

LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CHIMICO TOSSICOLOGICO IN SICUREZZA ALIMENTARE

Esempi dai Pareri ESA

Alberto Mantovani

*Dip. Sicurezza alimentare, Nutrizione e Sanità pubblica
veterinaria - Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Esperto EFSA:

FEEDAP Panel (mangimi: 2003-12 e 2015-18),

PPR Panel (pesticidi: 2012-15)

alberto.mantovani@iss.it

Meno le persone sanno di come vengono fatte le salsicce e le leggi e meglio dormono la notte.

(Otto von Bismarck)

I tossicologi hanno solo interpretato in vari modi *l'ambiente ed il cibo*; ma il punto ora è di cambiarlo

(“quasi “Karl Marx)

SICUREZZA ALIMENTARE =

io sono **SICURO** di ciò che mangio,

Cioé Ne ho **FIDUCIA**

In primis, so che mangerò **DOMANI**

Ciò che mangio non desta in me **PREOCCUPAZIONE** per rischi per la mia salute che non riesco a vedere

“Sicurezza” Alimentare...

**Rispondere agli ALLARMI
(e tranquillizzarci...)**



**Fare TANTI CONTROLLI
(sempre di più, su tutto)**



Certamente anche questo,

ma un po' più complicato

Se voglio essere SICURO, debbo CONOSCERE

E conoscere per DECIDERE COME AGIRE



Libro bianco della Commissione Europea, 2000

la sicurezza degli alimenti è un valore basilare

per l'Unione Europea e le sue politiche

- E' responsabilità della DG che si occupa della **salute pubblica (ex-DG SANCO, ora DG SANTE, *come il modello italiano*)**

- Va tutelata dai **CAMPI ALLA TAVOLA**

Cioé

Dalla salute degli **organismi viventi (e quindi anche da ciò che **mangiano gli animali produttori di alimenti**) che producono alimenti a come i cibi vengono **prodotti****

preparati e **consumati**

La **valutazione del rischio su basi scientifiche trasparenti (io mostro quali dati uso e perché) e aggiornate è il primo passo:**

deve *sempre* essere tenuta presente dai “decisori”, bilanciando con altre considerazioni (sociali, economiche, etiche, etc.) per organizzare/aggiornare normative, controlli, etc.

European Food Safety Authority

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

Stabilita nel 2003 e ora a PARMA

Comitato Scientifico (metodologie trasversali di valutazione del rischio)

Diverse unità (elaborazione dati, zoonosi, comunicazione..)

I 10 panels (*esperti selezionati per competenza, non rappresentanti nazionali*)

La sicurezza della filiera dai campi alla tavola

Pesticidi; OGM; mangimi;

additivi alimentari; materiali a contatto con alimenti;

nutrizione ed allergie;

I fattori indesiderati

rischi biologici; contaminanti tossici;

salute e benessere degli animali, salute delle piante

I DUE GRANDI SCENARI

sostanze regolamentate (es. Additivi)

Contaminanti (es. Micotossine)

SOSTANZE REGOLAMENTATE

Proposta da un'impresa per **determinati scopi e non altri**
(ad es., un additivo alimentare addensante, un coccidiostatico da usare nel pollo da carne, un pesticida da usare negli agrumi)

E in **determinate quantità**

Di cui bisogna determinare la **sicurezza d'uso**

Sulla base di requisiti legali che intendono a dare una visione completa

dei pericoli (tossicità a medio-lungo termine, riproduzione, cancerogenesi, etc.)

Della loro **caratterizzazione** (l'effetto o gli effetti critico/i che **osservo alla dose più bassa** perché è la dose che fa il veleno)

Della **esposizione del consumatore** in seguito al livello *massimo* proposto per l'uso e sulla base di **modelli cautelativi** (elevati livelli di consumo degli alimenti)

Questo va sempre integrato con i dati della ricerca indipendente (se disponibili)

SOSTANZE REGOLAMENTATE (segue)

E da questo processo si danno i NUMERI

La dose giornaliera accettabile (DGA/ADI, basata *sull'effetto critico*, non provoca alcun danno apprezzabile sulla salute

- anche per le fasce più suscettibili
- sulla base dei dati disponibili)

limiti massimi residuali (MRL), concentrazioni massime negli alimenti/mangimi per tenere l'esposizione (molto) al di sotto dell'ADI

Se i numeri non dimostrano sufficientemente la sicurezza d'uso,

Richieste di nuovi studi

Divieto d'uso (Cromo come additivo nei mangimi, EFSA 2009)

Il processo *sembra (e vuole essere) standardizzato*, ma in realtà

Sorgono nuove problematiche, come i multiresidui di pesticidi (v. dopo)

CONTAMINANTI

E' sostanzialmente lo stesso processo con gli stessi più obiettivi, ma con **molte più incertezze**,

Perché manca un proponente
(nessuno propone *diossine, piombo o aflatossina B1* per un uso!)

Quindi è **dipendente dai dati scientifici disponibili**

Possiamo avere
sostanze alla «*moda*» con dati che permettono la *valutazione qualiquantitativa degli effetti e dell'esposizione* e la successiva definizione di livelli «*tollerabili*» negli *alimenti* (ad es. metilmercurio, EFSA 2012)

Sostanze *molto studiate*, ma con «*lacune*» e/o dati contraddittori che permettono solo una valutazione parziale (ad es., PCB, EFSA 2005 o PBDE, EFSA 2011, v. dopo)

Sostanze con *gravi incertezze*, su cui si possono solo indicare *gli studi mancanti* (effetti e/o esposizione (ad es., le micotossine beauvericina e fusafungina), EFSA 2014

CONTAMINANTI (segue)

Per i contaminanti occorre indicare ai gestori del rischio (chi fa le normative)

Se è necessario agire, perché c'è un rischio

(ad es., definire limiti tollerabili in alimenti e/o mangimi –quali?- e quindi organizzare i controlli per verificare tali limiti)

Se si possono evidenziare misure per ridurre il rischio

(ad es., riduzione dell'uso di ingredienti in mangimistica o fertilizzanti; condizioni di cottura per i contaminanti di processo)

Con quali incertezze è stata fatta la valutazione

***e come sono state affrontate* (ad es., con assunzioni cautelative sui dati di esposizione)**

Le eventuali lacune da colmare

TOSSICOLOGIA ALIMENTARE:

L' "intervento" dell'organismo vivente produttore di alimento

A parte l'acqua (potabile o di cottura)

due tipi di alimenti sono “collettori” di arsenico (EFSA, 2009)

- **il pesce ed i frutti di mare**, ove viene in massima parte “sequestrato” come forme organiche (es. Arsenobetaina) di minima o bassa tossicità

= L'As nel pesce è di modesto rilievo per il consumatore

(un monitoraggio dell'As nel pesce può fungere da “sentinella ambientale”)

- **il riso, ove l'As è presente nella forma inorganica (iAs) tossicologicamente rilevante**

Salvo particolari situazioni ambientali, l'esposizione a iAs è fortemente correlata al consumo di riso (culturale o individuale)

N.B. il riso accumula molto più iAs del grano, ma noi italiani (pure noi padani) *mangiamo molto più grano che riso*

- distribuzione dell'As nei suoli/acque italiani si riflette nelle cariossidi di frumento (Cubadda et al. 2010)

Conoscere gli organismi produttori di alimenti: diossine nel fegato ovino

(EFSA-Panel CONTAM, 2011) Un parere complesso ed importante che evidenzia **un possibile rischio per una nicchia di consumatori.**

Qui interessa sottolineare un aspetto veterinario: Perché sono così frequenti *alti livelli di composti diossina-simili nel fegato ovino* ?

E livelli più alti anche in rapporto ai bovini al pascolo *esposti ad analoghi livelli* ambientali?

Il bovino taglia il vegetale 5-10 cm sopra il suolo

l'ovino lo strappa, ingerendo molto più suolo: quantità inversa all'abbondanza/qualità del pascolo (mediana 8% materia secca ingerita).

Deposito sul suolo e adsorbimento nel suo particolato organico: ruolo importante nelle dinamiche ambientali delle diossine.

Diossine nel fegato ovino (ii)

Altri possibili fattori (non in contrasto con quanto detto prima)

Minore biotrasformazione nel fegato ovino (minori livelli di CYP1A1, indotto dalle diossine e cruciale per il loro stesso metabolismo)

e/o

Il fegato come tessuto di deposito (“sequestro”) nell’ovino (che è più esposto..”*coevoluzione*” col contaminante?)

Interferenti Endocrini (IE)

- un **eterogeneo** gruppo di sostanze in grado di indurre effetti **negativi sulla salute alterando il funzionamento del sistema endocrino**,
cioè la **complessa rete di segnali** che regola il funzionamento e **soprattutto lo sviluppo** di altri sistemi (riproduttivo, nervoso, immunitario, osseo..) attraverso svariati meccanismi e bersagli (recettoriali, metabolici, ecc.)

Questa “interferenza” -anche in assenza di una conclamata tossicità, es., mutagenesi o teratogenesi- causa **effetti avversi insidiosi** sulla salute, il cui tipo ed entità sono modulati da **fase del ciclo vitale e genere**

Una lunga marcia per emergere: I Polibromo difenil eteri (PBDE) (EFSA, 2011)

209 congeneri e 3 principali miscele: penta, octa e deca BDE.

Ritardanti di fiamma (plastiche, tessili, apparecchiature elettroniche): non sono legati stabilmente alle matrici, possono essere rilasciati.

**Usati dal 1970,
problemi di contaminazione evidenziati già dal 1980
accordo internazionale di limitazione nel 2004
A partire dal 2004, l'Unione Europea ha adottato normative
che ne hanno dapprima **fortemente limitato l'utilizzo,**
fino a bandirlo completamente.**

**Non tutti i Paesi del mondo hanno percorso la stessa strada,
pertanto **materiali prodotti fuori dall'Europa possono ancora
essere una fonte di PBDE per l'ambiente e le catene alimentari****

PBDE (EFSA, 2011)

Tutti i PBDE sono fortemente lipofili

i congeneri meno e più bromurati sono più vulnerabili alla degradazione abiotica (soprattutto fotolisi)

Gli 8 congeneri più importanti per l'esposizione alimentare BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154, -183, -209.

Survey EU:

gli alimenti di O.A. (carne, pesce,. latte, uova) e grassi (animali e vegetali) sono determinanti per l'esposizione alimentare.

Livelli comparabili (in base al contenuto di grasso) ma...

RISCHI PER I CONSUMATORI

Meccanismo: attivano due recettori nucleari (CoAndrostane R, CoAR; Pregnano- X R, PXR) coinvolti nel **metabolismo (e catabolismo) degli ormoni steroidi e tiroidei**

Quindi: tiroide, sistema nervoso, riproduzione, fegato

Gli effetti sulla tiroide e sullo sviluppo neurocomportamentale critici per la valutazione del rischio indicati anche dagli (scarsi) studi epidemiologici.

Solo pochi congeneri testati, e interessante:

BDE 47 e 209 sono i più abbondanti e sono anche i meno tossici

MA nessuna differenza qualitativa di tossicità fra congeneri (solo potenza diversa fra i congeneri, come per le diossine)

PBDE E ALIMENTO ITTICO

- (indagine EFSA)
il pesce è l'alimento di O.A. con maggiore presenza di PBDE, *N.B.* al contrario che negli altri alimenti predomina BDE 47
- **il contenuto di grasso del tessuto influenza direttamente la concentrazione di PBDE:**
le specie più contaminate hanno carni con >8% lipidi (salmone, sardina, acciuga, maccarello, anguilla..)
- i dati disponibili non indicano una marcata differenza fra pesce pescato e allevato (a *grandissime* linee: a parità di specie e pezzatura il pesce pescato ha più PBDE/g grasso, ma il pesce allevato ha più grasso)
Esposizione del pesce allevato: mangimi convenzionali derivati da piccoli organismi marini (**“mimesi” del bioaccumulo ambientale**)

...elevati livelli (sempre g/grasso) **nei prodotti dietetici** (perché comprendono olii di pesce, omega-3..)

I livelli di assunzione medi sono da 0,1 a 1 ng/kg p.c. e i livelli massimi sono $\leq$ 4,5 ng/kg p.c. *per i singoli congeneri principali*
Esposizione cumulativa (sono negli stessi alimenti) ?

situazioni specifiche (di nicchia) sono il
consumo frequente/elevato di pesci grassi (sino a 7 ng/kg p.c.)
o di olio di pesce ((di fegato di merluzzo): sino a 4 ng/kg

Per il neonato allattato al seno si può arrivare a 10-20 ng/kg
sempre per i singoli congeneri

Anche in questo caso è critico il bioaccumulo (“carico corporeo” *body burden*) e quindi l'alimentazione materna per il passaggio alla generazione successiva

BDE 209: presenza importante nella polvere indoor (bambini !)
Quindi possibile una significativa esposizione “aggregata” (più fonti)

RISCHI PER I CONSUMATORI

EFSA fa una complessa valutazione fra esposizione (dose assunta), carico corporeo (dose accumulata) e dosi estrapolate senza effetto apprezzabile dagli studi sperimentali (effetti critici: **tiroide e sviluppo neurocomportamentale nel topo per esposizione prenatale e post-natale**)

per derivare per i principali congeneri *un margine di sicurezza fra assunzione* (calcolata sulla presenza riscontrata negli alimenti e il consumo -EFSA Food Consumption Data Base: **adulti e bambini piccoli (1-3 anni), consumatori medi e forti (95° percentile) di un dato alimento**) *e i livelli più bassi a cui si può osservare un effetto nell'uomo* (**approccio utilizzato per i contaminanti su cui esistono numerosi dati, ma non si riesce a derivare una dose tollerabile**)

Se $> 2,5$ si considera “no health concern”

Il margine è $> 2,5$ per i BDE 47, 153 e $>>>$ per 209

Vi è una **possibile preoccupazione per l'esposizione a BDE99 nei bambini piccoli**
E rimane da valutare un effetto cumulativo

PBDE, nonsolo pesce

(De Nardo e Mantovani, Ruminantia, 2017)

I dati su latte e latticini sono limitati,

Ma

date le capacità di persistenza ambientale e bioaccumulo

E l'elevato consumo di latte e derivati da parte dei bambini (fascia vulnerabile)

Sono desiderabili ulteriori dati, con particolare attenzione agli animali al pascolo

2014, finalmente

Viene richiesta la raccolta di dati (a scopo conoscitivo) nei piani di monitoraggio dei contaminanti

E' prevedibile che il monitoraggio dei PBDE negli alimenti diventi *routine* (che richiede** definizione di limiti massimi, identificazione di congeneri marker ed il processo di definizione di procedure di campionamento e analitiche)**

Cosa rimane ancora da emergere ?

- Effetto additivo ? *Stessi effetti, stanno negli stessi alimenti, solo diversa potenza***
- PBDE e *mangimi*: almeno in acquacoltura, definizione di livelli massimi sulla base di tossicità per gli animali e carry over**

PBDE, nonsolo pesce

(De Nardo e Mantovani, Ruminantia, 2017)

I dati su latte e latticini sono limitati,

Ma

date le capacità di persistenza ambientale e bioaccumulo

E l'elevato consumo di latte e derivati da parte dei bambini (fascia vulnerabile)

Sono desiderabili ulteriori dati, con particolare attenzione agli animali al pascolo

Suscettibilità dello **sviluppo infantile** agli interferenti endocrini, come i PBDE

(Nostri dati: *Maranghi et al., Food Chem Toxicology, 2013; Rasinger et al., Reproductive Toxicology 2018*)

Studi di tossicologia sperimentale:

Topine prepuberi (*modello di “consumatore vulnerabile”*) esposte a livelli “con tossicità minima” (secondo le valutazioni delle agenzie internazionali) o «*comparabili a quelli di un forte consumatore*»

di BDE 47

attraverso la dieta e utilizzando *il muscolo di salmone come fonte di proteine:*

- **tiroide, fegato, sistema immune, ormoni steroidi (aumento del testosterone)** sono i bersagli principali: Ad es., BDE 47 (450 µg/kg p.c.): **effetti «sottili» (istopatologia, biochimica)** ma che possono essere importanti nel lungo termine

La presenza di pesce nella dieta *non ha offerto un'apprezzabile protezione*

- **la tossicità c'è** (cioé il consumatore vulnerabile va protetto, *riducendo la esposizione*)

ESPOSIZIONE A PBDE NELLE BAMBINE ITALIANE

Tassinari et al., 2016, J Pediatr Endocrinol Metab. 2015; Deodati et al. Horm Res Paediatr. 2016

- A case-control study was conducted in 124 girls: 37 girls with **idiopathic central precocious puberty**(ICPP) (7.4 ± 0.9 years), 56 with **premature thelarche** (PT) (5.7 ± 2.1 years) and 31 controls (5.4 ± 1.9 years).
- PBDE serum concentrations corrected for total lipid content were **significantly higher in girls with PT** (1.49 ± 0.63 log ng/g) than in controls (1.23 ± 0.54 log ng/g; $p < 0.05$).
- **age and higher body mass** were significantly correlated with PBDE levels (*contaminanti liposolubili che bioaccumulano*)
- I livelli riscontrati nello studio si situano *nella parte alta del range* dei livelli riscontrati nell'infanzia in studi internazionali **e questo è un segnale**
- *Questionnaire analysis*: no significant differences among the three groups in maternal (diet, age at menarche, age, weight and BMI at conception, smoking) and child (birth weight, breast or formula feeding, diet, and exposure to electronic devices) characteristics.

Perché qualcuno è più esposto e/o accumula di più?

PESTICIDI

Certamente sono sostanze tossiche, in quanto la loro efficacia consiste proprio nell'essere tossiche per degli organismi dannosi (insetti, funghi, erbe)

Tuttavia,

Sono le e sostanze non farmaceutiche piu' **studiate** (voluminosi dossier richiesti su tutti gli aspetti tossicologici e di impatto ambientale, sul tipo e presenza di residui, sull'efficacia)

Regolamentate (divieto di sostanze cancerogene, mutagene, teratogene, capaci di bioaccumulo -tipo DDT;
limiti massimi di residui legalmente ammessi sulla base non solo della sicurezza, ma anche della buona pratica)

Controllate (piani armonizzati europei di controllo dei residui)

EPPURE, emergono aspetti nuovi

IL CASO DEI MULTIRESIDUI DI PESTICIDI

La (*lunga*) storia nasce dai risultati dei piani di monitoraggio dei residui

(EU e Italia: valutati da EFSA, ultimo documento aprile 2017)

Residui di sostanze < 5% sopra LMR (< 10% per prodotti importati)

Quindi “*tutto bene*”

MA

Stabile (anzi lievemente crescente) presenza (appross. 20%) di residui multipli di pesticidi

(ancorché ciascuno entro i LMR: alcuni con > 20 singoli residui)

Concentrati particolarmente in alcune categoria (es. frutta)
= *necessità di strumenti per valutare il rischio*

Ipotesi di partenza: concentrarsi sui gruppi con stesso meccanismo di tossicità (es. Insetticidi inibitori della colinesterasi) e/o analoga struttura chimica (es. Triazoli)

- Si tratta di un approccio apparentemente semplice per la ricchezza di dati su *questi gruppi*

Per la grande maggioranza dei pesticidi (salvo alcuni gruppi di “*Soliti Sospetti*”) il meccanismo di tossicità (che *non è necessariamente* quello di azione fitosanitaria)

NON è noto

(perché non è richiesto nella documentazione da allegare e perché su molti pesticidi, forse la gran maggioranza, non si pubblica)

Di *tutti* i pesticidi utilizzati noi conosciamo gli EFFETTI (dai dossier presentati per l'autorizzazione), negli studi sperimentali, utilizzati per la valutazione di sicurezza d'uso

(EFSA 2013)

Una soluzione *pratica e scientifica* scientifica per considerare il rischio cumulativo

pesticidi che inducono lo stesso tipo di effetto (“fenotipico”) nello stesso organo/tessuto

anche se hanno struttura chimica e meccanismi molecolari diversi

ad es. *tiroide* -bersaglio importante di oltre 100 principi attivi: interferenza con lo iodio, aumento del catabolismo degli ormoni tiroidei, alterata funzionalità dei tireociti

= diversi meccanismi *confluiscono* nell'ipofunzionalità tiroidea

= effetto additivo condizionato

da un algoritmo basato su *potenza*

Frequenza e quantità della esposizione

(primo modello presentato dal RIVM a EFSA nel 2018)

EFSA (valutazione dei residui in UE, 2017): il problema persiste ma la Commissione EU ~~non ha ancora preso decisioni legislative~~

ONE HEALTH (salute unica/prevenzione unica)

Rete di concetti scientifici e azioni per la valutazione/gestione del rischio basata sulle interconnessioni fra
Ecosistemi, produzione agrozootecnica, salute umana e società

l'alimentazione animale è un esempio snodo One Health
fra ambiente, animali e salute umana

Che si lega anche con

I rischi per la salute attraverso le esposizioni a residui/contaminanti negli alimenti di O.A. (quindi *mediate* dall'organismo animale) come Nuove Zoonosi

- Mantovani A, Frazzoli C. (2010) Risk assessment of toxic contaminants in animal feed. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources.*
- Frazzoli C, Mantovani A. (2010) Toxicants exposures as novel zoonoses: reflections on sustainable development, food safety and veterinary public health. Zoonoses Public Health.*

Un esempio di One Health è la valutazione dell'impatto sugli ecosistemi (e quindi indiretto sulla nostra salute) di sostanze usate in alimentazione animale

ALIMENTAZIONE ANIMALE E AMBIENTE

Premesse:

- Zinco e Rame sono **elementi essenziali** per l'alimentazione animale
- Il loro uso nei mangimi ai livelli autorizzati in UE **non comporta alcun rischio** per la salute degli animali o dei consumatori (non c'è alcun rischio di un accumulo nei tessuti e prodotti edibili a livelli che possano destare preoccupazione)
- Ambedue hanno una **riconosciuta (eco)tossicità** per gli **organismi del suolo o acquatici**
definite *Predicted No Effect Concentrations* per i principali phyla

ALIMENTAZIONE ANIMALE E AMBIENTE (cont.)

- L'uso diffuso di rame e zinco come additivi nutrizionali negli allevamenti può dare un **contributo significativo** alla loro presenza ambientale, *attraversi i reflui*
- Ove l'uso nei mangimi comporti un **incremento significativo delle concentrazioni ambientali di una sostanza naturale** (come un elemento chimico)
occorre valutare il rischio ecotossicologico
- Ma cosa fare se questo elemento è **essenziale per la salute animale** (come lo sono rame e zinco) ?

Problema affrontato dal **Panel EFSA che si occupa di mangimi (FEEDAP)**, che adotta nei suoi pareri un approccio *One Health*

Pareri FEEDAP su additivi a base di ZINCO (2012, 2013)

Scenari:

- 1) Zn escreto nelle feci entra nell'ecosistema suolo quando le feci vengono applicate come *concime*:**
 - 1.a) *accumulo nel suolo*** con tossicità per gli organismi del suolo;
 - 1.b) *lisciviazione dal suolo alle acque superficiali*** con tossicità per gli organismi acquatici e dei sedimenti.
- 2) Uso nell'*acquacoltura con rilascio diretto* nell'ambiente acquatico (o nel sedimento per i pesci allevati in gabbia)**

Valutazione (sostegno di una meta-analisi commissionata da EFSA)

Ai livelli autorizzati nei mangimi (UE 2012) :

- 1.a) *Esposizione diretta* del suolo =nessun rischio**
- 1.b) *Drenaggio dal suolo alle acque superficiali* = *potenziale rischio*, soprattutto a lungo termine, soprattutto terreni acidi sabbiosi**
- 2) *Acquacoltura* = nessun rischio per acque o sedimenti**

Pareri FEEDAP su additivi a base di ZINCO (2012, 2013) (cont.)

- numerose *incertezze*: nuovi e migliori dati per una valutazione più accurata
- Le conoscenze attuali sui fabbisogni di zinco degli animali indicano la **possibilità di ridurre il contenuto massimo autorizzato nei mangimi senza compromettere** la salute, il benessere e la produttività degli animali
Tale riduzione *contribuirebbe* a diminuire il carico di zinco nell'ambiente.
- Una riduzione, se fattibile, è raccomandabile perchè
 - a) l'accumulo di zinco nell'ambiente è **difficile da rimediare**
 - b) talune aree (suoli) sono particolarmente **vulnerabili**.

Scientific Opinion on the potential reduction of the currently authorised maximum zinc content in complete feed (2014)

- livelli massimi di zinco: 150 mg/kg (250 mg/kg animali da compagnia, 200 mg/kg per pesci e vitelli monogastrici).
- essenziale in *tutte* le specie: cofattore catalitico, strutturale o regolatorio nelle proteine

Revisione critica

- (i) i **fabbisogni** nutrizionali
- (ii) la concentrazione di Zn negli **ingredienti** per mangimi e
- (iii) nei mangimi **completi**

= **possibilità di ridurre notevolmente** i livelli (2014) autorizzati

(che comprendono il *background* più la *supplementazione* per rispondere ai fabbisogni e prevenire le carenze)

Scientific Opinion on the potential reduction of the currently authorised maximum zinc content in complete feed (2014)

Nuovi livelli massimi, più mirati ai dati reali sui fabbisogni:

150 mg/kg: suinetti, scrofe, conigli, salmonidi, *pets*;

120 mg/kg: tacchini da ingrasso;

100 mg/kg per tutte le altre specie e categorie.

L'uso di *fitasi* (endogena o supplementata) nell'allevamento suino (importanti emissioni di Zn) permetterebbe un'ulteriore riduzione sino al 30%

I nuovi livelli massimi **assicurano** salute, benessere e produttività (= nessun rischio di carenza)

E nel contempo,

comporterebbero una riduzione globale delle emissioni di zinco dagli allevamenti di circa il 20%

RAME:

Una storia molto simile, con alcune variazioni...

Pareri FEEDAP su additivi a base di RAME (2012, 2013)

Stessi Scenari dello Zinco e anche qui il sostegno di una meta-analisi commissionata da EFSA

Valutazione

Ai livelli autorizzati nei mangimi (UE 2012) :

Esposizione diretta del suolo = ***potenziale rischio*** per l'uso del Cu nel ***suinetto*** in alcuni scenari (ad es. uso del letame come fertilizzante)

Drenaggio dal suolo alle acque e acquacoltura= nessun rischio per le acque, ma

potenziale rischio di bioaccumulo e tossicità crinica per i ***sedimenti***

- anche in questo caso numerose incertezze: nuovi e migliori dati per una valutazione più accurata

Inoltre

il Cu può creare una pressione selettiva a favore di ceppi batterici antibiotico-resistenti ?

Valutazione (dati limitati anche potenzialmente importanti!)

(i) le concentrazioni di Cu elevate nell'ambiente creano una pressione favorevole per i batteri resistenti al rame

(ii) la resistenza al Cu può essere correlata con una più frequente resistenza a diversi antibiotici in alcune specie batteriche.

Per *Enterococcus faecium* il gene *ermB* che codifica la resistenza all'eritromicina si trova sullo stesso plasmide del *tcrB* che codifica per la resistenza al Cu, rendendo plausibile il co-trasferimento.

I dati non consentono di identificare un livello di Cu nei mangimi che non aumenta la resistenza al Cu.

E'probabile che il contributo del Cu alla resistenza ai macrolidi sia *minore, ma non è quantificabile* al momento.

E quindi con lo stesso approccio dello Zinco

Revision of the currently authorised maximum copper content in complete feed (2016)

Focus sui suinetti, principale determinante dell'emissione di Cu dalle produzioni zootecniche

Con ben *170 mg/kg per suinetti* fino a 12 settimane

proposta di nuovi livelli massimi

algoritmo fabbisogni/contenuto atteso di background, da cui si deriva il reale bisogno di supplementazione

Revision of the currently authorised... (2016)

Principale variazione

Suinetto da 170 mg/kg a 25 mg/kg

possibilità di ridurre di 1.200 t/anno le emissioni di Cu nel terreno, con riduzione complessiva di circa il 20% delle emissioni di Cu derivanti dalle produzioni zootecniche.

Si raccomanda (in particolare per i suinetti) di monitorare il *Molibdeno* (importante antinutriente per il Cu) nei mangimi l'andamento della contaminazione ambientale da Cu soprattutto in rapporto all'*antibiotico-resistenza*

Comprendere la fisiologia animale

**per ridurre il rischio ecotossicologico, e quindi
migliorare la sostenibilità della zootecnia**

**tutelando la salute degli animali produttori di
alimenti**

E quindi la disponibilità di alimenti (food security)

= ONE HEALTH

E PARLANDO DI ONE HEALTH secondo la scuola della facoltà di Bologna

Una opera a molte voci (culturali, disciplinari, scientifiche)

Gli animali, l'uomo, l'ambiente.

Ruolo sociale della sanità pubblica veterinaria”

**(a cura di G. Battelli, R. Baldelli, F. Ostanello, S. Prosperi),
Bononia University Press (Bologna), 2013.**

Capitoli sugli argomenti di oggi:

**Mantovani A., Meliota F. “Farmaci, vaccini e mangimi:
sicurezza dei prodotti per la sicurezza dei consumatori.”**

**Mantovani A., Frazzoli C. “Le nuove zoonosi tossicologiche:
dall'ambiente agli animali, agli alimenti, all'uomo”.**

*Prevenzione traslazionale (dal bancone del
ricercatore alla valutazione del rischio)
e Collaborazione Multidisciplinare...
That's all Folks!*

