di chứng bệnh tật cá nhân, trọng số bệnh tật của mỗi người và thời gian của mỗi người được lấy từ các bảng thông tin về ung thư gan của nghiên cứu Gánh nặng bệnh tật của Australia
- 95% ung thư gan dự kiến sẽ gây tử vong
- Ước tính 4,8 tháng sống sót kể từ thời điểm chẩn đoán tử vong
- Tuổi thọ trung bình ở Hoa Kỳ tại thời điểm tử vong do ung thư gan là khoảng 20 năm

# Dữ liệu: Thước đo sức khỏe – Ung thư gan

Điểm cuối sức khỏe	Thời lượng	Đơn vị	Mức độ nghiêm trọng	DALY	Tỷ lệ ca bệnh	DALY được tính trọng số	
Bệnh: ung thư gan nguy hiểm tính mạng	0.4	Y ▼	0.56	0.22400	0.95	0.21280	Delete
Bệnh: ung thư gan không gây nguy hiểm tính mạng	15.1	Y ▼	0.2	3.0200	0.05	0.15100	Delete
Tử vong: ung thư gan nguy hiểm tính mạng	20	Y ▼	1	20.000	0.95	19.000	Delete
		Y ▼					Add
<b>Tổng:</b>					1.950000 ( > 1 )	19.4	

# Dữ liệu: Mô hình quy trình – Điều kiện ban đầu

- Giả sử 1% bánh tortilla chip bị nhiễm Aflatoxin B1
- Nồng độ ban đầu có thể được tính toán xấp xỉ bằng phân bố chuẩn với: trung bình = 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; và độ lệch chuẩn = 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$

Ước tính ô nhiễm dựa trên dữ liệu từ tài liệu Castillo-Uruetaab và cộng sự. (2011)



# Mô hình quy trình: các giai đoạn quy trình

- Dữ liệu nhiễm bẩn đã có sẵn tại thời điểm có thể được giả định là đại diện của nhiễm bẩn khi tiêu thụ
- Mục đích của kịch bản không phải là khám phá vai trò của các giai đoạn quy trình riêng lẻ trong việc xác định nguy cơ
- Do đó, không có giai đoạn quy trình nào được yêu cầu trong kịch bản cụ thể này

# Xây dựng kịch bản

- Thực phẩm = bánh tortilla chips
- Nhóm dân số = 05 nhóm,
  - trẻ em từ 1-5 tuổi, trẻ em từ 6-10 tuổi, trẻ em từ 11-15 tuổi, thanh thiếu niên từ 16-20 tuổi và người lớn từ 20 tuổi trở lên
- Ước tính 25 triệu người tiêu dùng hàng năm
- Mỗi nguy = Aflatoxin B1
- Liều-đáp ứng = Tuyến tính theo hệ số độ dốc
- Thước đo sức khỏe = DALY được tính từ các điểm cuối
- Mô hình quy trình = Điều kiện ban đầu (không có giai đoạn quy trình)

# Kịch bản

Instructions

Name and Parameters

Population Groups (5/5)

Dose Responses (1/1)

Notes (0)

Sensitivity Analysis

Annual Consumers: 25E6

Population Group	Consumption	Span In Years	Include
Adults 20+	Fixed Value (Value: 15) g/day	57	<input checked="" type="checkbox"/>
Children 11-15	Fixed Value (Value: 13) g/day	5	<input checked="" type="checkbox"/>
Children 1-5	Fixed Value (Value: 6) g/day	5	<input checked="" type="checkbox"/>
Children 6-10	Fixed Value (Value: 9) g/day	5	<input checked="" type="checkbox"/>
Youth 16-20	Fixed Value (Value: 18) g/day	5	<input checked="" type="checkbox"/>

Total Span Included: 77

Instructions

Name and Parameters

Population Groups (5/5)

Dose Responses (1/1)

Notes (0)

Sensitivity Analysis

Dose Response	Health Metric	Include
Aflatoxin B1 Linear by Slope Factor	Liver Cancer (19.4) ▼	<input checked="" type="checkbox"/>

Save

Save and Close

Close

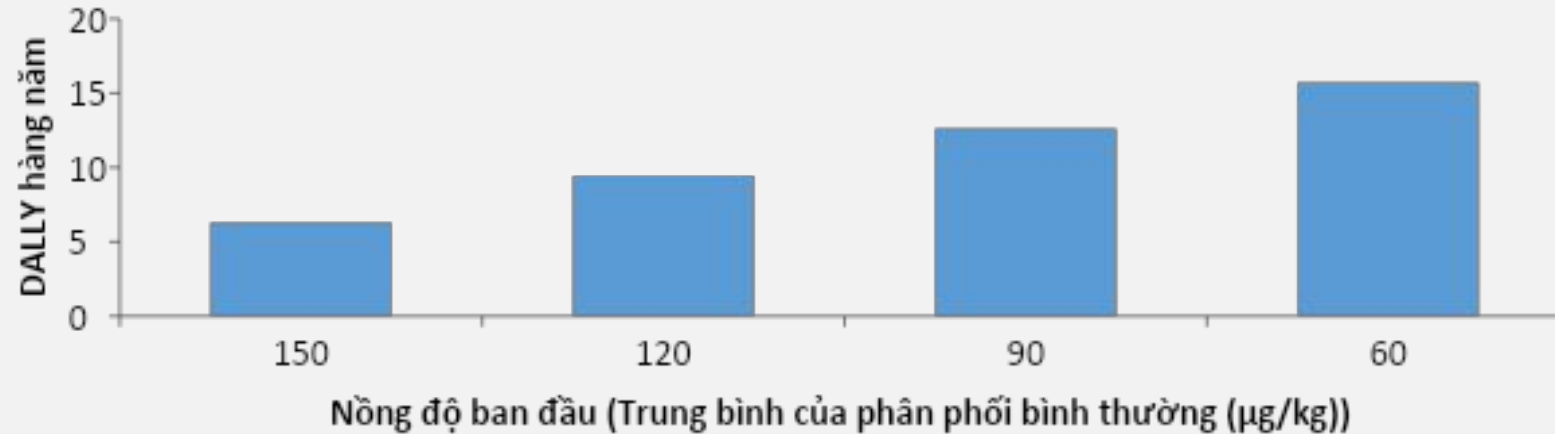
Last Modified: 11-Mar-2015 09:37:02

# Kết quả từ kịch bản minh họa

Kịch bản hoặc nhóm kịch bản	Tổng DALYs hàng năm
Độc tố vi nấm Aflatoxin B1 trong bánh Tortilla Chips	15,7

Kịch bản	Thời lượng sống	Số lần hoặc người tiêu thụ	Tổng số mắc bệnh	Nguy cơ bệnh tật trung bình	Tổng DALYs mỗi năm	DALYs trên mỗi EO hoặc Người tiêu thụ	Tổng DALYs mỗi năm (áp dụng trọng số)
Aflatoxin B1 ở bánh Tortilla Chips	77	2,50+E	0,811	3,24E-8	15,7	6,30E-7	15,7

# Phân tích độ nhạy: Tác động của nồng độ ban đầu



Kịch bản hoặc nhóm kịch bản	Tổng DALY hàng năm
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình: Bình thường (Trung bình 150. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	15,7
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình; Bình thường (Trung bình 120. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	12,6
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình; Bình thường (Trung bình 90. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	9,44
Nồng độ ban đầu của mô hình quy trình; Bình thường (Trung bình 60. Dung sai tiêu chuẩn: 30)	6,30

# Nghiên cứu điển hình 2: Mối nguy vi sinh vật

*L. monocytogenes* trong các miếng dưa lười tươi

# Mô tả kịch bản

- Các trường hợp các miếng dưa lưới nhiễm *L. monocytogenes* có sẵn (tỷ lệ và mức độ)
- Có thêm mối quan tâm về sự lây nhiễm *L. monocytogenes* chéo trong quá trình sơ chế (đặc biệt là cắt) dưa lưới từ bề mặt cắt đến miếng dưa
- Có mối quan tâm cụ thể về rủi ro đối với nhóm người lớn từ 65 tuổi trở lên
- Chỉ số mối nguy đáng quan tâm là DALY
- Quan tâm đến việc hiểu khả năng xảy ra ô nhiễm chéo trong quá trình sơ chế ảnh hưởng đến gánh nặng tổng thể như thế nào

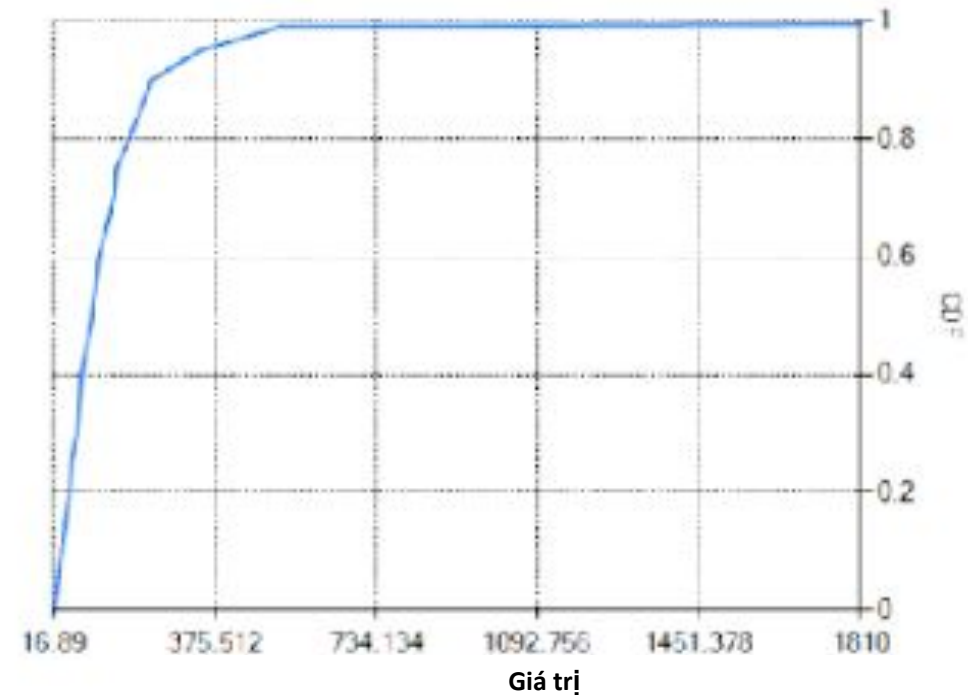
# Dữ liệu: Tiêu thụ – kích thước khẩu phần

- Chỉ định phân bố kích thước khẩu phần

Dựa trên khảo sát NHANES về mức tiêu thụ dựa lười của “người cao niên” trong giai đoạn 2007-2010

Có thể sử dụng dữ liệu bách phân vị trực tiếp trong FDA-iRISK để chỉ định phân phối tiêu thụ, dưới dạng phân phối thực nghiệm tích lũy

Mật độ xác suất và phân phối tích lũy



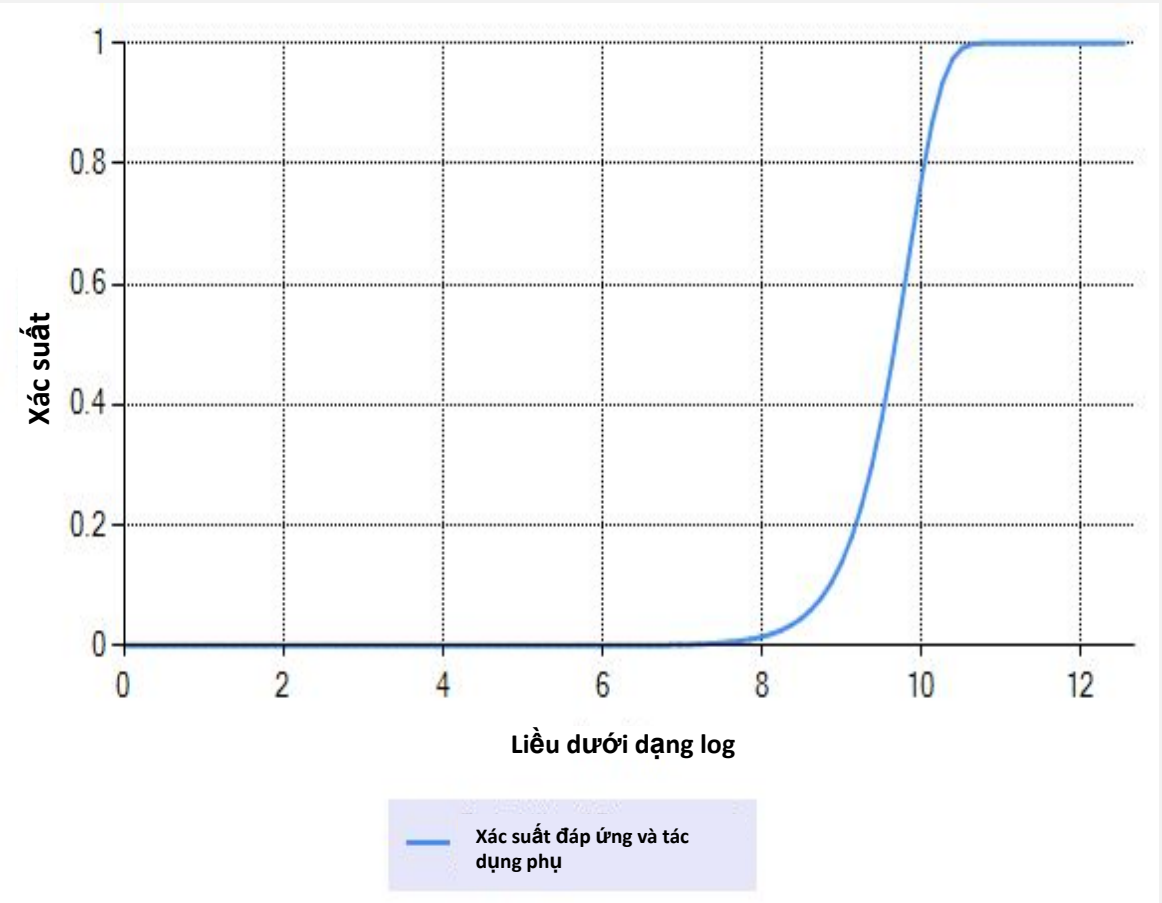


# Dữ liệu: Tiêu thụ – số lượng khẩu phần

- Phân tích dựa trên dữ liệu khảo sát NHANES (2007-2010) cho thấy số lần ăn là 3.066.467 lần/ngày đối với tiểu quần thể người lớn từ 55 tuổi trở lên.
- Tổng số khẩu phần mỗi năm là
- $365 \times 3.066.467 = 1.119.260.455$  cho độ tuổi 55+
- Dựa trên dữ liệu điều tra dân số Hoa Kỳ (2013) 26,6% dân số trong độ tuổi 55+; trong đó, 14,2% là trong độ tuổi 65+
- Do đó, số lần ăn cho 65+ là

# Dữ liệu: Liều-đáp ứng

- Có sẵn trong tài liệu khoa học, Pouillot và cộng sự (2015)
  - Liều-đáp ứng lũy thừa cho 65+, (khỏe mạnh, không có tình trạng tiềm ẩn)
- Mẫu mô hình lũy thừa có sẵn trong FDA-iRISK
- Nhập thông số mô hình  
 $r = 1,49 \times 10^{-10}$



# Dữ liệu: Thước đo sức khỏe

- Các điểm cuối về sức khỏe và trọng số về mức độ nghiêm trọng, thời gian kéo dài, tỷ lệ trường hợp và tỷ lệ tử vong được dựa trên dữ liệu từ tài liệu khoa học của Kemmeren và cộng sự (2006) và McLauchlin và cộng sự. (2004).
- Giả định rằng những dữ liệu này (chủ yếu từ Hà Lan và Vương quốc Anh) được áp dụng cho dân số Hoa Kỳ
- Điều chỉnh khi cần thiết

## Dữ liệu: Số liệu sức khỏe cho bệnh nhiễm khuẩn Listeriosis ở người lớn độ tuổi 65+

Điểm cuối sức khỏe	Thời lượng	Đơn vị	Mức độ nghiêm trọng	DALY	Tỷ lệ ca bệnh	DALY được tính trọng số
Viêm dạ dày ruột: cần khám bác sĩ	10.5	D	0.25	0.011467	0.22	0.0025227
Nhiễm trùng não màng	0.5	Y	0.32	0.16000	0.22	0.035200
Tử vong ở người lớn trên 60 tuổi	14	Y	+	14.0000	0.177	2.4780
Biến chứng thần kinh do bệnh khác	7	Y	0.2857	1.9999	0.0308	0.061597
Viêm phổi	0.02	Y	0.04	0.00080000	0.15	0.00012000
Nhiễm trùng máu sepsis	0.02	Y	0.93	0.018600	0.37	0.0068820
		Y				
<b>Tổng:</b>					<b>1.167800 ( &gt; 1 )</b>	<b>2.58</b>

# Dữ liệu: Mô hình quy trình – Điều kiện ban đầu

- Dựa trên dữ liệu sơ bộ thu được ở miếng dưa lưới cắt sẵn tại cửa hàng bán lẻ từ một cuộc khảo sát giỏ thị trường (dữ liệu chưa được FDA công bố)
- 425 mẫu được thu thập trên 04 tiểu bang (Maryland, California, Connecticut, Georgia) trong một năm với 05 kết quả dương tính trong xét nghiệm các mẫu 25g
- Thử nghiệm MPN (04 dung dịch pha loãng x 03 Ống, tương ứng với 10g, 1g, 0,1g, 0,01g) được sử dụng để liệt kê mức trong các mẫu dương tính
- Các mẫu hình MPN quan sát được là (3,0,0,0), (2,1,0,0), (2,1,0,0), (2,0,0,0) và (0,1,0,0).

Giả định: dữ liệu có thể được sử dụng để mô tả mô hình ô nhiễm của tất cả dưa lưới được tiêu thụ bởi quần thể quan tâm.

# Dữ liệu: Mô hình quy trình – Điều kiện ban đầu

- Sử dụng phương pháp được trình bày bởi Pouillot và cộng sự (2013), chúng tôi đã xác định  
Tỷ lệ hiện mắc = 1,3% trong dưa lưới cắt sẵn  
Nồng độ = Bình thường (-0,97, 0,34) log CFU/g
- Kích thước đơn vị ban đầu = 25g (tương ứng với tỷ lệ hiện mắc trong nghiên cứu)
- Mật độ quần thể tối đa = 9 Log CFU/g (dựa trên nhiều nghiên cứu)

# Mô hình quy trình:

02 giai đoạn quan tâm: Xử lý tại nhà & bảo quản của người tiêu dùng

- Xử lý tại nhà
  - Một bước quy trình giả định minh họa việc sử dụng phương pháp "Tăng cường bổ sung" để thể hiện một sự kiện lây nhiễm chéo hiếm gặp trong quá trình xử lý tại nhà
  - Khả năng xảy ra 01/2000 được sử dụng cho mục đích minh họa
- Bảo quản của người tiêu dùng
  - Sử dụng dữ liệu về thời gian bảo quản của người tiêu dùng và sự phân bố nhiệt độ đối với sự phát triển của khuẩn *L. monocytogenes* để ước tính sự phân bố tăng trưởng
  - Phân phối thực nghiệm được tạo ra từ mô hình dự đoán được sử dụng làm đầu vào trong FDA-iRISK

# Xây dựng kịch bản

- Thực phẩm = Dưa lấu
- Nhóm dân số = 01 nhóm, người lớn 65+, 597.500.000 eo/năm
- Mối nguy = *L. monocytogenes*
- Liều-đáp ứng = Lũy thừa ( $r=1,49 \times 10^{-10}$ )
- Chỉ số DALY = được tính từ các điểm cuối sức khỏe
- Mô hình quy trình = Điều kiện ban đầu + 02 giai đoạn quy trình



# Các điều kiện ban đầu

- Tỷ lệ hiện mắc = 0,013
- Nồng độ = Bình thường (trung bình = -0,97, sdev = 0,34) log CFU/g

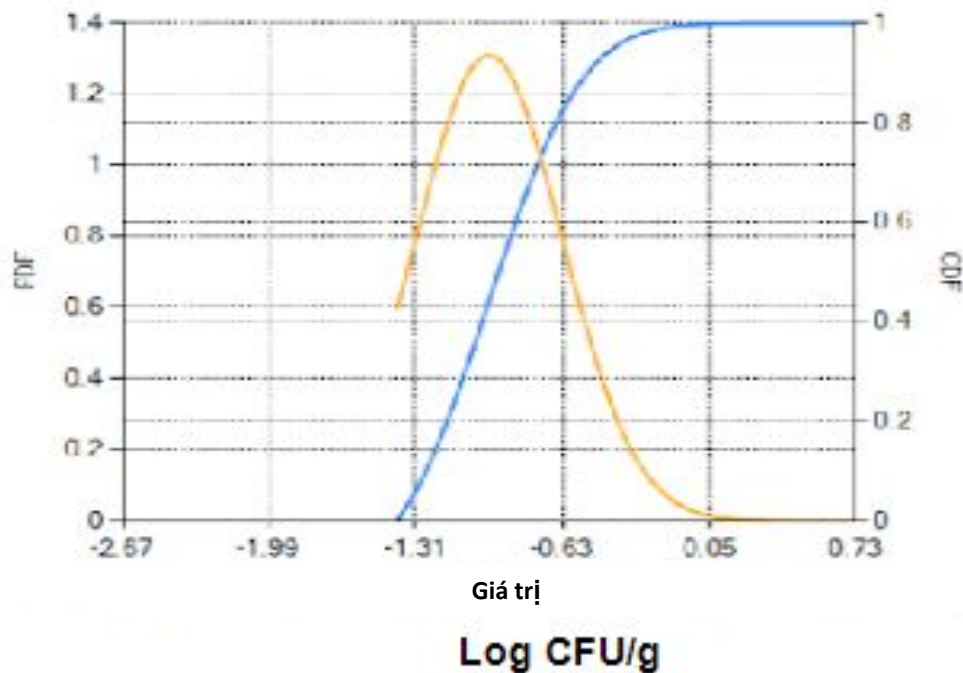
Please correct the following for initial concentration:

Selected mean and standard deviation will result in values less than the minimum value (-1.398) at points beyond 4 standard deviations. YOUR SETTINGS HAVE BEEN SAVED but this may result in some truncation and/or unexpected results in the model. Consider reducing the standard deviation or using a distribution with a fixed range, such as the beta PERT.

# Phức tạp về nồng độ

- Bình thường  $(-0.97, 0.34)$

Mật độ xác suất và phân phối tích lũy



- FDA-iRISK thực thi quy tắc “1 CFU mỗi đơn vị”
  - Nồng độ phải tuân theo điều này
- Kích thước đơn vị 25g, do đó nồng độ tối thiểu là  $\text{Log}(1/25) = -1.39794$
- FDA-iRISK cung cấp tùy chọn truncated Normal
- Sử dụng min = -1.39794; max = 9

# Kịch bản

FDA-iRISK<sup>®</sup> 2.0

Home

Models

Reports

Repositories

Help

[Home](#) -> [My IAFP Workshop Case Studies](#) -> [Risk Scenarios](#) -> [L. monocytogenes in Cantaloupe](#)

## Edit Risk Scenario

The Instructions tab should be reviewed by first time users before proceeding.

Instructions

Name and Parameters

Population Groups (1/1)

Notes (0)

Sensitivity Analysis

Population Group	Consumption	Dose Response & Health Metric Model		Include in Analysis
Cantaloupe consumption adults 65+	Empirical (see definition) g/eo; 597500000 eo/yr	Dose Response: Health Metric:	Exponential Dose Reponse 65+, (healthy, no underlying conditions) ▾ Listeriosis in Adults 65+ Population (2.58) ▾	<input checked="" type="checkbox"/>

Save

Save and Close

Close

Last Modified: 24-Jun-2015 14:47:52

Quick Links: [Cantaloupe \(F\)](#) | [L. monocytogenes \(H\)](#) | [L. monocytogenes in Cantaloupe \(PM\)](#)

# Kết quả từ kịch bản minh họa

## Tóm tắt xếp hạng

Tất cả giá trị tóm tắt là theo hàng năm. Với các kịch bản mãn tính, kết quả tổng thời gian trông đã được chia bằng thời lượng thời gian sống (Ví dụ: 70 năm) cụ thể cho nhóm dân số trong kịch bản.

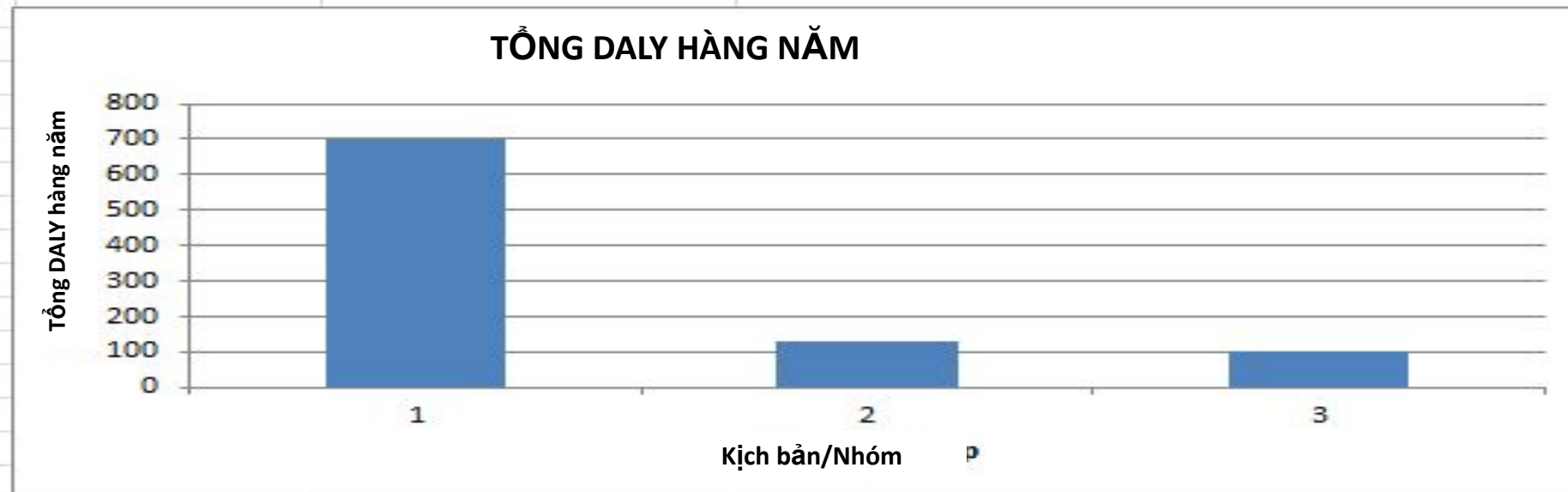
Kịch bản hoặc nhóm kịch bản	Tổng DALYs hàng năm
Listeria trong miếng dưa lưới cắt sẵn	103

Kịch bản	Thời lượng sống	Số lần hoặc người tiêu thụ	Tổng số mắc bệnh	Nguy cơ bệnh tật trung bình	Tổng DALYs mỗi năm	DALYs trên mỗi EO hoặc Người tiêu thụ	Tổng DALYs mỗi năm (áp dụng trọng số)
Listeria trong miếng dưa lưới cắt sẵn	N/A	5,98E+8	40,0	6,70E-8	103	1,73E-7	103

# Phân tích độ nhạy

- Tác động của khả năng lây nhiễm chéo trong quá trình chuẩn bị tại nhà:

Phân tích độ nhạy cho Listeria trong miếng dưa lưới cắt sẵn



Kịch bản/Nhóm	Tổng DALY hàng năm	Tên kịch bản
1	702	Xử lý trong giai đoạn chế biến tại nhà, Khả năng: 5E-2
2	129	Xử lý trong giai đoạn chế biến tại nhà, Khả năng: 5E-3
3	103	Xử lý trong giai đoạn chế biến tại nhà, Khả năng: 5E-4

# Hỏi đáp chung

Câu hỏi mở về các chủ đề được đề cập trong suốt khóa đào tạo

# Bài tập tự học (xem sách bài tập)