

危害分析及基于风险的 人类食品预防性控制措施：行业指南草案¹

本指南草案代表美国食品药品监督管理局（FDA）对相关内容的最新的观点。本草案不赋予任何人任何权利，也不对 FDA 或公众具有强制性。如果满足适用法规的要求，您可以使用其他方式替代本草案。请通过以下链接联系 FDA 的技术援助系统，提交您的问题，参与替代方案的讨论。

<https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/ucm459719.htm>

第三章：与人类食品的制造、加工、包装和储存有关的潜在 危害

目 录

3.1 本章目的

3.2 潜在危害

3.3 生物危害

3.3.1 营养性食源性致病菌特性

3.3.2 产芽孢食源性致病菌特性

3.3.3 与成分相关的潜在的生物危害

3.3.4 与工艺相关的潜在的生物危害

3.3.4.1 经处理后存活的致病菌（营养性和孢子形成性）

3.3.4.2 致病菌生长和（或）产生毒素 3.3.4.3 工艺控制后添加配料中存在的

致病菌

3.3.4.4 包装不严密导致引入的致病菌

3.3.5 与设施相关的潜在生物危害

¹ 注：本指南由美国食品和药物监督管理局食品安全与应用营养中心的食品安全办公室编写。

- 3.3.5.1 与设施相关生物危害的来源
- 3.3.5.2 与设施相关的短暂性和驻留性环境病原体
- 3.3.5.3 与设施相关的干、湿加工环境产生的环境病原体

3.4 化学品危害

3.4.1 与成份相关化学品危害

- 3.4.1.1 农药
- 3.4.1.2 兽药残留
- 3.4.1.3 重金属
- 3.4.1.4 环境污染物
- 3.4.1.5 霉菌毒素及其他天然毒素
- 3.4.1.6 为获取经济利益蓄意引入的化学品危害

3.4.2 加工过程和食品成分均可引入的化学品危害

- 3.4.2.1 食品过敏原
- 3.4.2.2 食品添加剂、色素和通常认为是安全（GRAS）的包括与食品不耐受或食品紊乱有关的物质

3.4.2.3 加热工艺过程中产生的污染物

3.4.2.4 辐射危害

3.4.3 与设备相关的化学危害

3.5 物理危害

3.6 参考文献

3.1 本章目的

本指南旨在帮助您考虑食品加工场所中常见的生物、化学和物理危害，这些危害应在危害分析中加以分析。其中论述了与原料相关的危害、与过程相关的危害以及可能从食品生产环境中引入的危害（设施相关的危害）。但没有提供详尽的危害概要或每个危害的细节。在可能的情况下，我们引用科学文献、法规和（或）指南（由 FDA 或我们的食品安全监管合作伙伴发布），这些可能会对所关注的危害提供有用的详细讨论或分析。详见 21 CFR 117.3 中“危害”的定义。

对您来说，了解与产品相关的潜在危害，这些产品使用的原材料和其他配料、工艺和设备，以及特定的工厂环境是很重要的。如果发现了需要采取预防性控制措施的危害，那么就必须确定需要采取哪些预防性控制措施来降低食品安全风险，并确保产品对人类消费的安全性。见 21 CFR 117.130 和 117.135。虽然本章简要描述了可能适用于控制某些危害的预防性控制措施类型，但请参阅本指南第 4 章和第 6 章到第 13 章，以获得适用的预防性控制措施的更详细的探讨。

3.2 潜在危害

食品可能受到生物、化学（包括放射性）或物理危害的污染。表 3-1 提供了一些潜在危害的举例，并不详尽。

表 3-1 安全风险示例

危害类别	危害子类别	示例
生物	细菌	<ul style="list-style-type: none"> • 蜡样芽孢杆菌 • 空肠弯曲杆菌 • 肉毒杆菌 • 产气荚膜梭菌 • 大肠杆菌产志贺毒素（如大肠杆菌 O157: H7） • 单增李斯特菌 • 沙门氏菌 • 志贺氏菌

不具约束性的建议草案—不强制实施

危害类别	危害子类别	示例
		<ul style="list-style-type: none"> 金黄色葡萄球菌
生物	原生动物和寄生虫	<ul style="list-style-type: none"> 隐孢子虫 (<i>Cryptosporidium parvum</i>) 环孢子虫 (<i>Cyclospora cayetanensis</i>) 贾第鞭毛虫 (<i>G. intestinalis</i>) 旋毛虫
生物	病毒	<ul style="list-style-type: none"> 诺如病毒 甲型肝炎病毒 轮状病毒
化学	农药残留	<ul style="list-style-type: none"> 有机磷酸酯类 氨基甲酸盐 氯化烃类化合物 拟除虫菊酯
化学	重金属	<ul style="list-style-type: none"> 铅砷镉汞
化学	兽药残留 (抗生素)	<ul style="list-style-type: none"> 氯霉素 β内酰胺
化学	工业化学品	<ul style="list-style-type: none"> 氨类
化学	环境污染物	<ul style="list-style-type: none"> 二噁英
化学	真菌毒素	<ul style="list-style-type: none"> 黄曲霉毒素 展青霉素 赭曲霉毒素 伏马菌素 脱氧雪腐镰刀菌烯醇
化学	过敏原	<ul style="list-style-type: none"> 牛奶、鸡蛋、鱼、甲壳类贝类、坚果、花生、小麦和大豆 (通常被称为“八大食品”)
化学	未经批准的色素和添加剂	<ul style="list-style-type: none"> FD&C 红色素#4 (Red #4) 三聚氰胺
化学	与食品不耐受或食品紊乱有关的物质	<ul style="list-style-type: none"> 乳糖 黄色素 #5

危害类别	危害子类别	示例
		<ul style="list-style-type: none"> • 亚硫酸盐 • 胭脂红（Carmine and Cochineal） • 麸质
化学	放射性核素	<ul style="list-style-type: none"> • 镭 226 和 228 • 铀 235 和 238 • 锶 90 • 铯 137 • 碘 131
物理	不适用	<ul style="list-style-type: none"> • 金属 • 玻璃 • 硬塑料

正如本指南第 2 章所讨论的，在进行危害分析时，必须考虑与原材料和其他配料相关的生物、化学和物理危害（成分相关的危害）、工艺（工艺相关的危害）、以及食品加工环境（设施相关的危害）（21 CFR 117.130）。在第二章中，我们还提供了在识别以下领域的潜在危害时需要考虑的问题的例子：

- 内在因素；
- 处理程序；
- 食品微生物含量；
- 设施设计；
- 设备设计和使用；
- 包装；
- 员工健康、卫生和教育；
- 适于包装和最终用途的存储条件。

在本章中，我们考虑了上面列出的问题和因素，从与原料相关的危害、与工艺相关的危害和与设备相关的危害的角度讨论了潜在的生物、化学和物理危害。

3.3 生物危害

必须进行危害分析，以识别和评估已知的或合理预见的生物危害，包括微生物危害，如寄生虫、环境病原体和其他病原体。见 21 CFR 117.130 (b) (1) (i)。当危害分析确定了一个已知的或潜在的需要预防性控制措施的生物危害时，必须确定并实施生物危害的预防性控制措施。见 21 CFR 117.135 (a) (1)。

本指南重点关注的生物危害是致病菌（如沙门氏菌、单增李斯特菌、肉毒杆菌和产志贺毒素大肠杆菌（STEC），如 O157: H7），它们可能与食品或食品加工操作有关，并可能导致消费者生病。其他生物危害，如病毒（如诺如病毒和甲型肝炎）和寄生虫（如隐孢子虫和肠贾第鞭毛虫），也已知可引起疾病，但这些通常应按照现行良好操作规范（如：工人卫生和疾病控制）解决，和农场向加工厂供应原料农产品时，遵照《人类消费农产品的种植、收获、包装和保存标准》法规（21 CFR 第 112 部分）（例如，工人卫生和疾病控制，水的安全）执行。

食品可能会被致病菌污染，这些致病菌可能是：

- 与原料相关的危害：即从原材料和其他配料中引入；
- 与工艺相关的危害：如病原体
 - 旨在显著减少病原体存活的工艺；
 - 由于缺乏时间/温度控制或由于食品配料而导致致病菌数量增加；
 - 由于使用脱氧包装，导致在食品中致病菌选择性地生长和（或）产生毒素；
- 与设施相关的危害——例如，如果病原体来自：
 - 食品加工设备（例如，卫生设备和用具）；
 - 生熟产品之间的交叉污染；
 - 空气；
 - 受污染的水或污水；
- 人员相关的危害——例如，由于人员在包装或加工过程中操作产品产生的。（这类与人有关的危害有时可通过现行良好生产规范（如工人卫生和疾病控制）加以控制。

有关可引入食品的生物危害来源的进一步详细信息，请参见本指南附录 1 的表 1A 至 1Q 和表 3A 至 3Q。

致病菌可以根据它们是否形成孢子（“芽孢体”）或它们是否只作为营养细胞而不形成孢子（“非芽孢体”）来分类。只要孢子处于孢子状态，它们就没有危害。不幸的是，芽孢对加热、化学物质和其他通常会杀死可产生孢子或者不产生孢子的营养细胞的处理抵抗力极强。因此，当涉及到孢子时，用来杀死孢子的过程步骤往往比杀死营养细胞的步骤要复杂得多。当孢子在为杀死营养细菌而设计的处理步骤中存活下来时，如果它们暴露在允许发芽和作为营养细胞生长的条件下，它们可能成为食品中的一种危害。当处理步骤消除了大多数与其竞争营养的病原体时，这可能会尤其严重。因此，可能需要其他控制措施，如降低 pH 值或水分活度（ a_w ）或温度控制（冷藏或冷冻），来控制灭菌步骤后残留的芽孢菌。

由于食源性病原体的特性不同，识别和实施的控制特定病原体的预防性控制措施应基于这些特定病原体的特性。在生物危害这一节的剩余部分，我们简要回顾了常见的营养和孢子状态的食源性病原体的特征。欲了解更多详细信息，请参见 FDA 的 Bad Bug Book（FDA, 2012c）。

表 3-2 是一份快速参考指南，帮助您通过生物分类和潜在的病原体来源或侵入点识别潜在的病原体。表 3-2 所列的潜在危害不适用于所有设施。

表 3-2 常见生物危害来源快速参考指南

主要来源	细菌	寄生虫	病毒
与配料相关（例如，原料和其他配料的污染）	<ul style="list-style-type: none"> • 沙门氏菌（例如，家禽、农产品、坚果） • 大肠杆菌 O157: H7 和类似产志贺氏菌毒素大肠杆菌（例如，反刍动物，落果，豆芽） • 弯曲杆菌（例如，家禽和生牛乳） • 蜡样芽孢杆菌（例如，大米和其他谷物） • 肉毒杆菌（可能会 	<ul style="list-style-type: none"> • 微小隐孢子虫（使用被污染的水作为原料） • 环孢子虫（浆果） • 刚地弓形虫（肉类） 	<ul style="list-style-type: none"> • 诺如病毒（农产品、贝类） • 甲型肝炎病毒（农产品、水果）

主要来源	细菌	寄生虫	病毒
	<p>在土壤和某些根块作物中发现孢子)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 产气荚膜菌 (例如, 香料, 可能在农作物土壤中携带) • 单增李斯特菌 (例如, 未加工的农产品, 用作原料的其他受污染产品) 		
<p>与加工过程相关的 (例如, 糟糕或无效的过程控制, 包括由供应商采取的)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 不适当的热处理能使沙门氏菌存活 • 产气荚膜菌 (未适当冷却的熟食) • 单增李斯特菌 (未经加工的农产品, 受污染的产品) 	<p>微小隐孢子虫 (污染源)</p>	<p>无</p>
<p>与设施有关 (可能由不良的卫生习惯 (例如, 对潜在的地点的清洁和消毒不充分)、不良的工厂和设备设计以及不良的有害生物管理习惯引起)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 单增李斯特菌 (例如, 储水设施, 包括地板、冷湿区域、设备、排水沟、凝结水、冷却器和土壤) • 沙门氏菌 (害虫携带) 	<p>无</p>	<p>诺瓦克病毒 (仅当通过呕吐和腹泻在设施中泄露时)</p>
<p>与人有关的 (未显示疾病迹象的携带者、正在摆脱危害或已感染并处于活跃状态的个人)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 金黄色葡萄球菌 • 志贺氏菌 • 沙门氏菌 	<p>微小隐孢子虫</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 甲型肝炎病毒 • 诺如病毒 • 轮状病毒

3.3.1 营养性食源性病原体的特征

本指南附录 3 中的表 3-A 包含了限制大多数营养性病原体生长的物理条件（即水分活度（ a_w ）、酸度（pH）、温度和需氧量）的信息，这些营养性病原体在食品加工过程中是需要高度关注的。数据显示的是最小值或最大值，即在引用的参考文献中报告的极限值。这些数值可通过在实验室培养基中培养获得，培养基比许多食品更有利于生长。这些值可能不适用于特定的加工条件。

布鲁氏菌 (*Brucella* spp.) 是导致布鲁氏菌病的细菌。据估计，美国每年发生 840 例食源性布鲁氏菌病 (Scallan et al., 2011)。当绵羊、山羊、奶牛或骆驼感染了这种病原体，它们的奶就会被这种细菌污染。人类最常见的感染方式是食用或饮用来自受感染动物的未经巴氏消毒的和（或）未加工的乳制品。在与受感染动物接触后，**布鲁氏菌**也可以通过皮肤伤口或粘膜进入人体。症状包括：发热；盗汗；不适；厌食症；头痛；肌肉、关节和（或）背部疼痛；和疲劳。有些迹象和症状可能持续很长一段时间，或可能永远不会消失。

空肠弯曲杆菌 (*C. jejuni*) 是引起弯曲菌病的细菌。据估计，美国每年发生 84.5 万例食源性弯曲菌病 (Scallan et al., 2011)。症状包括腹泻、发烧、腹痛、恶心、头痛和肌肉疼痛。症状从食用受污染食品后 2 至 5 天开始，持续 7 至 10 天。一小部分病人可能会出现严重并发症。这些疾病包括菌血症和各种器官系统感染，如脑膜炎、肝炎、胆囊炎和胰腺炎。自身免疫性疾病是与弯曲菌病相关的另一个潜在的长期并发症；例如 Guillain-Barré 综合征 (GBS)。每个人都容易感染**空肠弯曲杆菌**。弯曲菌病发生在夏季比冬季更频繁。

大肠杆菌 (*E. coli*) 的致病性菌株负责四种疾病：由肠致病性**大肠杆菌**(EPEC) 引起的胃肠炎或婴儿腹泻；致肠毒素**大肠杆菌** (ETEC) 引起的旅行者腹泻；由肠侵袭性**大肠杆菌**(EIEC) 引起的细菌性痢疾；以及由肠出血性**大肠杆菌**(EHEC) 引起的出血性结肠炎。肠出血性**大肠杆菌**是最严重的，可能造成严重后果，如溶血性尿毒症综合征，特别是在幼儿中。据估计，美国每年有 205800 例来自所有四种**大肠杆菌**的食源性病例 (Scallan et al., 2011)。不同形式的疾病症状各不相同，包括腹痛、腹泻、呕吐、发烧、寒战、脱水、电解质失衡、体液酸度高以及全身不适。症状开始于食用受污染食品后的 8 小时至 9 天，持续时间为 6 小时至 19 天，两种疾病类型之间的症状出现显著差异。每个人都容易受到来自**大肠杆**

菌的所有形式的感染，但 EPEC 最常与婴儿有关，所有类型的感染往往导致婴幼儿和老年人出现更严重的症状。

单增李斯特菌 (*L. monocytogenes*) 是引起李斯特菌病的细菌。据估计，美国每年发生 1600 例食源性李斯特菌病 (Scallan et al., 2011)。**单增李斯特菌**在许多个体中产生轻微的流感样症状。然而，在易感人群中，包括孕妇、新生儿和免疫缺陷者，它可能导致更严重的症状，包括败血症、脑膜炎、脑炎、自然流产和死产。在食用受污染食品后 3 天至 3 周开始出现症状。表现出较严重症状的患者死亡率较高 (约 25%)。

沙门氏菌 (*Salmonella* spp.) 是引起沙门氏菌病的细菌。据估计，美国每年发生 1029,000 例食源性沙门氏菌病 (Scallan et al., 2011)。症状包括恶心、呕吐、腹部绞痛、腹泻、发烧和头痛。症状在食用受污染食品后 6 小时至 2 天开始，一般持续 4 至 7 天。最严重的伤寒是由伤寒沙门氏菌引起的。每个人都容易感染沙门氏菌，但在老人、婴儿和体弱者中症状最严重。沙门氏菌和其他密切相关的致病菌，如志贺氏菌、大肠杆菌和小肠结肠炎耶尔森氏菌的感染，可导致有关节炎倾向的个人出现慢性反应性关节炎症状。

志贺氏菌属 (*Shigella* spp.) 是引起志贺氏菌病的细菌。志贺氏菌感染可通过食用受污染的食品获得。受感染的食品处理人员在处理食品前不洗手，可能会污染食品。据估计，美国每年发生 13.1 万例食源性志贺氏菌病 (Scallan et al., 2011)。症状包括：腹痛；抽筋；腹泻；发烧；呕吐；粪便中带血、脓或粘液；持续或频繁的排便冲动和死亡。在食用受污染食品后 12 小时至 2 天开始出现症状，并持续 1 至 2 周。每个人都易受志贺氏菌感染。

金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 是一种常见的细菌，存在于许多健康的人和动物的皮肤上和鼻子里。这种细菌在食品中生长时会产生毒素，导致金黄色葡萄球菌食品中毒。估计在美国每年都有约 241000 人葡萄球菌食源性感染发生 (Scallan et al., 2011)。症状包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛和虚弱。金黄色葡萄球菌毒素作用迅速，可在短短 30 分钟内致病。症状通常在食用受污染食品后 1 至 6 小时内开始。每个人都容易受到金黄色葡萄球菌毒素的毒害，包括婴儿、老人和虚弱的人症状更严重，偶尔出现死亡。

3.3.2 产生芽孢的食源性病原体的特征

附录3中的表3-A包含了大多数在食品加工中最需要关注和控制的产生芽孢病原体生长的条件。数据显示的是最小值或最大值，即在引用的参考文献中报告的极限。这些数值可以在实验室培养基培养中获得，培养基可能比许多食品更有利于生长。这些值可能不适用于特定的加工条件。

蜡样芽孢杆菌 (*B. cereus*) 是引起蜡样芽孢杆菌食品中毒的细菌。据估计，美国每年发生 63,400 例蜡样芽孢杆菌食源性食品中毒 (Scallan et al., 2011)。疾病有两种症状，与两种不同的毒素有关。在一种疾病症状中，蜡样芽孢杆菌在被污染的食品中产生呕吐毒素；呕吐毒素会引起恶心和呕吐，在进食后 30 分钟至 6 小时内开始。在另一种与受污染食品中大量蜡样芽孢杆菌有关的感染疾病症状为：在受感染的消费者摄入食品后，蜡样芽孢杆菌在其肠道内产生一种腹泻毒素；腹泻毒素会引起腹泻，发病时间为 6 至 15 小时。两种疾病的症状都可持续约 24 小时。每个人都容易发生蜡样芽孢杆菌食品中毒。

肉毒杆菌 (*C. botulinum*) 毒素会导致一种叫做肉毒杆菌中毒的严重麻痹性疾病。肉毒杆菌存在于土壤中，适于在低氧条件下生长。这些细菌形成的孢子可以在休眠状态下存活，直到暴露在支持其萌发和生长的条件下，例如在加工不充分的低酸罐头食品中。食源性肉毒杆菌中毒是由于食用含有肉毒杆菌毒素的食品引起的，肉毒杆菌毒素是在肉毒杆菌生长过程中形成的。肉毒杆菌毒素有七种，用字母 A 到 G 来表示；只有 A、B、E 和 F 型会引起人类肉毒杆菌中毒。据估计，美国每年发生 55 例食源性肉毒杆菌中毒病例 (Scallan et al., 2011)。症状包括：虚弱；眩晕；复视；说话、吞咽和呼吸困难；腹部肿胀；便秘；瘫痪；并可导致死亡。食用受污染食品后 18 至 36 小时开始出现症状，但最早可在接触污染食品 6 小时或 10 天后出现症状。每个人都容易被肉毒杆菌毒素感染中毒；只有几微克的毒素就能致病。死亡率高；没有毒素抗体和呼吸支持可能会导致死亡。

产气荚膜梭菌 (*C. perfringens*) 是导致食品中产气荚膜梭菌中毒的细菌。当食品被大量的产气荚膜梭菌污染后被摄入时，就会引起疾病。然后，这种细菌在肠道中产生足够的毒素，导致疾病。产气荚膜梭菌孢子能在高温下存活。当食品在温暖的温度下冷却和保存时，孢子就会发芽，由此产生的细菌营养细胞就会生长。据估计，美国每年发生 96.6 万例食源性产气荚膜梭菌食品中毒 (Scallan et al.,

2011)。症状包括：腹部绞痛和腹泻。症状通常在食用受污染食品后 8 至 12 小时开始，但最早可在接触后 6 小时发生，并持续约一天。每个人都易患产气荚膜梭菌引起的炎症，但在年轻人和老年人中更常见，他们可能会经历更严重的症状，持续一到两周。

3.3.3 潜在的与食品成分相关的生物危害

请参见本章的表 3-2 和本指南附录 1 的表 1A 到第 1 Q，这些信息可以帮助您识别可能与特定食品成分相关的潜在的生物危害。关于控制某些特定成分相关的生物危害的建议，请参见第 4 章—预防性控制措施，以及第 6 至 13 章。

3.3.4 潜在的与工艺相关的生物危害

本节的目的是帮助您识别生产工艺相关的食品潜在的生物危害。关于控制某些特定工艺相关生物危害的建议，请参见第 4 章—预防性控制措施，以及第 6 至 13 章。

如果加工过程控制出了问题，与过程相关的生物危害就可能发生。例如：如果产品在热处理过程中未充分加热，想通过烹饪控制的病原体就可能会存活；如果在产品储存过程中缺乏适当的低温保存，计划通过冷藏控制的病原体可能会繁殖和（或）产生毒素；如果产品的工艺不正确（例如，糖用量过少，导致水分活度 a_w 的增加），计划用水分活度控制的病原体可能会繁殖和（或）产生毒素。其他与过程控制措施出错无关的，但与过程相关的生物危害。例如，如果计划使用减氧包装（ROP）来防止变质和延长产品的保质期，如果有病原体存在且温度适宜生长，延长的保质期为毒素生长或病原体生长提供了更多的时间。另一个例子是，如果一个过程控制可以大大减少病原体，过程控制之后通过添加香料来生产产品，这个添加香料中的病原体可能会把病原体引入处理过的产品中。另一个例子是，如果包装后的产品缺乏密闭容器包装，病原体可能会被引入。

在以下与工艺相关的生物危害部分中，我们将描述一些类型的与工艺相关的生物危害的例子。

3.3.4.1 处理后存活的致病菌（营养性和孢子形成性）

如果设计的杀灭致病菌和（或）其孢子的工艺没有按照预期工作，需要控制的致病菌和（或）其孢子可能存在于食品中。主要关注的病原体是单增李斯特菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和空肠弯曲杆菌、大肠杆菌致病性菌株、小肠结肠炎耶尔森菌、蜡样产气荚膜梭菌和肉毒杆菌。有关致病菌生长的限制条件，请参阅本指南附录 3。

请参阅本指南第 4 章，了解控制病原体的公认和确定的工艺条件的概述，以及在设计工艺以预防问题时应考虑的因素。例如：

- 有些食品比其他食品热得快。在食品冷点的病原菌比在食品表面的病原菌灭活得慢，因为在冷点的病原菌受到的热量较少。如果在冷点没有达到最低限度的灭活过程，病原体可能在杀菌中存活下来。

- 食品的某些特性使其更容易或更难消灭存在的致病菌。例如，在酸性的食品中，病原体更容易被摧毁；糖和油倾向于保护病原体避免受热的影响；而水分的存在，无论是在食品内部还是周围，都使灭活变得更容易。如果在工艺设计过程中没有考虑到这些因素，病原体可能在灭活过程中存活下来。

- 致病菌的孢子比同一病原体的营养细胞更耐热，不同致病菌有不同的耐热性（见本指南附录 3）。如果这一过程的工艺设计不是为了控制食品中最具耐药性的病原体，病原体可能在灭活过程中存活。

请参见第 6 章—使用热处理作为预防性控制措施，可获得通过热处理工艺控制相关生物危害的更详细的建议。

3.3.4.2 致病菌生长和（或）产生毒素

3.3.4.2.1 由于缺乏适当的时间/温度控制措施

致病菌从被污染配料的引入，后续过程无杀菌工艺，或者后续过程有杀菌工艺，过程控制措施不当，由于食品加工的时间和温度控制措施不得当，根据病原体种类的不同，可造成增值或产生毒素。某些致病菌（如大肠杆菌 O157: H7、金黄色葡萄球菌和单增李斯特菌）在时间和温度控制措施不当的食品中增值。当产品被允许在有利于致病菌生长的温度下储存足够的时间，就会导致产品中的病

原体或其毒素含量达到危害人类健康的不安全的水平。如果不通过干燥、腌制或酸化等方法来控制病菌的生长，大多数病菌会在烹饪过的熟食中生长良好，因为烹饪过程会大大减少竞争性细菌。具有高水分活度和 pH 值的未加热过的食品，例如面糊，如果存放时间/温度不当（例如，室温下放置面糊数小时），可使金黄色葡萄球菌等病原体的生长和产生毒素。

营养性病原体可能在产品加工过程中增殖，最终可能被加热工序灭活。然而，在灭活步骤之前过多的细菌滋生可能会使灭活工艺不能充分消除危害。此外，如果前期时间和温度的控制不足，可能产生毒素，例如在滥用温度的蛋奶沙司中由金黄色葡萄球菌产生的毒素，这种毒素将不会在稍后的加工过程中加热步骤被分解去除。

在评估致病菌在的食品中生长和（或）产生毒素的可能性时，必须考虑以下因素：

- 已知的或合理可能存在的致病菌类型；
- 这些病原体能否在食品中增殖；
- 致病菌的感染剂量；
- 食品中致病菌的预期初始水平。

请参阅本指南的第 4 章，概述通过控制温度以防止病原体增殖，减少病原体增殖的处理条件以及暴露在可能发生增殖的温度下的时间。请参见第 7 章—使用时间/温度控制作为过程控制措施，了解通过时间/温度控制措施来控制与过程相关的生物危害的更详细的建议。表 3-A 和表 3-B（本指南附录 3）提供了营养细菌和芽孢致病菌生长的极限温度条件。

3.3.4.2.2 热处理后缺乏适当冷却

根据食品和配料的不同，热处理后的食品仍然可能存在致病细菌的活菌（即孢子）。有时，特别耐热的营养细胞（如单核增生李斯特菌）能在烹饪过程中存活；然而，如果选择适当的指标病原体，应用恰当的过程控制措施，致病菌就会被灭活。通常情况下，在烹饪过程中存活下来的是孢子，当产品温度降至 140 华氏度（60°C）以下时，孢子开始发芽。此外，它们还会出现在食品储存过程中。一些孢子，如来自非蛋白溶解性肉毒杆菌和蜡样芽孢杆菌等病原体的孢子，虽然

需要很长时间，但仍有能力在制冷温度下发芽生长。在通常情况下，留在食品中的其他孢子保持休眠状态，直到产品储存温度失控，可能存在的致病孢子能够发芽、生长并可能产生毒素，因为大多数腐败菌已被热处理步骤消除。

在烹饪后冷却过程中通过控制温度来减少病原体生长，请参阅本指南的第 4 章。请参见第 7 章—使用时间/温度控制作为过程控制措施，了解通过时间/温度控制控制与过程相关的生物危害的更详细的建议。

3.3.4.2.3 由于工艺控制不良

由于工艺问题，产品最容易发生生物危害的是即食产品，要么在加工过程中没有灭菌工艺或有营养性病原体灭菌工艺，但孢子依然存活，需要生产加工和储存过程保持冷链保证食品安全。对于这类产品，产品工艺可以在显著减少或预防危害方面发挥重要作用。例如，pH 值低于 4.6 的天然酸性产品可能会排除肉毒杆菌作为一种需要预防性控制措施的危害，因为这个 pH 值会阻止孢子萌发、生长和毒素的产生。工艺参数，如 pH 值、 a_w 值、防腐剂的使用和有氧环境，可以协同作用，建立一个旨在抑制可能存在的病原体生长的生态系统。如果没有，就像所描述的缺乏适当时间和温度控制的食物那样，由于缺乏抑制和控制措施，可导致致病菌的生长和毒素的形成。

在确定由不良工艺控制引起的加工过程相关的潜在危害，我们建议知道你最终混合完成的加工产品的工艺或成分列表，以及平衡 pH 值，滴定酸度， a_w ，水分百分比，钠和糖的百分比。许多由于工艺问题而容易受到生物危害的产品是由多种成分组成的，每种成分都有自己特定的工艺参数。任何一个单独的组成部分，如果不执行规程所制定的符合预防性控制措施措施要求的标准操作要求，就难以确保所得到的终产品中不会有病原体的滋生或毒素的形成。

在确定由不良工艺控制引起的与工艺相关的生物危害的可能性时，我们还建议考虑不同产品、原材料和其他成分组合时可能发生的不同微生物的相互作用。不同 pH 值或 a_w 值的产品将产生不同的微生物生长环境。一个简单的例子是充满奶油的闪电泡芙。pH 值和 a_w 在糕点和填充的馅料中是不同的，糕点和填充的馅料的界面将受到高 pH 值和低的 a_w 糕点和馅料的低 pH 值和高含水量之间差异的影响，可能导致产生一个有利于微生物的生长环境。填充物中的微生物可能不

会因为 pH 值而生长，但在产品的保质期内，糕点的 pH 值可能有利于界面微生物的生长。氧还原（氧化还原）潜力和抗菌剂的有效性等特性也可能在成分界面上有所不同，并可能影响病原体的生存和增值。

在确定由不良工艺控制引起的与工艺相关的潜在危害时，我们还建议您考虑成品的平衡 pH 值和 a_w 值与单个组分的平衡 pH 值和 a_w 值的比较。如果成品工艺产品是各组分更加均匀的混合物，那么最终的平衡 pH 值和 a_w 可能与单个组分的平衡值有显著不同。鹰嘴豆泥就是一个很好的例子，它通常是由鹰嘴豆制成的，可以在干燥状态下再水化，混合酸化剂、油和香料，然后做成泥。具有光滑质地的最终产品将具有一个平衡的 pH 值，可能还有一个 a_w ，这与原始成分不同。如果在容器顶部添加松仁、油或红辣椒丁作为“装饰”，那么这些添加物可能会显著改变界面处的微生物环境，可能需要采取控制措施（如酸化）。

关于基于工艺的控制措施的概述，请参阅本指南的第 4 章。请参阅第 8 章—使用工艺作为预防性控制措施，了解通过产品工艺控制与过程相关的生物危害的更详细的建议。

3.3.4.2.4 由于减少氧气的包装（ROP）

从食品安全的角度来看，包装有两个功能：（1）防止食品污染；（2）成为可能延长食品有效期的保存方法。例如，包装可以控制或改进包装中的气体或抽真空包装，或者它可以防止干燥食品的再复水。所有这些不同的包装方法都被归为一个类别，我们称之为减氧包装（ROP）。减氧包装用于防止腐败生物的生长，从而延长产品的保质期。还有一些其他的产品保质效果，如减少酸败，收缩和色素损失。

然而，减氧包装并不能控制所有致病菌的生长，而且可能会产生与过程相关的生物危害。如果病原体存在且温度适宜生长，延长的保质期为毒素产生或病原体生长提供了更多的时间。低氧水平有利于在缺氧条件下生长的病原体，而不是需要氧气才能生长的需氧腐败生物。由于这个原因，在产品腐败之前，可能会产生毒素，而这在传统包装方式中是不太可能发生的。

对减氧包装的主要关注是肉毒杆菌，尽管也可能有其他病原体，如单增李斯特菌，特别是在冷藏的即食食品中。除非存在肉毒杆菌屏障，否则不应使用减氧

包装。这些障碍包括： a_w 低于 0.93；pH 值低于 4.6；盐含量在 10%以上；在最终容器中进行热加工；冷冻与冷冻储存和配送。每一种屏障本身都能有效控制肉毒杆菌的生长。低于 38°F (3.33°C) 的制冷可以阻止所有肉毒杆菌的生长，但因为高于 38°F 的温度通常用于制冷，不应依赖温度作为唯一的控制措施。单独的屏障不能控制肉毒杆菌生长，以上各种措施的组合可以共同阻止肉毒杆菌生长。

关于 ROP 工艺产生相关生物危害的可能性的进一步讨论，请参见 2013 年食品法典 (FDA, 2013b) 附件 6。

3.3.4.3 工艺控制后添加配料中存在的致病菌

某些即食产品的生产，根据设计，涉及在实施工艺控制后添加配料。例如，一些新鲜蔬菜沙拉套餐的生产包括：在包装前向最终产品添加各种成分，如坚果、干浆果和种子。配制沙拉成分的过程控制（例如，氯清洗）适用于各种新鲜切好的蔬菜，这些蔬菜在准备包装时混合在一起，而坚果、浆果和种子是在包装之前添加的。另一个例子是，一些新鲜烘焙的糕点产品的生产包括添加配料，如糖霜、坚果、干果、糖果（如糖屑）。生产含有过程控制措施后，工厂应将添加成分作为其危害分析的一部分，考虑该工艺流程发生相关生物危害的可能控制措施。

3.3.4.4 包装后因缺乏密闭容器而引入致病菌

在容器内生产加工（如热处理）和（或）加工后清洁灌装的食品，如果其容器发生泄漏或失去密封完整性，食品就会受到污染，从而使加工食品暴露于各种生物危害之中。主要关注的病原体包括肉毒杆菌、单增李斯特菌、大肠杆菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和蜡样芽孢杆菌等致病菌株。

经过工艺控制步骤和包装后的食品再污染的主要原因是存在缺陷的容器封口和污染的冷却水。变形或有缺陷的容器封盖会增加致病菌通过罐装操作过程进入容器的风险，这种操作是发生在产品已装满和容器已密封之后，在水浴中对容器进行冷却时特别要关注这种风险。当产品冷却时，容器中会产生真空。受污染的冷却水可以通过容器封盖进入，特别是当封盖有缺陷时会发生。

3.3.5 潜在的与设施相关的生物危害

商业化生产的食品引起的食源性疾病可以追溯到由于现行良好操作规范（CGMPs）执行不良而造成的加工后污染，例如在运输、保存、冷藏或包装等加工过程中暴露或接触被污染的设备。由此引起的即食食品污染事件和食源性疾病暴发的例子在科学文献中相当广泛和容易出现。通常在这些情况下，通过某些方法（例如，煮熟，巴氏杀菌，干燥）来减少存在的食品微生物，特别是被确定为需要采取预防性控制措施的病原体危害，随后再次污染暴露于病原体的环境中。正如下面有关设施相关生物危害的部分所讨论的，需要做防止这种情况的发生的挑战性工作。

表 3-3 列出了一些例子，部分改编自 ICMSF 第 7 册第 11 章（ICMSF, 2002 年）和 FDA 文件，这些文件强调了环境病原体污染即食性食品对公共健康的影响。

表 3-3 从由环境病原体污染引起的暴发中识别病原体的例子

产品	环境病原体	详情	参考文献
巧克力	那不勒斯沙门氏菌 (<i>S. Napoli</i>)	可能被污染的水用于双壁管道，储罐和其他设备	Gill, <i>et. al.</i> (1983)
巧克力	伊斯特本沙门氏菌 (<i>S. Eastbourne</i>)	来源于加工环境	Craven, <i>et. al.</i> (1975)
黄油（来自巴氏杀菌奶油）	单增李斯特菌	来源于加工环境	Lyytikainen <i>et. al.</i> (2000)
花生酱	田纳西沙门氏菌 (<i>S. Tennessee</i>)	来源于加工环境	FDA (2007a,2007b)
花生酱	沙门氏菌	来源于加工环境	Cavallaro <i>et al.</i> (2011) ; FDA

产品	环境病原体	详情	参考文献
			(2009b, 2009c)
整粒白胡椒	罗森沙门氏菌 (<i>S. Rissen</i>)	来源于加工环境	FDA (2009d)
甜瓜	单增李斯特菌	来源于加工环境	FDA (2012a)
花生酱	布雷登尼沙门氏菌 (<i>S. Bredeney</i>)	来源于加工环境	FDA (2012b)
软奶酪 (由巴氏杀菌奶制成)	单增李斯特菌	来源于加工环境	FDA (2013c)
软奶酪 (由巴氏杀菌奶制成)	单增李斯特菌	来源于加工环境	FDA (2014a)

人类食品预防性控制措施 (PCHF) 要求：指定风险评估必须包括对环境病原体的评估，即食食品在包装之前暴露于环境中或包装食品没有经过加工处理或采取了预防性控制措施措施 (如灭活病原体的工艺)，使病原体显著减少。(见 21 CFR 117.130 (c) (1) (ii)) 有效设计和实施现行良好操作规范 (CGMPs) 是防止生物危害进入食品的关键。然而，经验表明，应用 CGMPs——即使与 HACCP 计划结合——也不能保证加工食品不会受到环境的污染。这就是为什么人类食品预防性控制措施 (PCHF) 要求制定包括卫生控制步骤、操作规程，以确保设施保持足够的卫生条件，显著减少或预防环境病原体等危害 (21 CFR 117.135 (c) (3))。此外，人类食品预防性控制措施 (PCHF) 规定食品安全体系要涵盖针对设施、食品和预防性控制措施措施的发生的相互作用，必须进行包括环境监测在内的活动，如果即食食品被环境病原体污染是一种需要通过收集和测试环境样本进行预防性控制措施的危害，可通过适当的指示生物监控环境病原体。

在接下来的章节中，我们提供信息来帮助您确定环境病原体是否为需要在工厂中采取预防性控制措施的危害。虽然表 3-3 包括了一些由与设施相关的生物危害而非环境病原体引起的食源性疾病暴发的例子，但我们在本章中不讨论其他与设施相关的生物危害。

3.3.5.1 设施相关生物危害的来源

与设施相关的环境病原体污染产品的可能性，随着环境病原体在加工环境中传播程度的增加而增加。加工环境中环境病原体的传播行程度可能受到工艺中使用的原材料、工艺类型以及用于保持加工区域清洁和卫生的卫生操作的影响。表 3-4 是一个快速参考指南，帮助您确定一些最常见的污染源，和相关污染食品加工环境与设施的危害；表 3-4 未提供此类病原体的详尽清单。

表 3-4 设施相关生物危害的常见来源快速参考指南

来源	例子
原始农业大宗商品	<ul style="list-style-type: none"> • 生牛奶 • 可可豆 • 水果和蔬菜 • 坚果 • 未经加工的香料
食品处理人员和存储人员	<ul style="list-style-type: none"> • 生物危害从一点转移到另一点,例如鞋和其他衣服上 • 不正确的洗手方式 • 通过不当的处理或存储做法将生物危害转移到食品上
空气和水	<ul style="list-style-type: none"> • 缺乏适当的空气过滤,用于冷却,干燥,空气输送 • 从“原料”到即食区域的不适当的空气流动 • 不适当的清洁操作产生气溶胶
昆虫和害虫	<ul style="list-style-type: none"> • 苍蝇 • 蟑螂 • 啮齿动物
运输设备	<ul style="list-style-type: none"> • 叉车 • 手推车

来源	例子
	<ul style="list-style-type: none"> • 货架 • 手推车

有了这些不同的潜在污染源，很容易理解 CGMPs 中一个或多个步骤的失败如何导致加工环境的污染，并最终导致食品感染与设施相关的生物危害。

3.3.5.2 与设施相关的短暂性和驻留性环境病原体

一旦致病菌被引入加工环境，经验表明病原体在设施内可能以“短暂性”污染或“驻留性”污染的形式存在。

3.3.5.2.1 短暂性污染

致病菌，包括环境病原体，通常是通过进料、人员或害虫等途径进入加工设备的。重要的是要确保这些微生物是暂时的，不会在它们在生长和繁殖的环境中扎根。然而，瞬时污染物可能导致加工环境中的多种病原体出现在加工流水线和成品中。这种现象是食品操作使用各种各样的成分，特别是原材料商品，因为这些材料可能包含非常不同的微生物群。一般来说，按照 CGMPs 进行适当的清洗和消毒就足以控制加工设施中的临时细菌。因此，日常检测到的污染可能会非常多样化。

3.3.5.2.2 驻留性污染

造成驻留性污染的致病菌也可以被引入加工设施，在“避风港”内出现、繁殖，并长期存在，甚至数年。“避风港”或“生态位”是指环境或设备上的一处场所（例如，连接处、裂缝、孔洞和终端区域），它能使残留物（食品残渣、灰尘和水）堆积，并允许单增李斯特菌和沙门氏菌等微生物生长。这些场所可能很难检查或进入，可以在常规清洁和消毒过程中保护这些环境病原体。因此，虽然普通的清洁和卫生措施足以控制瞬态污染物的存在，但是，一旦形成了驻留性污染物，这种做法不能控制其的存在。卫生控制措施，包括适当的人员操作和设备设施设计，是防止临时致病菌成为常驻菌株的关键。一旦一种环境病原体被确定为“常

驻菌株”，在该设施加工的食品就有持续的污染风险。该设施将需要使用强化卫生控制程序以消除污染。在所有的致病菌中，沙门氏菌和单增李斯特菌能够在加工设施中安家落户的历史最为悠久。虽然可能性不大，但本章前面讨论的其他病原体也有可能成为驻留性污染物。

病原体在食品加工环境中形成的关键决定因素是：1) 食品加工环境维持的温度；2) 食品加工环境中的有效水分；3) 有生长所需的养分。对于加工食品，根据在加工环境中生产和包装的产品的性质，这通常转化为两类主要的食品加工环境：

- 冷冻/冷藏和湿式
- 温暖/环境和干式

在这两种情况下，都需要适当清洁，以最大限度地减少营养供应。经常与寒冷和潮湿加工环境相关的病原体是单增李斯特菌，经常与温暖和干燥加工环境相关的病原体是沙门氏菌（Scott et. al., 2009; ICMSF, 2005）。

3.3.5.3 与设施相关的干、湿加工环境产生的环境病原体

食品加工操作一般可分为两类：湿加工环境和干加工环境（表 3-5）。这一非常简单的区别对于控制环境病原体对食品污染的措施具有重要意义。

表 3-5 在干湿加工环境中加工食品的一些例子

加工环境条件	食品的例子
湿加工	<ul style="list-style-type: none"> • 冰淇淋 • 冷冻乳制品 • 冷冻熟食沙拉 • 冷冻食品 • 冷冻饮料（不含果汁）
干加工	<ul style="list-style-type: none"> • 巧克力及糖果 • 奶粉 • 烘焙食品 • 脱水汤类

加工环境条件	食品的例子
	<ul style="list-style-type: none"> • 粉状饮料 • 坚果/坚果产品

3.3.5.3.1 潮湿工艺环境

防止成品被单增李斯特菌污染最有效的策略是保持环境尽可能干燥。潮湿环境有一些非常明显的特征，导致单增李斯特菌污染，例如：

- 由于持续的湿清洗，湿地板将促进李斯特菌（包括单增李斯特菌）从环境源转移到食品接触表面；
- 潮湿的地板如果没有得到良好的维护，并且有破碎/开裂的灌浆或瓷砖，可以形成滋生地。即使地板经过清洁和消毒，这些结构也可以为环境中的病原体提供受保护的避难所。
- 由于空气温度和湿度控制问题，以及在烹饪和冷却操作中使用水造成的高空结构上的冷凝水，造成了包括单增李斯特菌在内的李斯特菌从非食品接触表面转移到食品接触表面。
- 由于冷库入口和出口点的凝结而形成的霜冻为水分积聚提供了机会，并为李斯特菌提供了持续繁殖的水源。
- 地板冷冻机和冷却器的卫生措施不充分，如果水分没有恰当地通到卫生设施引入排水管，可能会为李斯特菌（包括单增李斯特菌）提供水分。

潮湿的地面可能通过人员、设备和搬运物品（如手提袋和托盘）的移动成为李斯特菌传播的媒介。当工作人员走过设计不当的地板和排水沟上的积水时，以及在清洁期间，湿地板也可能成为病原体传播的媒介。单增李斯特菌不会单独通过空气传播；然而，在潮湿的环境中，清洗过程中使用的高压水软管产生的气溶胶有助于单增李斯特菌在整个环境中传播，并从一个表面（如地板）传播到另一个表面（如与食品接触的表面，输送机、工作台和产品容器）。在许多设施中，某些加工操作本质上是湿的，如产品包装、原料制备、液体产品成分的混合和工艺、烹饪和漂烫。在这些情况下，可以做的最好的是控制人员，设备移动，和清洁操作，以及某些特定的操作。其目的是减少水的积累和气溶胶的形成，防止过

程和制成品被再污染。

我们建议湿处理区域尽可能干燥。这对多年来一直依赖于设备和设施清洁过程中无限制使用水的食品工业来说，仍然是一个持续的挑战。

3.3.5.3.2 干燥工艺环境

湿度控制对于防止低水分产品中的沙门氏菌污染至关重要 (ICMSF, 2005)。干燥加工环境中的水是沙门氏菌污染最重要的风险因素之一(也许是唯一最重要的因素)，因为水允许病原体生长，显著增加了产品污染的风险。水，即使是非常少量的水，在很短的、零星的时间内，也可能让沙门氏菌在环境中生长。有时，湿气以其他不太明显的来源的水滴或水坑的形式存在，如湿法清洗或相对湿度高或水分积聚在设备内部等。

沙门氏菌可以在不同程度上被引入低水分产品生产设施，并在这些环境中滋生增殖。水分残存地可能发展成为产品污染源，除非确定和消除这些场所 (CAC, 2008)。

沙门氏菌的生长只有在有水的情况下才有可能。由于食品颗粒和粉尘通常存在于加工区域，因此微生物总能获得足够的营养。然而，如果设施环境足够干燥，就不能生长。当水存在的时间足够长时，沙门氏菌危害潜在的避风港就变得更加严重。干燥加工环境中存在水可能来源于清洗过程中不当使用水，这与沙门氏菌的发生和传播有关 (CAC, 2008)。导致干燥区域出现水的其他事件包括凝结水形成、漏水或蒸汽阀、暴雨后水渗入 (如屋顶漏水) 以及在火灾紧急情况下使用喷淋。(CAC, 2008)。我们建议在此类事件发生后，立即从易受沙门氏菌感染的主要卫生区域 (即食即食食品暴露于环境中的区域) 清除水分，以尽可能保持加工环境干燥。

在易受沙门氏菌污染的主要卫生区域的环境，应该始终保持干燥，除非确定有必要进行受控的湿清洗。当干燥区域有可见的水或有干涸的静止水区域时，会出现潜在的危害。沙门氏菌可以在潮湿的地方和干涸的静止水区域出现 (Zink, 2007)。后一种情况可能通过产生污染空气的粉尘而带来额外的传播风险。

3.4 化学危害

必须通过危害分析，以识别和评估已知的或合理预见的化学危害。见 21 CFR 117.130 (b) (1) (ii)。当危害分析确定是一个已知的或合理预见的化学危害，需要进行预防性控制措施时，必须识别并实施对化学危害的预防性控制。见 21 CFR 117.135 (a) (1)。

本章本节重点讨论的化学危害包括与成分相关的化学危害（如农药和兽药残留、重金属、环境污染物、分解产生的组胺、天然毒素（如霉菌毒素）、放射性危害、未经批准的食品和色素添加剂、食品过敏原、以及与食品不耐受或食品紊乱有关的物质）和与过程有关的化学危害（例如，食品过敏原、因工艺错误而引入的物质以及从食品加工环境中引入的工业化学品或其他污染物）。

在食品生产和加工的任何阶段都可能受到化学危害所污染。一些与成分相关的化学危害是食品的天然成分，如食品过敏原，或在自然环境中产生的，如霉菌毒素，而其他与成分相关的危害（如农药、兽药残留、重金属、环境污染物）是原材料和其他成分的污染物。一些流程相关的化学危害可能包含在产品工艺（例如，亚硫酸盐危害对此成分过敏的消费者），而其他与加工过程相关化学危害可能无意中引入食品，如工业化学品应用于加工设施，而不是用于加工食品为目的。工艺污染物也可能在加热过程中形成（如丙烯酰胺）²。详细的情况查阅有关资料，与成分和工艺相关的化学危害来源，见本指南附录 1 的表 2A 至 2Q 和表 3A 至 3Q。

化学品危害可能造成一种即时危害，或在长期接触该化学品后可能形成潜在的积累性危害。直接影响的一个例子是胃肠道疾病，如恶心，这可能是由工业化学品（如腐蚀性清洁剂）水平升高引起的。腐蚀性清洁剂也会导致口腔和食道灼伤。被制冷剂泄漏污染的食品中的氨可引起胃肠道疾病（胃痛和恶心）和头痛（Dworkin, et al. 2004）。亚硫酸盐会导致对亚硫酸盐过敏的个体腹泻、头痛、呼吸困难、呕吐、恶心、腹痛和痉挛（Timbo et al. 2004）。长期影响的例子包括儿童长期接触相对低水平的铅（例如，在受污染的糖果中），认知发育受损（FDA,

² 一些加工污染物是在加热某些成分或成品食品（例如丙烯酰胺）的过程中形成的。我们没有在表 3-6 中将此类污染物作为可能需要采取预防性看控制措施的潜在的与过程相关的化学危害（在 117 法规中的食品安全计划中有所提及），因为我们认为需要更多关于适当等级和有效控制的信息。正如《工业指南：食品中的丙烯酰胺》（FDA, 2016a）中所述，我们建议生产商评估可能与其特定工艺相关的丙烯酰胺降低方法，并在可行的情况下考虑采用这些降低其产品中丙烯酰胺含量的方法。

2006a)，以及由于长期接触霉菌毒素黄曲霉毒素而导致肝癌（Williams et al., 2004; Shephard, 2008）。

FDA 已经设定了一些污染物的可接受水平和限量（FDA, 2015f）。它们代表 FDA 将采取法律行动将产品从市场召回的限量。如果属于不可设定可接受水平和限量的污染物，FDA 可以对产品中达到的最低检测限的污染物采取强制召回法律行动。可接受水平和限量是建立在不可避免的有毒或有害物质的基础上，不代表允许引入可以避免的污染。例如，FDA 已经确定了在脂肪红肉中 3ppm 多氯联苯（PCB）残留物的本底可接受水平（FDA, 1987）。FDA 还发布了一份行业指导草案征求公众意见，该草案在最终确定后，将婴儿米粉中无机砷的可接受水平确定为 100 ppb（FDA 2016）。FDA 已经确定了多氯联苯（PCB's）在牛奶和其他乳制品、家禽、鸡蛋以及婴儿和儿童食品中的限量（见 21 CFR 109.30）。

此外，根据联邦食品、药品和化妆品法（FD&C 法案），某些物质，如食品添加剂、色素添加剂、新的动物药物和杀虫剂，在合法使用前需要获得上市前批准。

美国食品药品监督管理局还发布了指南，为产业界提供关于降低食品中特定化学物质水平的方法的信息。例如，FDA 发布了指南，提供信息，帮助种植者、制造商和食品服务运营商降低某些食品中的丙烯酰胺水平（FDA, 2016a）。同样，食品法典委员会制定了一系列控制食品中的霉菌毒素、重金属和其他化学品的操作守则（CAC, 2012）。

食品中的化学残留物并不总被认为是危害，它们的发生可能是不可避免的。因为特定的化学物质及其在食品中的含量决定了它是否是一种危害，而且由于将化学危害引入食品的机制是多种多样的，而且取决于化学物质的性质，为控制特定的化学危害而识别和实施的预防性控制措施应基于这些化学物质的特性以及它们可能被引入食品中的机制。在以下关于化学危害的部分中，我们描述了一些控制化学危害的常见预防性控制措。获取更多关于控制化学危害的信息，见第 4 章—预防性控制措施和第 12 章—化学危害的预防性控制措施。

在化学危害这一节的剩余部分中，我们将简要描述一些在食品和加工环境中受到关注的化学危害的特征，包括它们如何被引入食品的机制。我们在本指南中不讨论海鲜毒素，因为海鲜在人类食品预防性控制措施（PCHF）中免除要求；

有关海产品毒素的讨论，请参阅我们的《鱼类和渔业产品危害和控制指南》(FDA, 2011)。

表 3-6 是一个快速参考指南，帮助您确定一些最常见的化学危害来源；表 3-6 没有提供此类危害的详尽列表。

表 3-6 常见化学品危害来源快速参考指南

来源	举例
原料相关的化学危害	<ul style="list-style-type: none"> • 农产品原料中的农药残留 • 牛奶中的药物残留 • 农产品原料中的重金属 • 环境污染物（如：二噁英） • 谷物中的霉菌毒素 • 一些陈年奶酪中的组胺 • 核事故后地区食品中的放射性危害 • 未经批准的食品或色素添加剂 • 食品过敏原和与食品不耐受或食品紊乱相关的物质（如亚硫酸盐、谷蛋白）
加工相关的化学危害	<ul style="list-style-type: none"> • 源于标签不当或交叉感染的未申报的食品过敏原 • 与食品不耐受有关添加剂（如亚硫酸盐） • 不当使用的添加剂，如黄色素 5 号 • 工业化学品污染如清洁剂或消毒液 • 受污染的供水中的放射性危害
设备相关的化学危害	<ul style="list-style-type: none"> • 从设备、容器或器皿中浸出的重金属

3.4.1 与成分相关的化学危害

3.4.1.1 农药

可能引起关注的农药残留包括粮食作物和动物性食品中（动物性食品中存在农药残留）。“杀虫剂”一词用于杀昆虫制剂、杀菌剂、杀鼠剂、驱虫剂、除草剂或除草剂，以及一些用于预防、消灭、击退或减少所有类型害虫的抗菌剂（见《食品中农用化学品残留的限量的设定》）（EPA, 2015）。三个联邦政府机构共同负责杀虫剂的管理。已在美国环境保护署（EPA）注册（即批准）的农用化学品可以根据标签说明直接应用于未加工的农产品或食品（见 40 CFR 180）。对于已注册的可能在食品中或食品上产生残留的农用化学品，EPA 建立了一个耐受性，即食品中或食品上允许的最大农药残留量。FDA 负责对肉类、家禽和某些蛋类产品以外的食品确定食品上允许的最大农药残留量，肉类、家禽和某些蛋类产品食品上允许的最大农药残留量的是美国农业部食品安全与检验局（USDA FSIS）的职责（FDA, 2012d）。关于 FDA 如何强制执行动物食品中农用化学品残留的详细描述见 CPG 第 575.100 节食品和饲料中农药残留强制标准（FDA, 2015e）。根据 FD&C 法案（21 U.S.C. 342 (a) (2) (B)）第 402 (a) (2) (B) 条，如果食品中存在农药残留，或超过一个耐受范围，该食品将被视为掺假。食品中农药残留最常见的原因是对已注册用于原料的农药使用不当，以及原料接触了违禁农药。

在美国种植的水果和蔬菜通常都符合 EPA 的农药最高残留限量的规定。如果从国外进口农产品，应该采取措施确保进口农产品符合美国的农药限量规定，例如将农药残留视为化学危害，需要进行预防性控制，例如通过供应商验证程序进行供应链控制。

3.4.1.2 动物药物残留

动物药物残留对于动物源性食品，包括肌肉、器官肉、脂肪/皮、鸡蛋、蜂蜜和牛奶可能会引起关注。在美国，动物药物必须经过食品和药物管理局的批准才能用于生产食品的动物。根据药物的化学性质，某些药物的残留物在食品生产和加工过程中可能会浓缩。例如，如果原料奶中存在脂溶性、耐热的药物残留，

当牛奶转化为全脂奶酪时，药物可以得到浓缩（Cerkvenik et al., 2004; Imperiale et al., 2004）。药物残留的潜在影响范围从由于急性过敏反应（如青霉素）造成的短期影响到耐药细菌造成的长期影响（Dayan, 1993）。未经批准的药物残留在食品中掺杂的一个例子是氟喹诺酮，这是一种抗生素，在美国没有被批准用于蜜蜂，在美国以外的某些地区的蜂蜜产品中被检测到（FDA, 2015a）。

如果特定的药物—食品组合无官方发布的允许的残留限量要求，或者超过了残留限量要求，来自动物（如牛奶）的食品中的药物残留被认为是显著危害。当危害分析识别出需要预防性控制的药品残留时，供应商验证程序的供应链控制可以是管理潜在风险的适当的预防性控制措施。根据标签说明使用的动物药物不应在肉类、家禽、牛奶或蛋制品中发生超出限量标准的残留。

3.4.1.3 重金属

由于农业生产（例如使用含有重金属的农药，或因为作物生长在因工业废料而含有高浓度重金属的土壤中），重金属，包括铅、镉、砷和汞，可能被引入某些食品中，或者从与食品接触的设备、容器或器皿中浸出重金属。在食品中摄入重金属会导致不良健康的后果。例如，铅暴露会损害儿童的认知发展（FDA, 2006a）。无机砷的摄入已与人类癌症、皮肤损伤、发育影响、心血管疾病、神经毒性和糖尿病有关（JEFCA, 2010）。

当危害分析确定了一种重金属需要进行预防性控制时，控制的类型将取决于重金属是如何进入食品加工的。在某些情况下，重金属含量高可能是环境造成的（例如，生长在铅污染土壤中的胡萝卜含铅量高）。如果食品成分包含一种粮食作物，是已知通过受重金属污染的土壤中种植的，应采取污染的预防性控制措施：比如供应链控制与验证程序，确保对产区进行了风险评估，认定该土壤合适农业种植。在其他情况下，不安全水平的重金属，如铅，可能与食品接触的表面使用铅焊料被引入食品相关。用现行良好操作规范（CGMPs），如 21 CFR 117.40 中对设备和用具的控制，一般可以控制从食品接触表面浸出的重金属化学危害。

3.4.1.4 环境污染物

由于环境污染物存在于某些食品的环境中，应引起关注。当危害分析确定了

一种需要预防性控制的环境污染物时，控制的方式取决于环境污染物如何进入食品。在某些情况下，动物饲料意外污染可能导致高水平的环境污染物（如二噁英）（WHO, 2014）。2008年，爱尔兰在猪肉样本中检测到二噁英含量超过安全限量200倍，导致猪肉和猪肉产品被召回，尽管风险评估表明没有公共卫生问题。经追查，污染源自饲料污染。1999年，在比利时和其他几个国家的家禽和蛋类中发现了高浓度的二噁英。原因是动物饲料被非法处理的含有多氯联苯的工业废油污染。因为二噁英容易聚积在产肉动物的脂肪中，动物源性食品（如肉类、家禽、鸡蛋、鱼、和奶制品）被认为是人类感染的主要途径，FDA已经开发了一种监控方法，减少对人体的危害（FDA, 2002）。

3.4.1.5 霉菌毒素和其他天然毒素

天然毒素，如霉菌毒素、组胺和其他生物胺，以及植物性的毒素（如热带水果西非荔枝果中发现的次甘氨酸A毒素），在未加工或加工的农产品中被公认为危害（FDA, 2005a; FDA, 2005 b; FDA, 2005 c; FDA, 2005 d）。

霉菌毒素是一组常见的天然毒素，包括黄曲霉毒素、伏马菌素、脱氧雪腐镰刀菌素（呕吐毒素）、赭曲霉毒素和棒曲霉毒素（见表3-7）。真菌毒素是某些真菌（即霉菌）产生的有毒代谢物，可在田间和储存期间对农产品（如小麦和玉米等谷物、花生、水果和树坚果）感染并增殖。真菌毒素可产生多种毒理学效应。一些真菌毒素在易感动物物种中具有致畸、诱变或致癌性，并与世界许多地区家畜、家畜和人类的各种疾病有关。真菌毒素在人类和动物食品中是无法完全避免的；在农产品中可能会发现少量的这些毒素。这些毒素易在受霉菌侵袭的食品中发现，受环境因素例如：采收前、采收和采收后的温度、湿度和降雨量的影响。产生霉菌毒素的霉菌通常在异常的生长和保存条件下滋生并在农产品中扎根，例如虫害对作物的损害、异常干旱和潮湿储存（例如冷凝）。虽然霉菌毒素不是一种需要在生长和收获条件良好的时间和地点进行预防性控制措施的危害，但如果你使用易产生霉菌毒素的农产品，那么采取预防性控制措施（如带有供应商验证程序的供应链控制）应当是合适的。因为种植和收获条件每年都不一样。

表 3-7 常见的商品真菌毒素

真菌毒素	与霉菌毒素有关的商品
黄曲霉毒素	花生，干玉米，树坚果
赭曲霉毒素	咖啡，葡萄干，谷粒
伏马菌素	干玉米
脱氧雪腐镰刀菌素	小麦，大麦
棒曲霉毒素	苹果

组胺和其他生物胺是由细菌分解动物源性食品中的氨基酸产生的（例如，组胺是由氨基酸中组氨酸产生的）。食源性组胺或其他生物胺的影响通常是急性的，包括头痛、恶心、心悸、面部潮红、瘙痒、荨麻疹和胃肠道不适。食用某些奶酪，特别是陈年奶酪，与组胺引起的疾病有关（Taylor and WHO, 1985; Stratton et al., 1991）。如果您确定作为原料使用的奶酪存在组胺危害，则必须识别并实施预防性控制措施（见 21 CFR 117.135（a））。如果您购买这类奶酪，我们建议您进行供应链控制，包括供应商验证程序以及温度控制程序，以最大限度地减少产生组胺的微生物的生长。

植物产生的天然毒素的一个例子是次甘氨酸 A，这是一种在热带水果西非荔枝果中发现的耐热毒素。西非荔枝果可食用部分的次甘氨酸 A 水平随着果实成熟而降低。只有适当成熟和加工的西非荔枝果产品中含有可忽略的次甘氨酸 A，才可以安全食用（FDA, 2015f）。虽然有些人食用未成熟的西非荔枝果没有副作用，但有些人食用含有次甘氨酸 A 的未成熟西非荔枝果表现出从轻微（如呕吐）到严重（如呕吐伴有严重低血糖、困倦、肌肉疲劳，并可能昏迷和死亡）的症状。

3.4.1.6 以经济利益为目的故意引入的化学品危害

人类食品预防性控制措施（PCHF）要求规定，作为危害识别的一部分，必须考虑可能为经济利益而故意引入的已知或合理预见的危害（21 CFR 117.130(b)（2）（iii））。我们建议关注过去存在这种掺假模式的情况，这暗示了潜在的故意掺假，即使过去发生的情况可能与特定的供应商或特定的食品无关。表 3-8 是一个快速的参考指南，列出了过去存在这种掺假模式的情况。额外的资源是由

美国药典公约提供的免费在线食品欺诈数据库（USP）³（USP, 2014; USP, 2016）和国会研究报告（Congressional Research Service, 2014）提供的一份报告，以及一份确定 137 个存在于 11 种类别食品中的独特事件的报告（Everstine et al., 2013）。

表 3-8 以经济利益为目的可能有意引入危害的快速参考指南

含有危害的食品	危害	详细说明	参考文献
牛奶	三聚氰胺	某国的牛奶公司在稀释的乳制品中添加了三聚氰胺（一种富含氮的工业副产品），以增加表观上的蛋白质含量	FDA, 2008
姜黄根	铬酸铅	一种具有鲜艳黄色的化学物质，被用作姜黄的掺假剂，用来改变香料的色素，以表明它的质量更好	FDA, 2013d
辣椒	氧化铅	一种被用作红辣椒粉掺假剂的红色化学物质，用来改变辣椒的色素，以表明其质量更好	Lead Action News, 1995
辣椒粉	苏丹红 (Sudan I)	一种添加到辣椒粉中作为着色剂的橙红色粉末，但现在被许多国家禁止，因为国际癌症研究机构将其列为第三类致癌物（未按其对人类的致癌性进行分类）	United Kingdom Food Standards Agency, 2005

应对故意引入的以经济利益驱动为目的的危害增长风险，在决定是否采取一个预防性控制的措施时，建议危害分析考虑原料的原产地相关的风险和任何特定的供应商可能添加危险成分的风险。例如，表 3-8 中提到广泛的经济利益驱动掺

³ USP 是一个科学的非营利组织，它为全球制造、分销和消费的药物、食品成分和膳食补充剂的特性、强度、质量和纯度制定标准。

假事件，其中，某国的牛奶公司在稀释乳制品中添加三聚氰胺（一种富含氮的工业副产品），用以增加表观蛋白质含量（FDA, 2008）。这种掺假造成了重大的公共卫生后果，在该国有 29 万多名婴儿患病，6 人死亡。鉴于这起事件，我们建议在危害分析中，当使用来自三聚氰胺掺假发生的国家的奶制品时，将三聚氰胺作为一种经济利益驱动掺假的可能性纳入到的食品安全计划，根据危害分析的结果，确定三聚氰胺是否是必须在食品安全计划中处理的危害。目前，当使用美国国内牛奶产品，或使用没有历史上三聚氰胺掺假的其他国家的牛奶产品时，我们不建议考虑三聚氰胺的潜在危害。

如果通过危害分析确定为了经济利益而故意引入的危害是需要采取预防性控制措施的，我们建议通过供应链计划来解决该危害。

3.4.2 可能与成分相关或与工艺相关的化学危害

3.4.2.1 食品过敏原

研究人员估计，多达 1500 万的美国人和 1700 多万的欧洲人有食品过敏表现（FARE, 2015）。许多食品含有致敏蛋白，这是食品中的天然成分，可能对某些敏感的人构成健康风险。食品过敏的症状包括口腔有刺痛感、舌头和喉咙肿胀、恶心、呼吸困难、胸痛、荨麻疹、皮疹、皮肤发痒、呕吐、腹部绞痛、腹泻、血压突然下降、失去意识，严重的情况下会死亡。食品过敏的症状通常是突然出现的，可以由少量的食品触发，并且发生在每次吃食品的时候。这些症状是身体的免疫系统对特定食品或食品中的一种成分做出反应的结果。

过敏的消费者必须避免过敏原，以防止潜在的危及生命的反应。可以进入食品的未标识的食品过敏原是化学危害，原因有：（1）食品制造商没有在产品标签上正确申报食品过敏原成分；或者（2）由于不正确的标签或过敏原交叉接触而在食品中出现意外的（即未声明的）食品过敏原。

本章的这一部分提供了一个关于食品过敏原危害和控制它们的常见机制的一般性讨论。欲了解更多详细信息，请参阅第 11 章—食品过敏原控制，它提供了一个食品过敏原控制的全面指南。另外一个资源是《食品加工环境中的过敏原

管理》，这是食品杂货制造商协会的出版物（GMA, 2009）。

3.4.2.1.1“八大”食品过敏原

2004 年的食品过敏原标签和消费者保护法案（FALCPA）修订了 FD&C 法案，并定义了以下八种食品 and 任何含有从这八种食品中提取的蛋白质的成分（FD&C 法案第 201 条（qq）（2）节指出了某些豁免（21）U.S.C. 321（qq）（2））作为主要食品过敏原：牛奶、鸡蛋、鱼类、甲壳类贝类、坚果、花生、小麦、大豆。这八种食品或食品组合引起了美国 90% 以上的食品过敏（FDA, 2015c），通常被称为“八大”食品过敏原。FDA 已经发布的 FALCPA 中确定的食品过敏原标签指南——参见《行业指南：关于食品过敏原的问题和答案，包括 2004 年食品过敏原标签和消费者保护法案》（FDA, 2006b）。下面我们将提供更多关于“八大食品过敏原”的信息。

- **甲壳纲动物：**甲壳纲动物或贝类动物，包括虾、蟹、龙虾和小龙虾。螃蟹和虾是美国最常见的贝类。主要的贝类过敏原是原肌球蛋白，一种占虾干重量 20% 的肌肉蛋白（GMA, 2009）。

- **鸡蛋：**大多数鸡蛋过敏蛋白存在于蛋白中，而不是蛋黄中。

- **鱼：**不同的鱼类（例如，鲈鱼、鳕鱼和比目鱼）被发现具有结构相关的蛋白质，这可能解释了为什么对鱼过敏的人会对多种鱼类过敏。烹饪可以减少鱼的过敏原，但不能消除它。

- **牛奶（乳制品）：**牛奶含有多种不同的蛋白质，可分为两类：酪蛋白，占总蛋白质的 80%，乳清蛋白，占 20%。

- **花生：**花生种子平均含有约 29% 的蛋白质，分为白蛋白或球蛋白。

- **大豆：**球蛋白是大豆中的主要蛋白质。

- **树坚果：**树坚果包括杏仁、巴西坚果、腰果、榛子、夏威夷坚果、美洲山核桃、松子、开心果和核桃。FDA 在其 2006 年的《行业指南：关于食品过敏原的问题和答案，包括 2004 年食品过敏原标签和消费者保护法案（第 4 版）》（FDA, 2006b）和 2013 年的《行业指南：食品标签指南》（FDA, 2013a）中列出了被认为是“树坚果”的坚果。

- **小麦：**小麦蛋白包括球蛋白、脯氨酸（即谷蛋白和麦胶蛋白）和谷蛋白。大约 25% 的小麦过敏儿童对其他谷物（如大麦、燕麦或黑麦）也有反应。麸质是一种蛋白质的混合物，天然存在于小麦、黑麦、大麦和这些谷物的杂交品种中。它与乳糜泻有关，通过人体的自然防御系统攻击小肠内壁，阻止营养物质的适当吸收，在美国影响多达 300 万人（FDA, 2015（d））。

3.4.2.1.2 由于不正确的标签设计而引起的未标识的食品过敏原危害

食品过敏原标签和消费者保护法案（FALCPA）还修订了 FD&C 法案（21 U.S.C. 343）第 403 节，规定了任何含有“八大过敏原”中的任何一种的食品必须在产品标签上标识的特定要求。包括过敏原天然食品（如牛奶）和任何含有从这些食品中提取的蛋白质的成分（如从牛奶中提取的酪蛋白）。参见 FD&C 法案（21 U.S.C. 343（w））第 403（w）节和标题为《行业指南：关于食品过敏原的问题和答案，包括 2004 年食品过敏原标签和消费者保护法案》的指南（FDA, 2006b）。

未申报的食品过敏原（包括含有调味料、色素和附带添加剂的食品过敏原）由于不正确的标签设计，而没有满足 FALCPA 的所有标签要求是一种化学危害。见 21 CFR 117.130（b）（1）（ii）。

3.4.2.1.3 不正确使用产品标签或包装引起的未标识的食品过敏原危害

如果您在食品上使用了错误的标签，或使用了错误的包装（例如，使用“巧克力冰淇淋”而不是“杏仁巧克力冰淇淋”的包装），有食品过敏的消费者可以购买会引起过敏反应的食品。由于在产品上使用了错误的食品标签或使用了错误的包装而未标识的食品过敏原是一种化学危害。见 21 CFR 117.130（b）（1）（ii）。

3.4.2.1.4 过敏原交叉接触引起的未标识的食品过敏原危害

交叉接触是由于未标识的过敏原无意掺入了本来不含这些过敏原的食品中。交叉接触既可以发生在含有不同食品过敏原的食品之间，也可以发生在有食品过敏原和没有食品过敏原的食品之间。在接收、处理、加工和储存配料和食品、用具和包装物，不当处理和清洁设备、用具和设施，以及存在不当的设施设计时，

可能会通过交叉接触引入过敏原。

由于过敏原交叉接触而未标识的食品过敏原是一种化学危害。见 21 CFR 117.130 (b) (1) (ii)。

- 未能适当安排两种不同产品的生产，导致含有过敏原的产品污染了没有食品过敏原的产品。
- 未能充分清洁含有和不含过敏原的两个不同配方产品的生产线，导致含有过敏原的产品污染了不含过敏原的产品。
- 未能将含有过敏原的成分与不含过敏原的成分分开存储，其中含有过敏原的材料泄漏导致非含过敏原产品的污染。
- 处理粉状过敏原的方法失效，无法防止颗粒吹到不含过敏原的食品或食品接触表面。

3.4.2.2 食品添加剂、色素添加剂和通常被定义为安全的 (GRAS) 物质，包括与食品不耐受或食品紊乱有关的物质

根据 FD&C 法案 (21 U.S.C 321 (s) 和 348) 第 201 (s) 和 409 条，物质添加到食品中作为食品添加剂，需要上市前的审查和批准，除非它满足 FD&C 法案 (section 201 (s))，被排除在“食品添加剂”之外，通常被定义为是安全的 (GRAS) 条件下的预期用途的使用或另有法定食品添加剂除外的定义 (例如，作为色素添加剂，作为膳食补充剂中使用的膳食成分，或作为一种新的动物药物)。

根据 FD&C 法案 (21 U.S.C 321 (t) 和 379 (e)) 的第 201 (t) 和 721 条，色素添加剂需要上市前审查和批准；没有一种适用于不经审批而法定为安全的色素。

一般来说，食品添加剂、色素添加剂或通常被定义为是安全的物质只有在特定的使用条件下才被认为是安全的，例如最大使用限量水平或仅在某些食品类别中使用。当这些物质没有得到适当的控制时，如超过使用率或意外地在未经批准的食品中添加，就会增加对消费者的潜在风险。

对于一些消费者来说，某些物质 (包括合法用于食品添加剂、色素添加剂、GRAS 物质、牛奶等天然食品成分) 会引起过敏反应，因为这些物质会刺激胃或身体无法正常消化。症状包括恶心、腹痛、腹泻、呕吐、嗝气、痉挛或腹胀、胃

灼热、头痛、易怒或紧张。食品不耐受的症状通常是逐渐发生的，而不是由过敏反应引起的突然发作，而且可能只会在大量食用或经常食用某一食品时发生。

- **乳糖：**有些人对乳糖不耐受，因为他们缺乏消化乳糖的酶。乳糖是牛奶的一种成分。症状包括腹痛、腹泻、呕吐、嗝气、痉挛或腹胀。有乳糖不耐症的人避免食用牛奶或奶制品，并依赖牛奶过敏原标签来识别可能导致危害的产品类型。

- **亚硫酸盐制剂：**亚硫酸盐制剂在各种产品中作为化学防腐剂。对亚硫酸盐敏感的人会出现从轻微到危及生命的症状。如前所述，亚硫酸盐会导致对亚硫酸盐敏感的个体腹泻、头痛、呼吸困难、呕吐、恶心、腹痛和痉挛（Timbo et al. 2004）。

- 允许在食品中添加的亚硫酸盐必须在成分标签上列出，除非它们是作为“附带物质”添加到食品中：二氧化硫（21 CFR 182.3862），亚硫酸钠（21 CFR 182.3798），亚硫酸氢钠（21 CFR 182.3739），焦亚硫酸钠（21 CFR 182.3766），亚硫酸氢钾（21 CFR 182.3616），焦亚硫酸钾（21 CFR 182.3637）。只有当亚硫酸盐在成品食品中含量低于 10ppm 且其没有实质影响时，才被认为是偶然带入的物质（21 CFR 101.100（a）（4））。在食品中添加亚硫酸盐的使用量不应超过达到预期技术效果所需的量。

- **黄色 5 号：**黄色 5 号（柠檬黄）是一种色素添加剂，需要根据 FD&C 法案（21 U.S.C. 379e）第 721（c）条进行色素认证。对黄色 5 号敏感的人可能会出现从轻微到中度不等的症状。例如，荨麻疹发生在一些不耐受的个体，但在哮喘个体中，黄色 5 可以触发过敏型反应（包括支气管哮喘）。为了保护对黄色 5 号敏感的人，FDA 关于黄色 5 号的法规规定，任何含有黄色 5 号的人类食用食品必须通过将其列明成分来明确声明这种色素添加剂的存在（21 CFR 74.705（d）（2））。如果添加了黄色 No. 5 但没有声明，则根据 FD&C 法案（21 U.S.C. 343（m））第 403（m）条，该产品将属于错误标识，根据 FD&C 法案（21 U.S.C. 342（c））第 402（c）条，该产品将被判定掺假。

- **胭脂虫提取物和胭脂红：**胭脂虫提取物和胭脂红是在美国 21 CFR 73.100. 中列出的安全使用条件下允许在食品中使用的色素添加剂。对于敏感消费者，胭脂虫提取物和胭脂红可导致严重的过敏反应，包括的过敏反应（74 FR 207, 2009 年

1月5日)。虽然色素添加剂胭脂虫提取物和胭脂红会引起过敏反应,但它们并不包括在主要食品过敏原控制的八种在 FALCPA 中。因此,色素添加剂胭脂虫提取物和胭脂红不包括在第 117 部分“食品过敏原”的定义中,也不受人类食品预防性控制措施(PCHF)要求中指定的食品过敏原控制。此外,FDA 对胭脂红虫提取物和胭脂红的色素添加剂清单制定了特定标签要求(21 CFR 73.100 (d)

(2)),而不是一般的 FALCPA 标签要求,规范了胭脂红提取物和胭脂红的食品标签要求。所有含有胭脂虫红提取物或胭脂红的人类食品,都必须在成分中声明(21 CFR 73.100 (d) (2)),通过列出其各自的通用或常用名称“胭脂红提取物”或“胭脂红”来声明这种色素添加剂的存在。关于这两种色素添加剂的标签要求的其他信息可以在 FDA 行业指南中找到:包含胭脂红虫提取物和胭脂红色素添加剂的所有食品和化妆品标签上的名称声明的小型实体合规指南(FDA, 2009a)。胭脂虫提取物和胭脂红的控制措施与应用于食品过敏原标签控制的相似。

此外,有些消费者患有乳糜泻,这是一种遗传性的慢性小肠炎症性疾病,由摄入小麦、黑麦、大麦和这些谷物的杂交品种中的某些储存蛋白质(称为谷蛋白)引发。正如本章 3.4.2.1.1 节所讨论的,在美国有多达 300 万人患有乳糜泻(FDA, 2015 (d))。

3.4.2.2.1 未经批准的食品添加剂和色素添加剂

作为食品添加剂或色素添加剂的物质(不包括根据第 409 (h) 条发出通知的与食品接触的物质)必须按照允许该特定用途的食品添加剂规例或色素添加剂清单使用。否则,根据 FD&C 法案(21 U.S.C. 342 (a) (2) (C))第 402 (a) (2) (C) 条,该物质在食品中的存在将属于食品被掺假。根据人类食品预防性控制措施(PCHF)要求,未经批准的食品或色素添加剂属于化学危害(见 21 CFR 117.130 (b) (1) (ii))。

某些食品和色素添加剂被明确禁止在食品中使用,因为我们确定该化学添加剂对公众健康构成潜在风险(见 21 CFR 第 189 部分和 21 CFR 81.10)。此类食品和色素添加剂的例子有香豆素、黄樟素和 FD&C 红色 4 号(红色 4 号)(FDA, 2015b)。根据人类食品预防性控制措施(PCHF)的要求,我们认为被禁止的食

品添加剂或色素添加剂是未经批准的食品添加剂或色素添加剂,因此是一种化学危害。当您在制定食品工艺时,如果您对特定添加剂的监管状态或安全性有疑问,请咨询 21 CFR。另一个资源是 FDA 网站上的食品添加剂合法使用列表 (FDA, 2014b)。

3.4.2.2.2 由于过量使用产生化学危害

如果添加超过最大允许用量,食品成分可以成为化学危害品,无论既定的最大允许用量的发布是基于食品不耐受(如亚硫酸盐)还是另外安全使用的食品添加剂,色素添加剂,或通常认为安全的剂量的其它物质。防止添加超过最大允许用量的控制措施通常是采用过程控制,以确保不添加过量的添加物。

3.4.2.2.3 由于错误标记与食品不耐受或食品紊乱有关的物质而造成的化学危害

尽管人们经历食品不耐受或食品失调的机制与引起食品过敏的机制不同,由于食品不耐受或食品失调同样会造成严重影响健康的问题,这意味着消费者必须避免食品不耐受的症状发生是与避免食品过敏的症状发生具有相同的原理,消费者应避免食用含有这种物质的食品导致引起这些危害的产生。例如,对乳糖(牛奶中的一种糖)不耐受的人,避免食用含有牛奶的食品,以避免与乳糖不耐受相关的症状。此外,患有乳糜泻的人避免食用含有小麦和其他谷蛋白来源的食品。

与食品不耐受或食品紊乱有关的未标识的物质是可以进入食品的化学危害,掺入食品的原因有:(1)食品制造商没有在产品标签上正确标识该物质;(2)由于错误的标签,在食品中存在非预期的(也就是未声明的)物质。防止错误标记与食品不耐受或食品紊乱有关的物质的控制措施类似于用于防止错误标记食品过敏原的控制措施,因此,你可能会发现第 11 章食品过敏原控制有助于防止与食品不耐受或食品紊乱有关的物质的错误标签。食品过敏原控制综合指南中的预防性控制措施并没有明确提到与食品不耐受或食品紊乱有关的物质,但可能仍然有助于解决由于这些物质的错误标识而造成的化学危害。

3.4.2.3 加热过程中产生的工艺污染物

在加热特定成分或成品食品时产生的几种与工艺有关的污染物，可能与健康危害（如癌症）有关。例如，丙烯酰胺是在高温烹饪过程中（包括油炸、烘焙或烘烤）由于糖和食品中天然存在的氨基酸之间的相互作用而形成的。丙烯酰胺主要存在于由植源性的食品中，包括马铃薯制品、谷物制品和咖啡。

如上所述，在脚注 8 中，根据 117 法规，在表 3-6 中潜在的与工艺流程相关的化学危害，需要过程预防性控制措施作为食品安全计划的一部分，没有包括这些污染物，因为我们认为，关于适当的水平和有效的控制需要更多的信息。我们发布了一份指导文件《行业指南：食品中的丙烯酰胺》（FDA, 2016a），以帮助种植者、制造商和食品服务运营商降低某些食品中的丙烯酰胺水平。减少食品中丙烯酰胺的预防性控制措施可包括在烹饪过程中控制温度和更换配料。

3.4.2.4 辐射危害

食品供应中很少发生放射性危害，然而，当它们确实发生时，如果在一段时间内接触放射性，这些危害可能构成重大风险（WHO, 2011）。食用受放射性核素污染的食品将增加一个人接触到的辐射量，这可能会对健康产生不利影响。对健康的影响取决于放射性核素和一个人受到的辐射量。例如，接触一定量的放射性碘会增加甲状腺癌的风险（WHO, 2011）。

在食品生产或制造过程中，通过使用含有放射性核素污染的水，放射性危害可能被导入食品中。在美国的一些地区，可以在井水中检测到一些高浓度的放射性核素，如镭-226、镭-228 和铀（Ayotte et al., 2007; Focazio et al., 2001）。我们应该了解工厂生产和制造所用的水的状况。例如，如果使用井水生产加工，而井水中的放射性核素水平较高，就不应该使用井水。现行良好操作规范 CGMPs 要求接触食品、食品接触表面或食品包装材料的水是安全的，具有足够的卫生质量（详见 21 CFR 117.37 (a)）。

放射性危害也可能来自意外污染，例如，核设施的意外释放或自然灾害对核设施的破坏所产生的污染。2011 年，日本一核电站在地震和海啸中受损后，随后在食品中检测到放射性，特别是在该核电站附近地区生产的牛奶、蔬菜和海鲜（WHO, 2011）。应该警惕由于设施被附近的自然来源的放射性直接污染或由

于来源于一个地区的原材料和其他成分被意外释放的辐射危害和潜在的污染。

3.4.3 与设施相关的化学品危害

食品加工环境中的工业化学品或其他污染物会在生产过程中污染食品——例如，用于清洁生产线的化学品没有从生产线上充分清除，或者重金属从容器或器皿中浸出。在本指南中，我们不讨论设施相关的化学危害的预防性控制措施，如清洗化学品和重金属从容器或器皿中浸出，因为这些危害通常通过 CGMPs 解决。

3.5 物理危害

必须进行危害分析，以识别和评估已知的或合理预见的物理危害（如石头、玻璃和金属碎片）。见 21 CFR 117.130 (b) (1) (iii)。当危害分析确定了一个已知的或合理预见的物理危害，需要采取预防性控制措施时，必须识别并实施物理危害的预防性控制措施。见 21 CFR 117.135 (a) (1)。

物理危害大致分为“硬/尖锐”物理危害和“窒息”危害。这两种类型都可能对消费者造成伤害。这些伤害可能包括牙齿损伤、口腔或喉咙撕裂伤、肠撕裂伤或穿孔、窒息，甚至可能导致死亡。因为物理危害涵盖了广泛的污染物，如玻璃、金属、塑料、木材和石头，这种污染可能贯穿在整个加工过程的设施，包括原料和供应的接收点。

在本指南的这一部分中，我们将描述常见的物理危害，即：金属、玻璃和硬塑料物理危害。

- **金属：**加工过程中金属之间的接触会将金属碎片带入产品中。例如，金属碎片在机械切割和混合操作中可能会断裂，一些金属设备可能有断裂或脱落的部件，如钢丝网带。FDA 的健康危害评估委员会（FDA, 2005e; Olsen, 1998）支持对金属碎片长度为 0.3 英寸（7 毫米）至 1.0 英寸（25 毫米）的产品采取监管行动。这些碎片已被证明对消费者是一种危害。金属危害可以通过使用金属探测装置或定期检查有危害的设备的损坏迹象来控制。

- **玻璃：**当加工过程涉及到使用玻璃容器时，玻璃碎片可以被引入食品中。正常的搬运和包装方法，特别是机械化的方法，易导致破碎。摄入玻璃碎片会对

消费者造成伤害。FDA 的健康危害评估委员会支持对含有金属和玻璃碎片的产品采取管制行动。大多数用玻璃容器包装的产品都是即食商品。在危害分析中，应该考虑玻璃碎片来自包装中使用的玻璃容器以外的来源的可能性。例如，一些不包装玻璃容器的设施，禁止在有玻璃的生产环境中的存在，以减少玻璃进入产品的风险。可以通过现行良好操作规范（CGMPs）处理来自诸如头顶灯具等来源的玻璃碎片。

- **硬塑料：**当勺子、短桨、桶或其他容器等工具和设备在使用过程中出现疲劳、破裂和断裂时，硬塑料可能会被引入食品中。当塑料筛子和屏变质时，硬塑料也会被引入食品中。应该检查塑料物品以确定它们是否被磨损，并在它们破碎之前将其移除，特别是当它们不能有效清洁时（例如，因为小裂缝）。

一般来说，与设施相关的物理危害和与工艺相关的物理危害之间存在重叠。例如，设备在食品加工和食品表面，导致物理碎片进入食品，这可以被认为是一个与设施相关物理危害（因为是设备设施的一部分），或一个过程相关的物理危害（因为在处理过程中设备坏了）。一般来说，在评估食品中潜在的物理危害时，物理危害是与设备相关还是与工艺相关并不重要。然而，一些物理危害可以很容易地归类为与设备相关或与工艺相关。例如，在维护过程中使用的螺母和螺栓可能是一个设施相关的危害，但生产设备的螺母和螺栓可能在生产过程中脱落，这将是一个过程相关的危害。

表 3-9 是帮助识别这些物理危害常见来源的快速参考指南。参见第 13 章—物理危害的预防性控制措施，以获得更多关于物理危害控制措施的详细建议。在本指南中，我们不讨论原料相关的物理危害，如木材和石材，这些危害通常通过 CGMPs 或通过你们的供应商程序作为供应链控制来解决。

表 3-9 常见物理危害来源快速参考指南

来源	金属-黑色和有色金属	塑料、陶瓷和玻璃	其他
原料相关	<ul style="list-style-type: none"> • 农田垃圾 • 预先切割，研磨，注射，切片的 	<ul style="list-style-type: none"> • 农田垃圾 • 包装材料 	<ul style="list-style-type: none"> • 坑或坑碎片，贝壳

来源	金属-黑色和有色金属	塑料、陶瓷和玻璃	其他
	金属物品，没有被供应商适当控制。		
设施相关、工艺相关（加工/生产环境、设备、害虫（昆虫、鸟类、啮齿动物、爬行动物））	<ul style="list-style-type: none"> • 设备 • 磨床、切片机、刀具 • 筛子、筛网、钢丝网带 • 搅拌桨 • 金属罐（碎屑、盖子） <ul style="list-style-type: none"> • 泵 • 带扫面桨的煮水壶 • 废弃的桶 	<ul style="list-style-type: none"> • 设施（检查传送带、小件物品、水桶） • 设备（玻璃灯具、玻璃门窗、塑料条形窗帘） • 玻璃容器 • 勺子 • 搅拌桨 • 水桶 	<ul style="list-style-type: none"> • 不完全清除凹坑或凹坑碎片、外壳 • 糟糕的设计—不适合消费者的食品规格尺寸大小—窒息危害
与人相关的（行为或行为）	<ul style="list-style-type: none"> • 珠宝 • 发夹 	<ul style="list-style-type: none"> • 纽扣 • 拉链 	无

3.6 参考文献

- Ayotte, J. D., S. M. Flanagan, and W. S. Morrow. 2007. "Occurrence of uranium and 222 radon in glacial and bedrock aquifers in the northern United States, 1993-2003." U.S. Geological Survey Scientific Investigations Report 2007-5037. Accessed April 18, 2016. <http://pubs.usgs.gov/sir/2007/5037/>.
- Cavallaro, E., K. Date, C. Medus, S. Meyer, B. Miller, C. Kim, S. Nowicki, S. Cosgrove, D. Sweat, Q. Phan, J. Flint, E. R. Daly, J. Adams, E. Hyytia-Trees, P. Gerner-Smidt, R. M. Hoekstra, C. Schwensohn, A. Langer, S. V. Sodha, M. C. Rogers, F. J. Angulo, R. V. Tauxe, I. T. Williams, C. B. Behravesh. 2011. "Salmonella typhimurium infections

associated with peanut products." *N Engl J Med* 365 (7): 601-10. doi:
10.1056/NEJMoa1011208.

Cerkvenik, V., B. Perko, I. Rogelj, D. Z. Doganoc, V. Skubic, W. M. Beek, and H. J. Keukens. 2004. "Fate of ivermectin residues in ewes' milk and derived products." *J Dairy Res* 71 (1):39-45.

Codex Alimentarius Commission (CAC). 2008. "Code of hygiene practice for powdered formulae for infants and young children." Accessed April 18, 2016.
http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwi7pb7V4ZjMAhVFyT4KHQw3BxwQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.fao.org%2Finput%2Fdownload%2Fstandards%2F11026%2FCXP_066e.pdf&usg=AFQjCNHUVHwS9ypTM7TL3_xVH8oZpkhtdg.

Codex Alimentarius Commission (CAC). 2012. "Prevention and reduction of food and feed contamination." Rome, Italy. Accessed June 23, 2016.
ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/Booklets/Contaminants/CCCF_2012_EN.pdf.

Congressional Research Service. 2014. "Food fraud and "economically motivated adulteration" of food and food ingredients."
<http://www.fas.org/sgp/crs/misc/R43358.pdf>.

Craven, P. C., D. C. Mackel, W. B. Baine, W. H. Barker, and E. J. Gangarosa. 1975. "International outbreak of Salmonella eastbourne infection traced to contaminated chocolate." *Lancet* 1 (7910):788-92.

Dayan, A. D. 1993. "Allergy to antimicrobial residues in food: Assessment of the risk to man." *Vet Microbiol* 35 (3-4):213-26.

Dworkin, M. S., A. Patel, M. Fennell, M. Vollmer, S. Bailey, J. Bloom, K. Mudahar, and R. Lucht. 2004. "An outbreak of ammonia poisoning from chicken tenders served in a school lunch." *J Food Prot* 67 (6):1299-1302.

- Environmental Protection Agency (EPA). 2015. "Regulation of pesticide residues on food." Accessed June 23, 2016. <https://www.epa.gov/pesticide-tolerances>.
- Everstine, K., J. Spink, and S. Kennedy. 2013. "Economically motivated adulteration (EMA) of food: Common characteristics of EMA incidents." *J Food Prot* 76 (4):723-35. doi: 10.4315/0362-028x.jfp-12-399.
- Focazio, M. J., Z. Szabo, T. F. Kraemer, A. H. Mullin, T. H. Barringer, and V. T. dePaul. 2001. Occurrence of selected radionuclides in ground water used for drinking water in the United States: A targeted reconnaissance survey, 1998. U.S. Geological Survey Water- Resources Investigations Report 00-4273. Accessed October 14, 2011. <http://pubs.usgs.gov/wri/wri004273/pdf/wri004273.pdf>
- Food Allergy Research and Education (FARE). 2015. "Facts and statistics." Accessed April 20, 2016. <http://www.foodallergy.org/facts-and-stats>.
- Food and Drug Administration (FDA). 1987. "CPG Sec. 565.200 Red meat adulterated with PCBs." Accessed June 24, 2016. <http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074589.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). 1995. "CPG 575.100 Pesticide residues in food and feed - enforcement criteria." Accessed April 20, 2016. <http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm123236.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2000. "Action levels for poisonous or deleterious substances in human food and animal feed." Accessed April 20, 2016. <http://www.FDA.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ChemicalContaminantsMetalsNaturalToxinsPesticides/ucm077969.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2002. "Dioxins: FDA strategy for monitoring, method development, and reducing human exposure." Accessed June 24, 2016.

<http://www.FDA.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm077432.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2005a. "CPG Sec. 510.150 Apple juice, apple juice concentrates, and apple juice products—adulteration with patulin." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074427.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2005b. "CPG Sec. 555.425 Foods, adulteration involving hard or sharp foreign objects." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074554.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2005c. "CPG Sec. 570.200 Brazil nuts—adulteration with aflatoxin." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074594.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2005d. "CPG Sec. 570.375 Aflatoxin in peanuts and peanut products." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074598.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2005e. "CPG Sec. 570.500 Pistachio nuts—aflatoxin adulteration." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074601.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2006a. "Guidance for industry: Lead in candy likely to be consumed frequently by small children: Recommended maximum level and enforcement policy." Accessed June 24, 2016.

<http://www.FDA.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/ucm077904.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2006b. "Guidance for industry: Questions and answers regarding food allergens, including the food allergen labeling and consumer protection act of 2004 (Edition 4)." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ucm059116.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2007a. "Establishment inspection report: ConAgra foods 08/20/2007." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/ORA/UCM133012.pdf>.

Food and Drug Administration (FDA). 2007b. "Establishment inspection report: ConAgra grocery products 02/14/2007." Accessed April 25, 2016.

<http://www.FDA.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/ORA/UCM133011.pdf>.

Food and Drug Administration (FDA). 2008. "'Dear colleague' letter to the United States food manufacturing industry, regarding melamine." Accessed July 19, 2016.

<http://www.FDA.gov/food/foodborneillnesscontaminants/chemicalcontaminants/ucm164514.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2009a. "Amended Form 483 (inspectional observations) for Peanut Corporation of America, Blakely, GA, 02/05/2009." Accessed April 20, 2016.

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofGlobalRegulatoryOperationsandPolicy/ORA/ORAElectronicReadingRoom/UCM109834.pdf>

Food and Drug Administration (FDA). 2009b. "Cochineal extract and carmine: Declaration by name on the label of all foods and cosmetic products that contain these color additives; Small Entity Compliance Guide." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/ForIndustry/ColorAdditives/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm153038.htm>.

- Food and Drug Administration (FDA). 2009c. "Form 483 (inspectional observations) for Peanut Corporation of America, Plainview, TX, 02/26/2009." Accessed April 20, 2016. <http://www.FDA.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/ORAElectronicReadingRoom/UCM114852.pdf>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2009d. "Warning letter to U.F. Union International Food Company, 11/24/2009." Accessed April 20, 2016. <http://www.FDA.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/ucm192435.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2010. "Food allergies: What you need to know " Accessed April 18, 2016. <http://www.FDA.gov/downloads/Food/ResourcesForYou/Consumers/UCM220117.pdf>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2011. "Fish and fishery products hazards and controls guidance, Fourth edition." <http://www.FDA.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/UCM251970.pdf>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2012a. "Bad Bug Book: Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook." Accessed June 2, 2016. <http://www.FDA.gov/downloads/Food/FoodSafety/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/UCM297627.pdf>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2012b. "Form 483 (inspectional observations) for Sunland, Inc., portals, NM, 10/29/2012." Accessed April 20, 2016. <http://www.FDA.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofGlobalRegulatoryOperationsandPolicy/ORAElectronicReadingRoom/UCM324793.pdf>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2012c. "Information on the recalled Jensen Farms whole cantaloupes." Accessed April 20, 2016. <http://www.FDA.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/Outbreaks/ucm272372.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). 2012d. "Pesticide Monitoring Program." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/Pesticides/UCM432758.pdf>.

Food and Drug Administration (FDA). 2013a. "Best Value, Inc., recalls PRAN brand turmeric powder due to elevated levels of lead." Accessed July 19, 2016.

<http://www.FDA.gov/safety/recalls/ucm371042.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2013b. "FDA Food Code 2013: Annex 6 Food processing criteria." Accessed June 24, 2016.

<http://www.FDA.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/RetailFoodProtection/FoodCode/UCM374510.pdf>.

Food and Drug Administration (FDA). 2013c. "FDA investigation summary - multi-state outbreak of *Listeria monocytogenes* linked to certain Crave Brothers Farmstead classics cheeses." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/Outbreaks/ucm359588.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2014a. "FDA. 2014 c. Food additive status list."

Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm091048.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2014b. "Notice of opportunity for hearing (NOOH) - Roos Foods, Inc." Accessed April 20, 2016.

<http://www.FDA.gov/regulatoryinformation/foi/electronicreadingroom/ucm388921.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2015a. "Color additive status list." Accessed April 26, 2016.

<http://www.FDA.gov/ForIndustry/ColorAdditives/ColorAdditiveInventories/ucm106626.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2015b. "Gluten-free labeling of foods." Accessed April 18, 2016.

<http://www.FDA.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/allergens/ucm362510.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2015c. "Import Alert 36-04. Detention without physical examination of honey and blended syrup due to unsafe drug residues." Accessed April 18, 2016. http://www.accessdata.FDA.gov/cms_ia/importalert_111.html.

Food and Drug Administration (FDA). 2016a. "Draft Guidance for Industry: Inorganic arsenic in rice cereals for infants: Action level." <http://www.FDA.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ucm486305.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2016b. "Food guidance documents." Accessed June 24, 2016. <http://www.FDA.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/default.htm>.

Food and Drug Administration (FDA). 2016c. "Guidance for Industry: Acrylamide in foods." <http://www.FDA.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ChemicalContaminantsMetalsNaturalToxinsPesticides/UCM374534.pdf>.

Gill, O. N., P. N. Sockett, C. L. Bartlett, M. S. Vaile, B. Rowe, R. J. Gilbert, C. Dulake, H. C. Murrell, and S. Salmaso. 1983. "Outbreak of Salmonella napoli infection caused by contaminated chocolate bars." *Lancet* 1 (8324):574-7.

Grocery Manufacturers Association (GMA). 2009. "Managing allergens in food processing establishments." Edited by W. E. Stone and K. E. Stevenson. 4th ed. Washington, D.C.

Imperiale, F. A., M. R. Buseti, V. H. Suarez, and C. E. Lanusse. 2004. "Milk excretion of ivermectin and moxidectin in dairy sheep: Assessment of drug residues during cheese elaboration and ripening period." *J Agric Food Chem* 52 (20):6205-11. doi: 10.1021/jf049117n.

- International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF). 2002. "Chapter 11: Sampling to assess control of the environment." In *Microorganisms in Foods 7: Microbiological Testing in Food Safety Management*, 199-224. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF). 2005. "Cereals and cereal products." In *Microorganisms in Foods 6: Microbial Ecology of Food Commodities*, 409-413. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- LEAD Action News. 1995. "Adulteration of paprika in Hungary." Accessed July 19, 2016. <http://www.lead.org.au/lanv3n3/lanv3n3-6.html>.
- Lyytikäinen, O., T. Autio, R. Maijala, P. Ruutu, T. Honkanen-Buzalski, M. Miettinen, M. Hatakka, J. Mikkola, V. J. Anttila, T. Johansson, L. Rantala, T. Aalto, H. Korkeala, and A. Siitonen. 2000. "An outbreak of *Listeria monocytogenes* serotype 3a infections from butter in Finland." *J Infect Dis* 181 (5):1838-41. doi: 10.1086/315453.
- Olsen, A. R. 1998. "Regulatory action criteria for filth and other extraneous materials. I. Review of hard or sharp foreign objects as physical hazards in food." *Regul Toxicol Pharmacol* 28 (3):181-9. doi: 10.1006/rtp.1998.1249.
- Scallan, E., R. M. Hoekstra, F. J. Angulo, R. V. Tauxe, M. A. Widdowson, S. L. Roy, J. L. Jones, and P. M. Griffin. 2011. "Foodborne illness acquired in the United States--major pathogens." *Emerg Infect Dis* 17 (1):7-15. doi: 10.3201/eid1701.091101p1.
- Scott, V. N., Y. Chen, T. A. Freier, J. Kuehm, M. Moorman, J. Meyer, T. Morille-Hinds, L. Post, L. Smoot, S. Hood, J. Shebuski, and J. Banks. 2009. "Control of *Salmonella* in lowmoisture foods i: Minimizing entry of *Salmonella* into a processing facility." *Food Prot Trends* 29:342-353.
- Shepard, G. S. 2008. "Risk assessment of aflatoxins in food in Africa." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 25 (10):1246-56. doi: 10.1080/02652030802036222.

- Stratton, J. E., R. W. Hutkins, and S. L. Taylor. 1991. "Biogenic amines in cheese and other fermented foods: A review." *J Food Prot* 54:460-469.
- Taylor, S. L., and World Health Organization (WHO). 1985. "Histamine poisoning associated with fish, cheese, and other foods." Accessed April 22, 2016.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66407/1/VPH_FOS_85.1.pdf.
- Timbo, B., K. M. Koehler, C. Wolyniak, and K. C. Klontz. 2004. "Sulfites--a Food and Drug Administration review of recalls and reported adverse events." *J Food Prot* 67 (8):1806-11.
- United Kingdom Food Standards Agency. 2005. "Sudan | Timeline." Accessed July 19, 2016.
<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20111206002505/http://www.food.gov.uk/safe-eating/chemsafe/sudani/sudanitimeline>.
- United States Pharmacopeial Convention. 2016a. "Food fraud mitigation guidance." Accessed July 19, 2016. <http://www.usp.org/food-ingredients/food-fraud-mitigation-guidance>.
- United States Pharmacopeial Convention. 2016b. "Us Pharmacopeial Convention (USP) Food Fraud Database." Accessed July 19, 2016. <http://www.foodfraud.org/>.
- Williams, J. H., T. D. Phillips, P. E. Jolly, J. K. Stiles, C. M. Jolly, and D. Aggarwal. 2004. "Human aflatoxicosis in developing countries: A review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions." *Am J Clin Nutr* 80 (5):1106-22.
- World Health Organization (WHO). 2011. "FAQs: Japan nuclear concerns." Accessed April 22, 2016. <http://www.who.int/hac/crises/jpn/faqs/en/>.
- World Health Organization (WHO). 2014. "Dioxins and their effects on human health." Accessed June 24, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs225/en/#>.
- WHO/FAO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2010. "Evaluation of certain contaminants in food, 72nd Report of the World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations Joint Expert Committee on Food

Additives." Accessed April 22, 2016.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44520/1/9789241660631_eng.pdf.

Zink, D. 2007. "The return of Salmonella: IAFP special interest session on Salmonella growth, persistence and survival in low-moisture foods and their environment - strategies for control." IAFP Annual Meeting, Buena Vista, FL.

中国检验检疫科学研究院