

**LE MICOTOSSINE:
MODALITÀ DI CONTAMINAZIONE, I RISCHI PER LA SALUTE, GLI
STRUMENTI DI PREVENZIONE E LA REGOLAMENTAZIONE NEL
MONDO A TUTELA DEL CONSUMATORE**

TECNOALIMENTI S.C.P.A.

21 Dicembre 2006

INDICE

1. COSA SONO LE MICOTOSSINE	3
2. COME SI SVILUPPANO LE MUFFE E LA TOSSINOGENESI NEGLI ALIMENTI.....	4
3. LE MICOTOSSINE NOTE E GLI ALIMENTI CHE FAVORISCONO LA TOSSINOGENESI	4
4. LE CARATTERISTICHE DELLE PRINCIPALI MICOTOSSINE	6
5. I PRINCIPALI EFFETTI SULLA SALUTE DELL'UOMO.....	8
6. LA MISURA DEL RISCHIO E LE DOSI DI ASSUNZIONE GIORNALIERA	8
7. LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO.....	9
8. I LIMITI DELLE MODALITÀ DI CARATTERIZZAZIONE E GESTIONE DEL RISCHIO	9
9. LA REGOLAMENTAZIONE DEI LIMITI DI CONTAMINAZIONE DA MICOTOSSINE	10
10. LA LEGISLAZIONE IN EUROPA ED ITALIA.....	11
11. IL PARERE DELLE ASSOCIAZIONI DEI CONSUMATORI IN MATERIA DI REGOLAMENTAZIONE DEI LIMITI	12
12. LA REGOLAMENTAZIONE FUORI DALL' EUROPA.....	12
13. CONCLUSIONI.....	12
14. PER CHI VUOLE SAPERNE DI PIÙ	14

1. COSA SONO LE MICOTOSSINE

Ocratossine

Aflatossine

Fumonisine

Ergosteroli

Fumonisine

Questi sono i nomi più comuni nei quali ci si imbatte quando si parla di **MICOTOSSINE**.

Si tratta di nomi sentiti spesso negli ultimi anni, a causa delle numerose segnalazioni di casi di contaminazioni da micotossine in derrate alimentari.

Basti pensare che nel 2003 le notifiche di micotossine pervenute da tutti gli stati membri sono state 805. Di queste le notifiche fatte dall'Italia sono state 286 (per la sola classe aflatossine).

Ma come mai se ne parla tanto?

Perché adesso se ne sa molto di più e perché le variazioni climatiche degli ultimi anni hanno favorito l'insorgenza delle contaminazioni anche in aree geografiche che in passato non erano interessate dal fenomeno. La FAO ha accertato che il **25%** delle derrate alimentari mondiali è contaminato da micotossine.

Si vuole subito precisare che le Micotossine sono sostanze naturali ossia presenti in natura, questo certo non vuol dire che siano benefiche, infatti si tratta di **TOSSINE**.

Ma proviamo a capire di cosa si tratta.

Le micotossine sono **METABOLITI SECONDARI** (MS) prodotti dalle **muffe** (**funghi microscopici**) che colonizzano le derrate alimentari.

I **METABOLITI SECONDARI** sono sostanze biochimiche prodotte dal metabolismo di alcuni esseri viventi.

Le piante sono gli organismi viventi più noti come fonte di MS, ma anche altri organismi ne producono come ad esempio i batteri e alcuni organismi marini.

Tali metaboliti non sono essenziali per la crescita, lo sviluppo o la riproduzione della pianta o dell'organismo che li produce. Per questo vengono detti "**secondari**". Piuttosto la loro funzione è normalmente di natura ecologica come ad esempio svolgere azione di difesa contro predatori (erbivori, patogeni, etc...).

Le micotossine sono quindi una notevole gamma di composti secondari più o meno tossici per l'uomo e per gli animali, alcuni dei quali possono avere anche caratteristiche di genotossicità, cancerogenicità, immunotossicità, mutagenicità, nefrotossicità e teratogenicità.

Le **muffe o popolazioni fungine** si trovano ovunque (**ubiquitari**), per questo è impossibile evitarne la presenza e per questo le micotossine rappresentano una questione di tipo **globale**.

È per tale ragione che nel mondo sono un centinaio i paesi che hanno norme sulle micotossine ed è per l'elevata variabilità delle condizioni di sviluppo che i livelli ed i limiti di sicurezza raccomandati per legge sono molto diversificati a seconda del paese.

È pur vero che accanto alla variabilità ambientale i motivi che regolano la norma sono spesso anche commerciali, economici, climatici e produttivi.

Ma nonostante l'alta variabilità e l'ubiquitarietà, le popolazioni fungine per svilupparsi hanno bisogno di alcune **condizioni ambientali**.

Attenzione! non tutte le muffe producono micotossine, quindi non c'è da allarmarsi per quelle con cui conviviamo tutti i giorni, per esempio quelle che crescono nel barattolo della marmellata o nei formaggi.

I principali generi di funghi micotossigeni sono:

- *Aspergillus*
- *Penicillium*
- *Fusarium*

Questi funghi sono ampiamente diffusi. Per avere una idea sull'estensione globale della pensare che i ceppi di *Fusarium* sono stati isolati in: Norvegia, Argentina, Austria, Bulgaria, Canada, Cina, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Italia, Giappone, Corea, Nepal, Polonia, Portogallo, Russia, Svezia, UK, Yemen, Spagna, Olanda, Brasile, Finlandia, Egitto, Nigeria, India, Sud Africa, Australia e Nuova Zelanda.

2. COME SI SVILUPPANO LE MUFFE E LA TOSSINOGENESI NEGLI ALIMENTI

Premesso che i fattori geografici e stagionali hanno un ruolo decisivo, la presenza di micotossine negli alimenti coinvolge tutta la filiera produttiva: **dal campo alla tavola**.

È noto, infatti, che non solo le tecniche agronomiche e l'andamento meteorologico possono condizionare la contaminazione, ma anche le operazioni di post-raccolta nonché le fasi domestiche di conservazione o di manipolazione degli alimenti.

Le muffe, possono svilupparsi principalmente su derrate alimentari di origine vegetale sia a seguito di stress ambientali cui la pianta è stata sottoposta come ad esempio condizioni di **estrema aridità del campo**, mancanza di un assorbimento bilanciato di **nutrienti**, sia a causa di **fattori ambientali** come condizioni climatiche, temperatura, umidità, attacco da insetti e volatili.

In condizioni favorevoli allo sviluppo di funghi tossigeni, le micotossine possono essere formate in una qualunque delle fasi di produzione e di trasformazione di un prodotto alimentare. In particolare, le micotossine possono essere prodotte nelle piante infette in pieno campo; nel corso delle operazioni di raccolta; nelle derrate immagazzinate (stoccaggio, trasporto); nel corso delle trasformazioni tecnologiche e delle preparazioni alimentari.

Durante la fase di coltivazione ad esempio la formazione di muffe tossigene è favorita da determinate **condizioni climatiche** (di umidità e temperatura), ma anche l'attacco delle piante da parte degli **insetti** agevola l'infezione.

La contaminazione nelle fasi successive alla raccolta è influenzata dall'epoca della raccolta, dal livello di maturazione e di umidità, dalle operazioni fisiche svolte (danni meccanici al prodotto).

Durante la fase di stoccaggio sono ancora le condizioni di temperatura e umidità insieme ai tempi di permanenza in ambienti chiusi (per esempio nei silos) a influenzare l'attacco da parte delle muffe.

Mentre la sintesi delle micotossine da *Fusarium* (zearalenone, vomitossina, ...) avvengono principalmente durante la fase di coltivazione, quelle da *Aspergillus* e *Penicillium* (aflatossina, ocratossina) si verificano soprattutto durante lo stoccaggio degli alimenti. Al contrario di quanto si verifica durante la coltivazione (formazione di aflatossine in paesi tropicali e sub-tropicali), la sintesi delle aflatossine durante lo stoccaggio può avvenire anche nelle zone temperate e più fredde.

In generale le condizioni ambientali favorevoli allo sviluppo delle micotossine sono **temperatura, umidità dell'ambiente e umidità dell'alimento** (acqua libera-aw): queste influiscono in modo diverso secondo il tipo di micotossina.

Si può dire che genericamente la tossinogenesi è favorita da:

UMIDITA' (umidità relativa superiore al 70%);

TEMPERATURA (20 – 35°C. elevata promuove lo sviluppo di *Aspergillus*, bassa promuove lo sviluppo di *Fusarium*).

È noto che di norma le aflatossine tendono a prevalere con climi caldo-umidi (T=25-30 °C U= 88-95% aw>0.78) (USA meridionale). Il *fusarium* è invece tipico dei climi temperati (nord USA, Canada) (tali condizioni sono riferite alla contaminazione in campo).

Ma un esempio della elevata variabilità delle condizioni di sviluppo al variare delle condizioni geografiche ed ambientali è rappresentato dalle variazioni climatiche verificatesi negli ultimi 50 anni in alcune aree del nord est di Italia con conseguenti cambiamenti nella natura delle contaminazioni: da un clima fresco umido, che ha caratterizzato il nord ed il nord-est nel periodo compreso tra il 1996 e 2002, si è passati al clima caldo/ molto caldo e secco che ha favorito l'insorgenza di aflatossine e fumonisine prima poco diffuse.

3. LE MICOTOSSINE NOTE E GLI ALIMENTI CHE FAVORISCONO LA TOSSINOGENESI

Esiste un alimento che favorisce la contaminazione da micotossine?

Il tipo di substrato è l'elemento che probabilmente più di ogni altro influenza la tossinogenesi. E' noto che i **vegetali** favoriscono la produzione di micotossine, più dei substrati animali; la presenza soprattutto di **amido**

sembra incrementare la micotossinogenesi e, in particolare, la presenza di zinco limitatamente alla sintesi di aflatossine. I cereali, i semi oleaginosi e la frutta secca sono al vertice degli alimenti più frequentemente contaminati da aflatossine, tra i quali mais, arachidi e semi di cotone rappresentano i prodotti più a rischio. I cereali sono invece i principali veicoli di ocratossina.

In tutti i Paesi le derrate alimentari a rischio sono i cereali, alcune specie di frumento, mais, segale, orzo. Non sono esenti dal problema altri prodotti vegetali, come certe oleaginose, e complementari, quali vino, caffè, cacao e spezie.

Ma vediamo più nel dettaglio le diverse tipologie di micotossine conosciute e le loro caratteristiche.

Abbiamo detto che le micotossine possono essere presenti in diverse matrici alimentari, soprattutto di origine vegetale, ma alcune (aflatossine ed ocratossine) possono essere presenti anche in prodotti di origine animale (latte, formaggio, carne, uova).

Gli alimenti vegetali sono contaminati nel campo.

Aflatossine, fumonisine, tricoteceni e zearalenoni si riscontrano nei cereali alla raccolta e possono proliferare con le operazioni di stoccaggio. Le ocratossine, invece, insorgono nei cereali principalmente alla raccolta e nelle fasi di post-raccolta.

Le contaminazioni possono incrementare anche nelle successive fasi di manipolazione degli alimenti. Di seguito sono riportate le principali specie fungine, le tossine prodotte e i prodotti più frequentemente contaminati.

MICOTOSSINE	FUNGO PRODUTTORE	ALIMENTO CONTAMINATO
Aflatossine -B1, B2, G1, G2,	<i>Aspergillus flavus, A.parasiticus</i>	Arachidi ed altre leguminose, mais ed altri cereali, semi oleosi, noci e mandorle.
Zearalenoni -zearalenone -zearalenolo	<i>Fusarium graminearum, culmorum</i>	Mais ed altri cereali
Ocratossine -ocratossina A -ocratossina B	<i>Aspergillus ochraceus, nigri, Penicillium verrucosum,</i>	Orzo, mais ed altri cereali. Pane, pasta ed altri prodotti da forno
Tricoteceni -tossina T2 -deossinilvalenolo -nivalenolo (NIV)	<i>F. rosum, F. solani, F. tricinctum ed altri Fusarium Fusarium sporotrichioides, tricinctum, culmorum, graminearum, crookwellense</i>	Mais, orzo ed altri cereali
Fumonisine	<i>F. verticilloides, proliferatum</i>	Mais, prodotti a base di mais
Rubratossine -rubratossina A -rubratossina B	<i>P. rubrum, P. purpurogenum, altri Penicillium spp.</i>	Mais ed altri cereali
Citrina	<i>Penicillium spp.</i>	Cereali

Fonte: Università degli studi di Milano

Le principali micotossine che attualmente sono all'attenzione della Autorità Sanitaria preposta alla tutela della salute pubblica sono le aflatossine, le ocratossine, lo zearalenone, le fumonisine, i tricoteceni.

4. LE CARATTERISTICHE DELLE PRINCIPALI MICOTOSSINE

Di seguito vengono riportate le principali caratteristiche delle micotossine.

Le Aflatossine

I FUNGHI TOSSIGENI

Di tutte le micotossine citotossiche (INSERIRE VOCABOLARIO) le Aflatossine (AF) sono le più note. Sono prodotte da *Aspergillus flavus* (più ubiquitario) e *Aspergillus parasiticus* (più frequente nei climi subtropicali e tropicali).

Vengono riscontrate negli alimenti di origine vegetale e sono quattro: B1, B2, G1, G2;

le B sono prodotte sia da *A. flavus* che da *A. parasiticus*, mentre le G sono prodotte solo dal secondo.

LE CONDIZIONI DI SVILUPPO

La temperatura ottimale di crescita per questi funghi è di circa 25°C (sebbene possano accrescersi a temperature comprese tra 6 e 46°C); il loro sviluppo è, inoltre, favorito da un'umidità relativa dell'aria pari o superiore all'85%. Analogamente, la sintesi e il rilascio di aflatossine possono verificarsi sia nella fase di pre che di post raccolta in condizioni di elevato contenuto di umidità e a temperature relativamente alte.

Le aree geografiche più a rischio sono pertanto le regioni subtropicali e tropicali.

Tuttavia, se per l'Italia, le AF hanno sempre rappresentato un problema connesso alle importazioni di derrate da paesi a clima caldo e umido (la contaminazione dei prodotti locali era meno frequente e a livelli piuttosto contenuti, per motivi climatici oltre che per le migliori tecniche agronomiche, di raccolta e di conservazione dei prodotti), i cambiamenti climatici in atto stanno ponendo una nuova visione del problema estendendo i casi di contaminazione anche in alcune aree geografiche italiane (Veneto, Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna).

I PRODOTTI ALIMENTARI CHE FANNO DA SUBSTRATO

Gli alimenti più frequentemente inquinati sono i cereali (mais in particolare), i semi oleosi (soprattutto arachide), i semi di cotone, ma va ricordato che una cattiva conservazione può far comparire le AF anche in prodotti non considerati a rischio (il latte è frequentemente inquinato da contaminazione secondaria: M1).

EFFETTO TOSSICO SULLA SALUTE

Nella maggior parte dei casi, la AFB1 è quella presente in maggior quantità negli alimenti e sulla quale è stato focalizzato l'interesse dei ricercatori per via della sua elevata tossicità per la salute umana ed animale. (l'AFB1 è l'epatocancerogeno naturale più potente che si conosca).

Gli Zearalenoni

I FUNGHI TOSSIGENI:

Gli zearalenoni sono micotossine prodotte da almeno 8 diverse specie di funghi tossigeni del genere *Fusarium*, in particolare da *F. graminearum*, da *F. culmorum*, e da *F. equiseti*, diffusi colonizzatori di cereali dove trovano le condizioni ottimali per la sintesi delle micotossine.

La micotossina principale generata da questi funghi è lo Zearalenone o gli Zearalenoli (nella forma alfa e beta).

LE CONDIZIONI DI SVILUPPO

L'attività tossigena di questi funghi può iniziare nelle colture cerealicole infette (Mais, Frumento, Sorgo, Orzo, Avena) e continuarla durante la raccolta e nei prodotti conservati (granaglie, insilati, fieni) se le condizioni restano favorevoli (contenuto di umidità dei prodotti del 20-22% e alternanza di temperature diurne di 22-25°C e notturne di 12-15°C che stimolano la formazione di Zearalenone).

I PRODOTTI ALIMENTARI CHE FANNO DA SUBSTRATO

I prodotti soggetti a contenere Zearalenone sono essenzialmente i cereali (cariossidi, sfarinati, mangimi, alimenti) ed in modo particolare il mais. Anche in Italia, è possibile trovare Zearalenone non solo nelle spighe di mais infette, ma anche negli insilati (silomais) (Bottalico et al., 1989).

Le indagini condotte in Canada nel periodo 1978-80 sul mais destinato all'alimentazione umana hanno indicato la presenza di Zearalenone sia nel prodotto nazionale (in 23 di 81 campioni, in concentrazioni da 13 a 475 ppb) che nel prodotto importato (1 campione su 61, in concentrazione di 200 ppb).

Le Ocratossine

I FUNGHI TOSSIGENI:

Le Ocratossine sono prodotte da diverse specie di *Aspergillus* e di *Penicillium*, e in particolare da *A. ochraceus* e da *P. viridicatum*.

LE CONDIZIONI DI SVILUPPO

Per la crescita dei funghi produttori di Ocratossine nei cereali, sono necessari un contenuto minimo di **umidità del 15-16%** e temperature di **4-37° C**. Le temperature più elevate favoriscono l'attività di *A. ochraceus* (12-37° C), che è anche più diffuso nelle **regioni temperate**, mentre le temperature più basse sono favorevoli a *P. viridicatum* (4-31° C) che invece è più diffuso nelle **regioni fredde** (Pitt e Hocking, 1985).

I PRODOTTI ALIMENTARI CHE FANNO DA SUBSTRATO

Nei mangimi, la presenza di Ocratossina A è molto preoccupante, come indicano i risultati delle ricerche condotte in Canada (19,7% di campioni contaminati fino a 27 ppm) e in Jugoslavia (3,7% di campioni contaminati fino a 5,13 ppm). Tra i prodotti che con più frequenza vengono trovati contaminati da Ocratossine vi sono: cereali (orzo, mais, sorgo), arachidi, fagioli, legumi in generale, caffè, prodotti da forno (pane), mangimi e alimenti diversi (Krogli, 1987).

L'orzo e l'avena che crescono nei paesi scandinavi ed in particolare in Danimarca presentano spesso elevati livelli di contaminazione.

EFFETTO TOSSICO SULLA SALUTE

Numerosi sono i paesi coinvolti nelle Ocratossicosi; ad esempio in Giappone il 95% dei nefropatici risulta positivo per i livelli serici di Ocratossina (**90 ng/ml**) mentre in Algeria, i livelli di Ocratossina sono più simili a quelli europei di **0,1 ng/ml** (Breaholtz, 1991; Creppy, 1993).

Le Ocratossine sembrano anche coinvolte in una Nefropatia micotossica dell'uomo che colpisce il 3-8% popolazione femminile dei balcani (Nefropatia balcanica endemica dell'uomo) (Marasas e Nelson, 1987; Castegnaro et al., 1991).

I Tricoteceni (Deossinivalenolo)

I FUNGHI TOSSIGENI

All'interno della famiglia dei tricoteceni, si ascrivono più di 100 composti strutturalmente correlati, prodotte da specie appartenenti al genere *Fusarium*. Dei tricoteceni, quattro sono rinvenuti frequentemente negli alimenti: tossina T-2, vomitossina o deossinivalenolo, diacetossi scirpenolo e nivalenolo.

LE CONDIZIONI DI SVILUPPO

Queste specie sono importanti agenti di fusariosi dei cereali che si sviluppano prevalentemente in **zone temperate**, con condizioni ambientali di **elevata umidità relativa e temperature moderate (10-30 °C)**. recenti studi dimostrano una loro ampia diffusione.

I PRODOTTI ALIMENTARI CHE FANNO DA SUBSTRATO

La tossina T-2 è un tricotecene con elevata tossicità prodotto principalmente da *Fusarium sporotrichioides*, una specie fungina dotata di debole attitudine parassitaria e che si sviluppa poco nei cereali in campo. A differenza del deossinivalenolo e del nivalenolo questa tossina è molto meno diffusa nelle derrate alimentari e costituisce un problema solo per granaglie umide lasciate in campo in autunno o per le varietà invernali. Il deossinivalenolo e il nivalenolo si ritrovano soprattutto nei cereali, quali mais orzo e frumento contaminati da alcune specie di *Fusarium* quali *F. graminearum*, *culmorum crookwellense*.

EFFETTO TOSSICO SULLA SALUTE

Il Deossinivalenolo (DON), che in ragione dei suoi **effetti sul bestiame** è conosciuto anche come Vomitossina, si presenta come una tra le più recenti micotossine isolate nelle farine, insilati e granaglie in generale. Il primo episodio ampiamente documentato, risale al 1994-95 nel Maryland ove questa micotossina è stata isolata e riconosciuta nel mais dolce destinato all'alimentazione umana, durante le fasi di confezionamento.

Successivi episodi di carcinoma esofageo in Asia, in Africa ed in altre parti del mondo hanno stimolato gli studi sul DON dimostrandone ampiamente la stretta correlazione tra quella patologia e la presenza di questa tossina. Attualmente si stanno migliorando le conoscenze di questa tossina correlandone la presenza nei grani, ai processi di lavorazione e trasformazione (inquinamento ambientale) nonché al clima.

Nell'uomo, la vomitossina è un contaminante soprattutto di cariossidi di riso e di frumento nonché di prodotti di seconda trasformazione quali i fiocchi di avena e di riso, destinati all'alimentazione dei bambini. E' stata

ormai accertata l'interdipendenza tra la leucopenia (micotossicosi che ha colpito più volte le popolazioni della Russia Orientale) e il consumo di cereali ammuffiti in cui sono stati isolati insieme ai tricoteceni, altre micotossine prodotte da specie del genere *Fusarium*, in particolare *F. tricinctum*, *F. graminearum* e *F. nivale*. In Svezia, sono stati osservati contenuti di vomitossina di 40-260 ppb nel 1982 (annata di siccità) e di **50-1160 ppb**, nel 1984 (annata particolarmente piovosa).

In Austria, sono stati stabiliti limiti massimi per la vomitossina, in alcuni cereali quali frumento e riso destinati all'alimentazione umana, di **500 ppb** (Naceur Haouet M. e Altissimi M. S. 2003).

Le Fumonisine

I FUNGHI TOSSIGENI

Le fumonisine sono un gruppo di micotossine scoperte recentemente; finora ne sono state isolate sei. La fumonina 1, la fumonina 2 e la fumonina 3 sono le principali, soprattutto perché vengono prodotte in grosse quantità dal *Fusarium moniliforme*.

I PRODOTTI ALIMENTARI CHE FANNO DA SUBSTRATO

Il *F. Moniliforme* ha come pianta ospite privilegiata per l'accrescimento il mais.

EFFETTO TOSSICO SULLA SALUTE

La presenza delle fumonisine nel mais è stata associata all'elevata incidenza di tumori esofagei nell'uomo, in alcune zone del Sud Africa, della Cina e del Nord-Est Italia. Il Friuli è una delle zone geografiche a più elevata incidenza in Europa di tumori all'esofago, probabilmente per l'elevato consumo di mais sotto forma di polenta. La FAO ha stabilito per la Svizzera un limite di **1000 ng/g** nei prodotti a base di mais, come somma delle fumonisine 1 e 2 (Naceur Haouet M. e Altissimi M. S.)

5. I PRINCIPALI EFFETTI SULLA SALUTE DELL'UOMO

I principali effetti della esposizione da micotossine sulla salute dell'uomo sono riassunti nella tabella seguente:

Micotossina	Effetto
Aflatossina B1	Cancerogeno, epatotossico, immunosoppressore, genetossico.
Ocratossina A	Nefrotossico, teratogeno, immunosoppressore, cancerogeno
Fumonina B1	Neurotossico, cancerogeno, citotossico
Tricoteceni	Immunosoppressore, dermatotossico, emorragico
Zearalenone	Estrogenosimile
Patulina	Citotossico, immunosoppressore

Per quanto riguarda il DON e lo Zearalenone non esistono dati sufficienti per classificarle secondo il loro possibile effetto cancerogeno.

6. LA MISURA DEL RISCHIO E LE DOSI DI ASSUNZIONE GIORNALIERA

Nella misura del rischio viene unanimamente utilizzata la stessa nomenclatura da FAO, OMS, UE, e tutti gli enti preposti alla salute e sicurezza degli alimenti.

In termini di misura del rischio per avere una idea sul tipo di tossicità e sul limite di assunzione delle micotossine, il **JECFA** (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*) classifica le dosi ammissibili di assunzione di contaminanti alimentari secondo i seguenti criteri:

ADI (*Acceptable Daily Intake*)

È una stima della presenza di sostanza contaminante espressa sulla base del peso corporeo che dovrebbe essere ingerita quotidianamente senza mostrare rischi apprezzabili (standard umano = 60 kg). L' ADI è espresso in mg per kg di peso corporeo.

Temporary ADI

Usata dal JECFA quando sussistono informazioni sufficienti che dimostrino che l'uso della sostanza è sicuro oltre un breve periodo relativo di tempo, ma sono insufficienti per concludere che l'uso della sostanza sia sicuro per tutto l'arco della vita. È espresso in mg per kg di peso corporeo.

PMTDI (Provisional Maximum Tolerable Daily Intake) o MTDI (Maximum Tolerable Daily Intake)

Utilizzato per contaminanti con proprietà non cumulative. Si riferisce ad esposizioni umane tollerabili come conseguenza della naturale presenza negli alimenti.

PTMI (Provisional Tolerable Monthly Intake)

Utilizzato per contaminanti alimentari con proprietà cumulative con un lungo periodo di assimilazione per il corpo umano.

PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake)

Utilizzato per alimenti contaminati con proprietà cumulative. Esso rappresenta l'esposizione settimanale ammissibile per l'uomo.

7. LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Alla base dei criteri di fissazione dei limiti ammissibili di assunzione di micotossine con la dieta esiste l'analisi del rischio proposta nel 1995 da FAO e WHO.

La valutazione del rischio viene effettuata attraverso l'**identificazione** e la **caratterizzazione** del pericolo per la salute umana. Si svolgono studi di ricerca epidemiologica, in vivo e in vitro, e si monitora la presenza di micotossine negli alimenti operando una stima dell'esposizione al rischio.

Per caratterizzazione il pericolo è necessario classificare la sostanza come cancerogena o meno. In funzione di ciò viene fissata la dose di ingestione: per sostanze cancerogene, la dose di ingestione è fissata a livelli tali da rendere il rischio per la salute irrilevante (*NCRI – Negligible cancer risk intake*); per sostanze non cancerogene la dose è definita in termini di limite tollerabile (*TDI – Tolerable daily intake*).

Analizzando i risultati del monitoraggio sulla presenza di micotossine negli alimenti e correlandoli alle abitudini alimentari della popolazione si perviene alla stima dell'esposizione che consente di ottenere una presunta dose giornaliera.

Una volta **caratterizzato il rischio** (risultati della ricerca) si passa alla sua **gestione** (politica: normativa, prevenzione e controllo).

La gestione comporta:

- la definizione del livello massimo ammissibile per la salute (normativa);
- la definizione di linee guida per il controllo dei punti critici di filiera (prevenzione e controllo).

(Battimani P., Pietri A., Piva G. 2005; Galli C.L. 2005; Miraglia M. 2005)

8. I LIMITI DELLE MODALITÀ DI CARATTERIZZAZIONE E GESTIONE DEL RISCHIO

Il limite della questione risiede nella metodologia della caratterizzazione del rischio.

Infatti essendo basata su **stime dell'esposizione** (l'*intake* è variabile a seconda dei modelli utilizzati) i risultati ottenibili possono essere caratterizzati da un alto margine di errore. Ciò che ne deriva è un errore sull'esposizione, non sul rischio (Galli C. 2005; Miraglia M. 2005).

Nel caso del **monitoraggio della presenza di micotossine** negli alimenti i risultati ottenibili rischiano di essere poco attendibili per la modalità con cui viene effettuato il tipo di **campionamento**. L'accertamento del livello di contaminazione delle derrate è aleatorio se si pensa alla modalità di diffusione delle popolazioni funginee in una matrice (di tipo puntiforme). È evidente quindi che **le modalità di campionamento influenzano tutte le analisi a valle** (Battimani P., Pietri A., Piva G. 2005; Miraglia M. 2005)

Se a ciò si aggiunge il fatto che, molte delle *task* di ricerca sulle micotossine promosse dalla UE (es. SCOOP) hanno lavorato a partire da **studi di incidenza di contaminazioni presi dalla letteratura e non su campionamenti ex novo** appare evidente che **la probabilità di errore sull'esposizione sia molto elevata. Pertanto il dubbio che l'intake calcolato non sia rappresentativo è più che lecito**. È quanto ad esempio si verifica con l'OTA che risulta avere un *intake* al di sotto dei limiti di legge.

Questi limiti apportano evidenti storture nella gestione del rischio a livello di politica europea. Basti pensare al caso eclatante dei cereali italiani che potranno avere problemi nel rispettare i limiti di fusariotossine stabiliti dalla nuova normativa (Miraglia M. 2005).

9. LA REGOLAMENTAZIONE DEI LIMITI DI CONTAMINAZIONE DA MICOTOSSINE

Fino ad oggi l'Unione Europea è tra i paesi al mondo ad avere il pacchetto normativo più completo in materia di micotossine: a partire dal 1° luglio 2007 saranno normate anche le Fusariotossine ad oggi mancanti. Esisteranno solo alcune eccezioni: resteranno fuori dalla regolamentazione alcune classi di prodotto (es. caffè verde) che, per motivi di ordine etico, metterebbero i paesi produttori (quelli economicamente svantaggiati) in grande difficoltà.

Nonostante ciò il quadro generale sulla regolamentazione delle micotossine in Europa, e non solo, è ragione di disaccordi e controversie tra Paesi, attori del mercato, esigenze economiche e metodologie scientifiche.

Gli organi internazionali hanno promosso l'acquisizione di nuove conoscenze attraverso studi e programmi di ricerca, con il fine di avere indicazioni risolutive per la regolamentazione e limitazione del rischio per la salute dell'uomo e degli animali (es. *Scientific Co-operation Task*). I risultati degli studi tossicologici ed epidemiologici, infatti, non solo hanno portato ad una revisione della concentrazione massima ammissibile di alcune micotossine in alimenti, della normativa vigente, (es. Ocratossina A), ma costituiscono la base della discussione in atto sulle regolamentazioni da avviare *ex novo* (fusariotossine).

L'orientamento della normativa futura sulla regolamentazione di micotossine negli alimenti non è scontato. Ciò che è noto è che la ricerca sta fornendo indicazioni di attenzione per la definizione dei limiti di legge, distinguendo **specifiche categorie di consumatori** (es. bambini) e **specifiche classi di prodotto** significative (il cui consumo incrementa l'esposizione dell'uomo al rischio). È prevedibile quindi che la normativa è orientata ad avere un atteggiamento restrittivo in questi casi specifici.

Ma d'altro canto è prevedibile che le indicazioni dei limiti massimi di micotossine, al di fuori delle classi di attenzione, saranno mantenuti entro valori tollerabili per motivi di ordine etico (protezione dei Paesi svantaggiati), o secondo altri punti di vista, per le forze economiche in gioco, soprattutto di ordine commerciale globale.

È chiaro che questo orientamento verrà mantenuto solo se nuovi studi non forniranno elementi attualmente sconosciuti che richiedano una restrizione dei limiti massimi ammissibili.

L'atteggiamento tollerante delle comunità internazionali è supportato dalla convinzione che solo un **approccio preventivo**, quello del **controllo integrato di filiera**, **supportato da un'attenta analisi del rischio**, costituisca la vera soluzione del problema micotossine (Comitato esperti "contaminanti agricoli" della Commissione Europea).

A tale proposito le organizzazioni internazionali, come il Codex Alimentarius, hanno messo a punto specifiche linee guida atte alla prevenzione ed al controllo dei punti critici, di filiera del prodotto, che possono condurre alla presenza di micotossine nelle derrate alimentari.

Una corretta valutazione e gestione del rischio è perseguibile solo attraverso una visione globale della filiera, che coinvolga competenze trasversali di tipo agronomico, climatologico, chimico, molecolare, nutrizionale, medico e ingegneristico.

Nel mondo sono circa 100 i paesi che hanno norme che regolamentano le micotossine nelle derrate alimentari.

Nello schema seguente vengono riportati i Paesi che regolamentano il fenomeno.

La legislazione vigente nel mondo al 2002

• Africa:

14 paesi con normativa nota (54% degli abitanti), per la maggior parte dei paesi la normativa non è nota o non esiste, riguarda solo le Aflatossine I; il Marocco ha la legge più dettagliata.

• Asia/Oceania:

25 paesi con normativa nota (89% degli abitanti), sono regolamentate le Aflatossine negli alimenti e l'AFB1 dei mangimi, esistono norme armonizzate tra Australia e Nuova Zelanda, le leggi maggiormente dettagliate sono in Cina e in Iran.

- **America Latina:**

19 paesi con normativa nota (92% degli abitanti), esistono valori armonizzati per le Aflatossine all'interno degli stati membri del MERCOSUR.

- **Nord America:**

2 paesi con normativa nota (100% degli abitanti), esistono valori armonizzati per le Aflatossine, mentre per le fumonisine ci sono dei limiti USA.

- **Europa:**

38 paesi con normativa nota (99% degli abitanti), sono regolamentate le Aflatossine e l'Ocratossina A e la Patulina e altre tossine del Fusarium, esistono delle raccomandazioni per il DON, negli alimenti, baby food e nei mangimi. Nel 2007 saranno regolamentate anche le fusariotossine.

(Fonte: 2000 - A.R.P.A. Agenzia Regionale Prevenzione e Ambiente - Regione Emilia-Romagna - Sezione Prov.le di BOLOGNA).

10. LA LEGISLAZIONE IN EUROPA ED ITALIA

Il pacchetto normativo della UE in materia di micotossine può definirsi quasi completo.

Infatti se il contenuto di aflatossine, ocratossine e patulina in alcuni alimenti è stato già normato, a partire dal luglio 2007 saranno regolamentate anche le fumonisine, il deossinivalenolo e lo zearalenone, i cui limiti sono attualmente in discussione.

In Italia i problemi principalmente segnalati coinvolgono le contaminazioni di mais e cereali. Si prevede che in futuro le segnalazioni a carico di tali alimenti siano destinate ad aumentare.

Le contaminazioni più presenti sono quelle da fumonisine nel mais. Con una frequenza minore, invece, si verificano contaminazioni da tricoteceni e ocratossina A nei cereali e ZEA e aflatossine nel mais.

La cronistoria della normativa europea in vigore in materia di micotossine negli alimenti è riassunta nel prospetto seguente.

1998	Regolamento 1525/1998	Cereali per uso umano diretto; Arachidi, frutta a guscio e secca; latte. Sarà recepita dall'Italia con la Circolare 09/06/99, n°10 (GU 11/06/99) aggiungendo valori guida per Aflatossine (spezie e piante infusionali), Ocratossina A, Patulina e Zearalenone.
2001	Regolamento 466/2001	Definisce i tenori massimi di aflatossine e ocratossine presenti in Cereali per uso umano diretto; Arachidi, frutta a guscio e secca; latte.
2002	Regolamento (CE) n°257/2002 del 13/02/2002	Aggiorna i limiti di aflatossine nei cereali del Regolamento (CE) n°1525/98 da sottoporre a cernita e/o trattamento (escluso il granturco).
2002	Regolamento (CE) n°472/2002 del 16/03/2002	Stabilisce i limiti di aflatossine nel peperoncino e di ocratossina A nei cereali ed uvetta
2003	Regolamento (CE) 2174/2003	Limiti per il granturco da sottoporre a cernita e/o trattamento
2004	Regolamento (CE) 683/2004	Limiti per alimenti destinati all'infanzia, dietetici a fini medici speciali
2005	Reg. (CE) N. 123/2005	Limiti di ocratossina A per alcune classi di alimenti

Nel prossimo futuro saranno regolamentati i limiti delle *Fusarium*-tossine.

Allo stato attuale il Comitato di Esperti "Contaminanti agricoli" della Commissione Europea sta definendo i limiti legislativi per fumonisine, DON e zearalenone in cereali e derivati destinati all'uomo. La loro entrata in vigore è rinviata al 1° luglio 2007.

Sono in corso ulteriori studi epidemiologici e tossicologici per chiarire i meccanismi connessi al potere cancerogeno di alcune micotossine. Quando saranno disponibili i risultati completi delle ricerche in atto, non

è escluso che la Commissione chiederà all'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) di aggiornare il parere scientifico del comitato scientifico dell'alimentazione in modo da tenere conto dei risultati delle nuove ricerche. Quindi potrebbe essere che i regolamenti esistenti o in via di applicazione, possano essere sottoposti in futuro a revisioni, più o meno restrittive.

11. IL PARERE DELLE ASSOCIAZIONI DEI CONSUMATORI IN MATERIA DI REGOLAMENTAZIONE DEI LIMITI

Anche se la posizione di molte **Nazioni** e molti **produttori** è quella di fare pressioni sugli organi preposti per il contenimento dei limiti delle micotossine negli alimenti, altri Paesi spingono per avere un atteggiamento più severo nella regolamentazione. Così molte **associazioni dei consumatori** (es. *European Consumers, Ancis Salus, Movimento dei cittadini, L.I.D.U., Unione Vegetariana Ambientalista, Inforquadri*) vorrebbero limiti restrittivi, sostenendo che la UE, per motivi protezionistici di mercato, rinvia di anno in anno la decisione sull'applicazione dei limiti massimi percentuali di contenuto negli alimenti.

Per semplificare, si può affermare che la disarmonizzazione delle richieste ha origine nelle differenti esigenze commerciali ed ambientali tra i Paesi; la regola generale che rispecchia in parte la situazione potrebbe essere riassunta come: chi vende vorrebbe limiti tolleranti, chi compra vorrebbe limiti severi.

Si fa presente che accanto alla normativa che regola i limiti in micotossine esistono specifici Regolamenti e Decisioni comunitarie che regolamentano a particolari condizioni le importazioni di alcuni prodotti di origine vegetale (es. frutti secchi e derivati).

12. LA REGOLAMENTAZIONE FUORI DALL' EUROPA

Gli **USA** sono principalmente sensibili alle contaminazioni legate al Mais (aflatossine). Per i cereali a paglia sono interessati da tricoteceni e fumonisine. Nei cereali invece sono considerate importanti le contaminazioni da OTA.

La situazione non è troppo diversa in **Australia** e **Sud-est Asiatico** dove l'aflatossina nel mais è considerata il problema principale, seguito da OTA e nel frumento e fumonisine sempre nel mais.

Le aflatossine sono il problema principale anche in **Africa**, seguite dalle fumonisine nel mais e dalla OTA nei cereali a paglia (alimentazione animale).

Le condizioni climatiche degli USA negli stati meridionali (clima caldo-umido) fanno sì che le derrate alimentari non possono che avere livelli di contaminazione da micotossine decisamente superiori a quelli europei. In tale senso pertanto **la normativa USA risulta essere molto meno restrittiva di quella europea.**

È il caso ad esempio dei limiti sulle aflatossine: per gli USA i valori regolati dalla UE sono impossibili da ottenere viste le condizioni climatiche che caratterizzano il paese; per questa ragione negli USA il livello di accettabilità per legge è **10 volte superiore a quello indicato in Europa** (es. latte, derivati e alimenti per l'infanzia).

La normativa USA sulle micotossine è basata sui limiti stabiliti dalla *Food and Drug Administration* (FDA).

13. CONCLUSIONI

Molti Paesi hanno unanimemente espresso il parere che limiti restrittivi non rispecchierebbero la complessità del fenomeno, ma anzi, metterebbero i produttori nelle condizioni di non poter soddisfare i valori qualora si verificassero condizioni climatiche favorevoli all'insorgenza di contaminazione e né di poter importare materie prime da paesi esteri.

È, ad esempio, il caso di quanto potrebbe verificarsi in Italia con il mais. È opinione comune tra gli operatori del settore che la maggior parte del mais ma anche una certa quota dei cereali a paglia, supererà largamente, anche di 6 o più volte, le soglie che in questo momento sono in discussione (zearalenone, DON e fumonisine). In realtà mancano dei dati affidabili ed omogenei, rilevati sull'insieme di tutte le realtà cerealicole del nostro Paese che siano rappresentativi.

È molto probabile che in assenza di azioni preventive e di buone pratiche agricole i produttori del nord Italia non saranno in grado di rispettare i limiti di legge proposti. Per i limiti proposti a partire dal 2007, i nostri produttori agricoli si troveranno a dover operare scelte tecniche di gestione agronomica mirata sin dalle semine 2005, per l'ottenimento di materie prime adeguate alle nuove esigenze.

Più in generale, si è ben consapevoli che politiche di tipo restrittivo genererebbero effetti negativi sulla Bilancia Commerciale dei singoli Paesi e della UE, ma non è escluso che l'obiettivo di proteggere l'agricoltura europea potrebbe influenzare in futuro l'orientamento più o meno tollerante delle norme.

È chiaro che la politica futura sarà definita anche da altre forze in gioco: **l'orientamento delle regolamentazioni sarà certamente influenzato anche dalle concentrazioni di gruppi di opinione, scientifici e non**, e da gruppi di **stakeholders**, il cui peso ed il cui impegno influenzeranno l'atteggiamento sul campo più o meno in senso restrittivo.

Anche se la posizione di paesi, produttori e *stakeholders* di varia appartenenza, è prevedibile possa essere quella di fare pressioni sugli organi preposti per il contenimento dei limiti delle micotossine negli alimenti, altri gruppi di opinione, scientifici e non, come ad esempio le associazioni dei consumatori e compagini favorevoli all'uso di OGM e fitofarmaci, è probabile che spingeranno, contro ogni forma di protezionismo della politica europea, nella direzione opposta.

L'unica **regola generale** che mette tutti d'accordo potrebbe essere così riassunta: **il Paese che compra vorrebbe limiti bassi mentre il Paese che vende vorrebbe limiti alti.**

Ma al di fuori delle forze in gioco, ciò che è noto da un punto di vista scientifico, è che i risultati di studi epidemiologici (FAO, WHO, JECFA, EFSA, Programmi di cooperazione scientifica), pur essendo basati su stime dell'esposizione, stanno fornendo nuove indicazioni di attenzione solo per alcune categorie di consumo. Particolare atteggiamento restrittivo sarà dedicato agli alimenti destinati all'infanzia, indipendentemente dal tipo di micotossina.

Non si esclude, in fine, la possibilità che in futuro le conoscenze che si acquisiranno in materia potranno indurre le autorità preposte a rivedere la regolamentazione delle micotossine, note ed emergenti, per cui non è escluso che ci saranno nuove fasi di revisioni dei limiti delle leggi, vigenti, nuove e prossime future.

Certo è che il futuro sulle micotossine sarà fortemente condizionato dalle scelte dei Paesi prima e dalle politiche di gestione degli operatori di filiera poi. **Il principale successo della sfida alle contaminazioni risiede nella capacità di sviluppare sistemi di previsione e allertamenti che affiancate a sistemi di supporto alle decisioni siano in grado di sostenere le filiere produttive.** Per il futuro, ad esempio, di grande interesse pratico potrebbe essere il modello di previsione del rischio agronomico che rappresenta un utile strumento decisionale nel settore dei cereali, permettendo di agire durante la coltivazione per il contenimento e la stima dei livelli di contaminazione (es. DON).

In senso lato si può affermare che gli organi internazionali preposti alla sorveglianza ed alla regolamentazione del fenomeno stanno cercando di dare al problema un approccio di tipo sistemico, in modo da acquisire elementi per la definizione degli aspetti normativi, a tutela del consumatore e del benessere animale, secondo un approccio etico che tenga presente la sostenibilità economica delle decisioni, nel rispetto del livello tecnologico e qualitativo dei sistemi produttivi dei differenti Paesi.

Ma se da un lato va promossa la regolamentazione armonizzata, dall'altro va supportata da adeguati sistemi di controllo intesi come nuovi metodi di campionamento e analisi degli alimenti semplificate. Non per ultima va supportata la stima del rischio che andrà gestita in modo accurato a livello nazionale ed internazionale.

Le micotossine rappresentano quindi una sfida per la politica europea ed internazionale del nuovo millennio.

Una **visione pessimistica** farebbe pensare alle micotossine come un **problema** destinato a creare incertezze e disaccordo tra Paesi, che non perverrà a breve ad una concertazione.

Una **visione ottimistica** farebbe pensare al problema come ad una **opportunità**, per gli organi internazionali preposti, a sviluppare intese e visioni paritarie, frutto di collaborazioni tra competenze trasversali e Paesi, fino al raggiungimento di una regolamentazione armonica che tenga conto di tutte le complesse variabili in gioco.

14. PER CHI VUOLE SAPERNE DI PIÙ

Alcuni Link per chi vuole saperne di più:

EFSA (<http://www.efsa.eu>)

<http://www.codexalimentarius.net/web/index>

FAO (www.fao.org)

IARC (www.iarc.fr/)

IFIC (www.ific.org)

ILSI Europe - *International Life Sciences Institute* - (<http://europe.ilsa.org/>)

IPCS (www.who.int/pes/)

WHO (www.who.int/home-page/)

WHO – *Regional office for Europe* (<http://www.euro.who.int/foodsafety>)

JECFA (<http://jecfa.ilsa.org>)

ISS (<http://progetti.iss.it/cnra/tema>)