**2 RISCHIO ALIMENTARE**

(E. Novelli)

Avvicinarsi al tavolo per un pranzo o per una cena, è una necessità, un piacere, un momento socializzante e di incontro.

Talvolta però, gli alimenti possono dar luogo ad effetti indesiderati per il consumatore, non solo da un punto di vista organolettico (sapore, colore, odore) ma anche sotto l’aspetto sanitario.

Il sempre più diffuso accesso alla ristorazione collettiva, ha dato a questi problemi una rilevanza sociale. Tuttavia, contrariamente a quanto ci si potrebbe attendere, le indagini epidemiologiche evidenziano che gli episodi di tossinfezione alimentare si verificano con maggior frequenza in ambiente domestico.

L’ingestione di alimenti contenenti sostanze tossiche può provocare nell’uomo una sintomatologia da avvelenamento che può manifestarsi:

* in breve tempo e si parla in tal caso di “tossicità acuta”;
* dopo lungo tempo per l’accumulo nell’organismo di piccole quantità di tossici e in questo caso si usa il termine “tossicità cronica”.

Responsabili di tossicità acuta possono essere, le tossine dello stafilococco, del botulino e le tossine veicolate dai molluschi bivalvi.

Responsabili di tossicità cronica possono essere, oltre ad alcuni metalli come il mercurio, il piombo ed il cadmio, anche i metaboliti di numerose muffe (micotossine).

Di seguito consideriamo il “rischio alimentare” sotto diversi aspetti:

* contaminazione biologica;
* contaminazione chimica;
* contaminazione da radionuclidi;
* contaminazione fisica;
* sostanze tossiche naturali.

**2.1 CONTAMINAZIONE BIOLOGICA**

Gli alimenti sono vettori pressoché costanti di microrganismi. Alcuni sono parte integrante dell’alimento stesso, ove svolgono funzioni tecnologiche e conservanti (es: yogurt, formaggio, insaccati stagionati, ecc.), altri invece, rubricati alla stregua di germi alteranti, causano la modificazione delle caratteristiche organolettiche dell’alimento fino a renderlo inaccettabile per il consumo. Altri ancora possono provocare delle malattie di diversa gravità (appunto dette malattie alimentari) laddove nell’alimento risultino presenti in quantità superiore ad una certa soglia critica (espressa come UFC/g di alimento).

A seconda della patogenesi le malattie alimentari di origine microbica sono classificate in:

* infezioni alimentari, ove l’alimento funge da vettore del germe vivo e vitale capace di moltiplicarsi all’interno della mucosa intestinale (per es., Salmonella) o di produrre enterotossine solo nel lume intestinale (per es., Vibrio);
* intossicazione alimentare, laddove il cibo risulti essere vettore di una tossina conseguente alla moltiplicazione microbica senza peraltro che sia necessario che il germe sia vitale al momento dell’ingestione;
* tossinfezione alimentare, sostenuta da germi che prima dell’ingestione dell’alimento si sono moltiplicati a sufficienza e che continueranno a moltiplicarsi anche nell’intestino ove svolgono azione patogena (per es., *Clostridium perfringes*).

In generale perché si possa sviluppare una malattia è necessario:

* che i germi patogeni arrivino nel cibo;
* che non vengano uccisi, per esempio con una buona cottura (a questa regola sfuggono le tossine microbiche);
* che trovino nel cibo condizioni adatte alla crescita e cioè sostanze nutrienti (proteine, vitamine, zuccheri, ecc.), caldo (la temperatura idonea per la moltiplicazione dei germi è fra + 10° C e + 60° C, ma vi sono delle eccezioni) e umidità (i cibi migliori per la moltiplicazione sono quelli ricchi di acqua);
* che riescano a moltiplicarsi fino ad un numero sufficientemente alto (carica minima infettante) da superare le difese dell’organismo e questo richiede un certo periodo di tempo. I germi si moltiplicano per divisione diretta. Per esempio, se un determinato germe duplica ogni 20 minuti, contamina un alimento e li trova le condizioni favorevoli per moltiplicarsi, in 9 ore si formeranno circa 60 milioni di cellule.

La prevenzione dello sviluppo microbico indesiderato nelle sostanze alimentari, si basa in ultima analisi su regole molto semplici come: mantenimento della catena del freddo nel caso di alimenti facilmente deperibili, trattamento termico a temperature adeguate ad inattivare le forme vegetative dei germi, riduzione dell’attività dell’acqua, modificazione della miscela gassosa attorno all’alimento, aggiunta di sostanze con azione di arresto o quanto meno di rallentamento della crescita microbica (additivi ad azione conservante).

Di seguito verranno analizzati più in dettaglio alcuni agenti di contaminazione biologica degli alimenti.

**2.1.1 Stafilococco**

Con tale denominazione si raggruppano diversi batteri gram-positivi a forma sferico-ovale (circa 1m di diametro) disposti a grappolo, immobili, aerobi facoltativi, capaci di metabolizzare i carboidrati per via fermentativa e ossidativa, catalasi-positivi.

Lo stafilococco può causare una intossicazione nell’uomo tramite una tossina enterotossica che produce allorquando si moltiplica nell’alimento. Lo stafilococco responsabile della tossinfezione è identificato in genere con lo *Staphylococcus aureus*.

Si stima che circa il 30% della popolazione sana sia portatore dello stafilococco a livello di fosse nasali, sulla cute e nella gola. Nel caso di banali infezioni cutanee la presenza del germe è pressoché costante. Tossendo o starnutendo si veicola il germe al cibo. Se le mani che presentano abrasioni o ferite anche piccole, manipolando gli alimenti si diffondono milioni di cellule di stafilococco. Anche negli animali è presente lo stafilococco. Un esempio tipico è il caso della mastite della vacca. Veicolo del germe è il latte che risulta contaminato all’origine. Gli utensili possono veicolare lo stafilococco se mantenuti in cattive condizioni igieniche, poiché il batterio resiste a lungo nell’ambiente.

Condizioni di sviluppo numerico: è opportuno tenere distinto l’ambiente favorevole alla moltiplicazione microbica da quello limitante la tossinogenesi. La moltiplicazione viene limitata da valori di pH inferiore a 4,6, a temperatura inferiore a 6° C e a valori di attività dell’acqua inferiori a 0,85. La produzione di tossine invece ha limiti più facilmente raggiungibili, con pH inferiore a 5,3, temperatura inferiore a 10°C e attività dell’acqua prossima allo 0,9.

La patogenicità dello Stafilococco viene associata all’espressione dell’enzima coagulasi evidenziabile su terreno di coltura con un alone di precipitazione che circonda le colonie di colore scuro. Gli Stafilococchi coagulasi positivi sono responsabili della malattia alimentare (fra essi la specie aureus), mentre gli Stafilococchi coagulasi negativi sono per lo più saprofiti o addirittura utili, quali promotori delle attività fermentative negli alimenti, talvolta però isolati da mastiti subcliniche di bovini e ovini.

Lo *S. aureus* produce diverse enterotossine immunologicamente distinte delle quali il tipo A è quello più frequentemente isolato nei casi di intossicazione. Le tossine vengono prodotte nell’alimento a seguito di un’intensa attività di moltiplicazione del batterio che raggiunge cariche nell’ordine di 105 UFC/g.

Gli stafilococchi sono termolabili, cioè vengono agevolmente distrutti dal calore (pochi secondi se >70° C), mentre la tossina da essi prodotta è alquanto termostabile e viene inattivata solo dopo un generoso trattamento termico di almeno 30-40 minuti a 100° C.

La pastorizzazione quindi non può essere considerata un sistema atto a risanare materie prime male conservate e male manipolate nelle quali il microrganismo si è moltiplicato e ha prodotto la tossina.

Lo stafilococco e la sua tossina possono mantenersi a lungo anche in cibi refrigerati o surgelati.

Va ricordato che alimenti anche altamente contaminati non presentano di solito alcuna modificazione organolettica e pertanto il consumatore non è allarmato e utilizza il cibo.

I sintomi dell’intossicazione da stafilococco insorgono dopo 2-4 ore dall’ingestione dell’alimento contaminato (è necessario sia presente la tossina) in forma di nausea e vomito e solo raramente diarrea, cefalea e disturbi visivi. In taluni casi sono stati osservati anche salivazione profusa, crampi addominali e sudorazione fredda marcata, ipotensione e stato di prostrazione. A questo proposito va ricordato che la tossina agisce alla stregua di neurotossina, stimolando per via nervosa (sistema simpatico) il centro del vomito. La febbre di solito manca. Il decorso, nonostante il suo aspetto in qualche caso allarmante, è benigno e i sintomi scompaiono entro 24 ore.

La quantità minima di enterotossina capace di scatenare la sintomatologia è di 1g sebbene in alcuni episodi verificatisi in popolazione infantile quantità inferiori a 200 ng si sono dimostrate capaci di causare malattia.

L’intossicazione da stafilococco è, probabilmente, quella fra tutte le malattie alimentari dove il contributo delle manualità dell’operatore quale causa di veicolo di germi all’alimento, è più importante.

Gli alimenti comunemente in causa sono le creme, le maionesi, i prodotti a base di latte, il brodo, le carni, i gelati e più in generale gli alimenti pre-cotti e consumati in modalità differita.

L‘intossicazione è più frequente nei mesi estivi perché la temperatura alta favorisce la moltiplicazione dei microrganismi.

Premesso che il latte più di altri alimenti può essere contaminato da Stafilococchi, il Reg. (CE) 1441/2007, fra i criteri di igiene del processo, impone dei limiti critici per gli stafilococchi coagulasi positivi in alcuni derivati del latte con l’obbligo di verifica sulla eventuale presenza di tossina laddove la carica del germe superi 105 UFC/g campione.

**2.1.2 Salmonella**

Batterio gram-negativo di forma bastoncellare (0,7-1,5 x 2,0-5,0 m), mobile, anaerobio facoltativo, fermentante il glucosio con la produzione di acido e gas.

È un gruppo microbico alquanto complesso dal punto di vista tassonomico.

Su base antigenica (membrana, flagelli, capsula) sono stati descritti 2400 sierotipi, un numero probabilmente in via di revisione al rialzo.

Si distinguono due specie: S. enterica cui appartengono 7 sottospecie e S. bongori.

Alcuni sierotipi hanno specificità d’ospite (per es. *S.* Gallinarum per il pollame, *S.* Cholerasuis per il suino, *S.* Typhi e *S.* Paratyphi A per l’uomo), altri sierotipi causano malattia in una specie animale ove si adattano ma per la quale non hanno specificità (S. Dublin) infine ricordiamo i sierotipi senza barriera d’ospite fra i quali S. Typhimurium e S. Enteritidis (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* sierotipo Typhimurium e *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sierotipo Enteritidis).

Le salmonelle si sviluppano a pH fra 4,5 e 9 (alcuni sierotipi fino a pH 3,8), a temperatura fra 7 e 46° C (alcuni fino a 5,2° C) e attività dell’acqua non inferiore a 0,94. Vengono distrutte da una buona pastorizzazione, ma sopravvivono per mesi in alimenti congelati o surgelati. Negli alimenti a ridotta attività dell’acqua o ricchi di grasso sono necessari equivalenti termici di maggior entità rispetto gli alimenti ad elevata attività dell’acqua.

La dose infettante, come per altre tossinfezioni, è relativamente elevata, intorno a 105 UFC/g, sebbene per determinati alimenti o per particolari condizioni dell’ospite anche cariche di 100 cellule si sono dimostrate infettanti. Salmonella possiede diversi fattori di virulenza, indispensabili nel processo d’infezione. Fra questi i fattori di resistenza a pH acidi, fattori di adesione alle cellule intestinali, fattori che consentono di attraversare l’epitelio intestinale. Inoltre, è capace di produrre una tossina termolabile (proteica) capace di alterare la morfologia dell’epitelio intestinale. Nell’uomo il periodo di incubazione, per la salmonellosi, varia fra le 12 e le 48 ore. Nell’intestino, la lisi del germe libera una frazione della sua parete (lipopolisaccaride) che causa l’azione infiammatoria a carico della mucosa. La sintomatologia è acuta, con dolori addominali e diarrea. La febbre è molto frequente accompagnata da nausea e vomito. La gravità del quadro clinico varia in rapporto sia alla resistenza individuale, sia alla quantità di cellule ingerite. In taluni casi si è osservata la circolazione sistemica di salmonelle con complicazioni a carico del cuore e infezioni diffuse. Normalmente la guarigione si ha in 2-6 giorni. L’epidemiologia della salmonellosi è quanto mai articolata. Gli animali da reddito e quelli selvatici risultano spesso portatori del germe. La prevenzione dell’ingresso del germe negli allevamenti e il controllo della sua diffusione all’esterno sono gli obiettivi prioritari per ridurre la contaminazione dei prodotti alimentari. La strategia di controllo della diffusione della salmonella negli alimenti deve per forza essere di filiera. In primis è necessario il controllo degli animali riproduttori (ideale è la negatività degli stessi), quindi il rigoroso controllo di ciò che entra in allevamento (animali giovani per l’ingrasso, pulcini, eventuali animali infestanti, alimenti zootecnici, acqua) e di ciò che esce (animali per il macello, gabbie, mezzi di trasporto, effluvi). Gli studi epidemiologici hanno evidenziato che gli alimenti causa di tossinfezione da salmonella possono essere i più svariati. A dispetto di questo è verosimile che all’origine della contaminazione degli stessi alimenti vi fosse l’inquinamento fecale da parte degli animali o, in talune circostanze, da parte degli operatori. Tutte le tipologie di carne possono risultare contaminate da salmonella (generalmente si tratta di contaminazione superficiale). Tuttavia, il pollame e il maiale, anche per alcuni peculiari passaggi tecnici del processo di macellazione (immersione in vasca d’acqua calda, asportazione meccanica di penne o setole), evidenziano una positività a salmonella superiore alla carne di altre specie animali.

L’EFSA segnala che, sulla base della distribuzione dei sierotipi di salmonella isolati dai casi di malattia alimentare, il 10-20% possono ragionevolmente essere attribuiti, come provenienza, al suino. L’adozione di buone prassi igieniche in sede di macellazione (per esempio, macellare per ultima una partita di animali sospetti) può ridurre la carica e/o la prevalenza di unità contaminate ma certamente non può essere l’unico momento di intervento di tutta la filiera. Una stima desunta dalla valutazione del rischio attribuisce una diminuzione del 90% dei casi di salmonellosi umana a seguito di consumo di carne suina laddove si riduca di almeno 2 logaritmi la contaminazione della carcassa. Tale intervento passa attraverso lo scrupoloso controllo igienico delle fasi di processo atti a prevenire la contaminazione fecale, quali il trasposto degli animali al macello, la sosta pre-macellazione nei box del macello, le operazioni di macellazione con particolare riferimento all’eviscerazione. L’aspersione della carcassa con soluzioni di acidi organici o miscele di sali di fosfato oppure per nebulizzazione con vapore determinano una certa riduzione (1-2 logaritmi) della carica di salmonella di superficie. Il mantenimento della catena del freddo è essenziale per limitare la successiva moltiplicazione dei germi contaminanti la carcassa. Il pollame e i prodotti da esso derivati, sono considerati i prodotti vettore più importanti come causa di malattia da salmonella nell’uomo.

Un monitoraggio condotto in 26 paesi membri più Norvegia e Svizzera nel 2008 ha evidenziato una prevalenza di salmonella nelle carcasse a livello di macello pari a 15,7%. I sierotipi più frequentemente isolati dalle carcasse erano: Salmonella Infantis (29,2% dei campioni di carcasse di polli positivi alla Salmonella), Salmonella Enteritidis (13,6%), Salmonella Kentucky (6,2%) e Salmonella Typhimurium (4,4%). Ricordiamo che S. Enteritidis e S. Typhimurium sono i sierotipi più frequentementi coinvolti nei casi di malattia dell’uomo nell'Unione europea mentre S. Infantis e S. Kentucky rappresentano importanza minore nell’uomo. Dato anomalo è quello dell’Ungheria ove il 75% delle carcasse era positiva a S. Infantis. Anche la distribuzione dei sierotipi variava tra gli Stati membri, laddove per molti di essi sembra esserci una distribuzione specifica. Nel 2008 i casi segnalati di salmonellosi umana a livello comunitario sono stati 131.468. Nel 2013 erano poco più di 82.000, dato questo che conferma la tendenza cominciata nel 2009 di una progressiva riduzione degli episodi di malattia alimentare causati da Salmonella. Vale la pena ricordare che, come per molti altri germi patogeni, lo sviluppo delle salmonelle negli alimenti in genere non provoca alterazioni delle caratteristiche organolettiche (sapore, odore, colore, consistenza).

Il Reg. (CE) 2073/2005 - e successive modifiche – fra i criteri di sicurezza alimentare impone l’assenza di salmonella nella carne macinata e preparata nonché nei prodotti a base di carne nella gelatina, nei formaggi, nei gelati, nel latte in polvere, negli ovoprodotti, nei crostacei, nei molluschi bivalvi, nei semi germogliati frutta e ortaggi pronti al consumo, alimenti in polvere per lattanti e alimenti in polvere di proseguimento.

Sempre fra i criteri di sicurezza alimentare, il Reg. (UE) 1086/2011 ha inserito la riga 1.28 che è specifica per la carne fresca di pollame per la quale è prevista l’assenza di *S*. Typhimurium e *S*. Enteritidis in 25 g di campione. Fra i criteri di igiene di processo il suddetto regolamento prevede il controllo delle carcasse di bovini, ovi-caprini, equini, suini e pollame, fissando un piano di campionamento a tre classi e un numero minimo di campioni (c) in cui si rileva la presenza di Salmonella. La prevenzione e il controllo si basano sull’applicazione di misure igieniche atte e limitare la contaminazione oro-fecale, la formazione del personale che lavora a contatto con gli alimenti, il controllo degli infestanti (soprattutto le mosche), la cottura adeguata degli alimenti, le contaminazioni crociate fra alimenti pronti e alimenti crudi.

**2.1.3 batteri sporigeni**

I batteri sporigeni sono bacilli gram-positivi la cui spora rappresenta una forma di sopravvivenza del germe ed è costituita da una zona interna, ove si trova il materiale genetico insieme agli enzimi necessari per attivare la forma vegetativa (fase biologica in cui il batterio è metabolicamente attivo, si moltiplica, produce eventuali tossine ma è anche più vulnerabile), avvolta da una sorta di corteccia ricca in proteine relativamente insensibile a molte sostanze chimiche e alla luce, anche nelle lunghezze d’onda più energetiche. La corteccia mantiene un ambiente interno a bassa attività dell’acqua, situazione che spiega la spiccata resistenza termica della spora.

Fra gli sporigeni di più rilevante interesse alimentare vi sono i generi *Bacillus* e *Clostridium*. Il primo è aerobio e facoltativamente anaerobio, il secondo è anaerobio sebbene tolleri l’ossigeno. Le spore sono ovali, in posizione centrale o subterminale senza rigonfiamento per il primo e in posizione sub-terminale con diametro maggiore rispetto la cellula madre per il secondo.

***CLOSTRIDIUM BOTULINUM***

*Clostridium botulinum* si trova sul suolo, nelle acque dolci e nei sedimenti marini di acque relativamente stagnanti. A seguito dell’attività moltiplicativa in alimenti di origine animale (ricordiamo che il nome della specie deriva dal latino botulus ossia salsiccia) ma anche vegetale produce e riversa nell’alimento stesso una esotossina che causa una malattia alimentare a sintomatologia neurologica, il botulismo.

**Tabella 2.1** Proprietà e metabolismo dei ceppi di C*. botulinum* di interesse alimentare

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Gruppo** | |
| **I** | **II** |
| **Neurotossine** | A,B,F | B,E,F |
| **Attività proteolitica** | Si | No |
| **t °C minima di crescita** | 10 | 3,3 |
| **t °C ottinale di crescita** | 35-40 | 18-25 |
| **pH minimo di crescita** | 4,7 | 5 |
| **aw minima di crescita** | 0,94 | 0,97 |
| **D100°C delle spore (min)** | 25 | <0,1 |
| **D121°C delle spore (min)** | 0,1-0,2 | <0,001 |

Sono distinguibili 4 gruppi fenotipici di cui I e II sono di rilevante interesse per gli alimenti mentre III e IV cui si aggiungono *C. butyricum* e *C. barati* (quest’ultimi hanno evidenziato la capacità di produrre tossina) sono di minor interesse, almeno sotto il profilo del rischio alimentare.

Il gruppo I possiede spore molto resistenti al calore, sopporta pH più acidi e valori di aw inferiori, rispetto agli altri gruppi, però trasformano la componente proteica dell’alimento con formazione soprattutto di ammoniaca e idrogeno solforato che rendono inaccettabile l’alimento. Il gruppo II al contrario, forma spore molto poco resistenti al calore però è capace di crescere anche a temperatura <4° C. Le spore raggiungono l’alimento durante la sua lavorazione o sono già presenti nelle materie prime o in alcuni ingredienti (per es. spezie o altri prodotti di origine vegetale). Le spore restano tali finché nell’alimento non si creano condizioni favorevoli alla germinazione. Se la concentrazione di ossigeno diminuisce (vedi confezionamento sottovuoto o confezionamento a ridotta tensione di ossigeno dove però l’attività metabolica di germi aerobi o l’attività respiratoria di enzimi tissutali riducono ulteriormente la tensione di ossigeno) fino a valori di potenziale redox prossimi a +150 mV il rischio diventa rilevante. Gli alimenti cotti, per esempio, fanno osservare una naturale riduzione del potenziale redox. È chiaro che la sola anaerobiosi non è condizione unica per la produzione di tossina, che è relativamente termolabile (5 minuti a 85° C, ancor più sensibile quanto più il pH si allontana dall’intervallo 4-5). Le spore dei ceppi tipo E germinano e moltiplicano anche a temperature inferiori a 10° C il che li rende particolarmente temibili nei prodotti alimentari mantenuti all’interno della catena del freddo.

La sintomatologia che fa seguito al consumo di alimenti inquinati da tossina compare dalle 12 alle 36 h dopo l’ingestione, ma può ritardare anche fino a 10 giorni. La sintomatologia è all’inizio generica con nausea e vomito cui fanno seguito disturbi visivi e paralisi localizzate ad alcuni muscoli. Il pericolo maggiore coincide con la paralisi dei muscoli respiratori. La tossina agisce a livello di sinapsi impedendo il rilascio dell’acetilcolina, un neurotrasmettitore, cui consegue il blocco della funzionalità nervosa.

Gli alimenti a rischio sono quelli in cui la concentrazione di ossigeno è ridotta, conserve in scatola o vaso di vetro, ma anche insaccati, alcuni formaggi, prodotti ittici in marinatura e conserve vegetali ad acidità intermedia. L’industria conserviera tratta con il calore umido le confezioni tenendo come obiettivo di sicurezza l’abbattimento microbico pari ad almeno 12 logaritmi che significa trattare a 121° C per 2,4 minuti (D121°C = 0,2 minuti). Negli altri prodotti non sottoposti a trattamento termico è tassativo il controllo del pH (che deve essere almeno uguale meglio se inferiore a 4,5), del sale per ridurre l’attività dell’acqua (<0,94) e l’impiego di additivi quali i nitriti che svolgono un’azione antagonista i clostridi. Generalmente più a rischio sono le conserve e/o le semiconserve fatte in casa. Da un punto di vista della prevenzione, nel caso di conserve o semiconserve casalinghe, è opportuno prima del consumo riscaldare gli alimenti (almeno 90° C per 5 minuti) mantenuti fino a quel momento a temperatura ambiente (nel caso di pomodori in conserva o altre conserve vegetali).

È utile ricordare che la cottura elimina la flora vegetativa del prodotto e favorisce la germinazione delle spore soprattutto se il successivo raffreddamento non avviene in maniera adeguatamente veloce. Per gli altri prodotti che non richiedono il riscaldamento prima del consumo è d’obbligo l’adozione di misure preventive per impedire la crescita del germe e la produzione di tossina (abbassamento pH, aw e mantenimento a temperature <4° C).

Ovviamente, fra le misure profilattiche da adottare e da raccomandare vi è l’eliminazione degli scatolami e/o confezioni che presentano segni di alterazione, come contenitori bombati, mal conservati, intaccati internamente e con colori alterati.

Il salmone affumicato, affettato e commercializzato in busta sottovuoto, è un alimento a rischio. Il pH è generalmente >6,0, l’attività dell’acqua ha valori prossimi a quelli minimi, pertanto la catena del freddo risulta fondamentale per prevenire la moltiplicazione del germe.

La quantità minima di tossina capace di causare malattia nell’uomo è sconosciuta. Nel topo la quantità tossica è <0,1ng/kg. I nitriti aggiunti agli alimenti svolgono una peculiare azione anticlostridica. Ridurne la quantità d’impiego o addirittura farne a meno richiede l’adozione di misure alternative capaci di contenere il rischio.

Ricordiamo, infine, il cosiddetto botulismo infantile, che è la conseguenza dell’ingestione di spore (almeno 103-104) da parte di neonati (<1 anno di età) spesso mediante il consumo di miele. Nell’intestino, non ancora perfettamente formato dal punto di vista della flora microbica e del pH, le spore germinano e producono tossina con conseguenze diverse a seconda della quantità prodotta. Non infrequente è l’esito letale.

***CLOSTRIDIUM PERFRINGES***

Anche questo germe è diffuso nell’ambiente, soprattutto sul suolo e nell’intestino di uomo e animali. È mesofilo (non cresce a valori di t <12° C), mal sopporta la riduzione di aw (minimo 0,95) e di pH (minimo 5,5). Anche il nitrito ha effetto inibente (minimo 400 ppm).

In base alla tipologia di tossina prodotta (a differenza di *C. botulinum*, si tratta di enterotossine che vengono prodotte solo durante la sporulazione del germe a livello intestinale) si distinguono i tipi A, B, C, D, E. Se le condizioni ambientali sono favorevoli, duplica ogni 8-10 minuti, quindi molto velocemente. Il tipo A può causare fenomeni gangrenosi, in seguito ad infezione post traumatica, e tossinfezione alimentare.

Gli alimenti vengono inquinati dalla spora all’origine (prodotti vegetali) oppure durante la lavorazione a seguito di contaminazione fecale (macellazione). I consueti trattamenti di cottura non sono generalmente garanzia di distruzione della spora che in fase di raffreddamento, soprattutto se condotto in maniera inappropriata, germina e inizia a moltiplicarsi. Si considera a rischio una carica infettiva nell’alimento pari ad almeno 106 UFC/g di alimento. Tale evenienza può concretizzarsi con maggior probabilità nel caso di grosse porzionature di carne o preparati vegetali (minestroni) come nel caso della ristorazione collettiva. Le cellule, vive e vitali, raggiungono l’intestino ove, dopo una breve fase di duplicazione, sporulano producendo tossina. La tossina causa infiammazione della mucosa e fenomeni diarroici dopo un’incubazione di 12-18 h dall’ingestione dell’alimento infetto.

La prevenzione va pertanto nella direzione del controllo della dinamica di discesa della temperatura in fase di raffreddamento (opportuno l’impiego di abbattitori termici) nel caso di gestione dell’alimento secondo il legame caldo-freddo-caldo. Ovviamente, il consumo del prodotto subito dopo la cottura non comporta rischio. Nel caso di prodotti precotti e raffreddati è consigliabile un buon trattamento termico (72-75° C a cuore) prima di servire o consumare l’alimento. La diagnosi viene condotta mediante ricerca della tossina nelle feci e/o conta delle spore (>106/g) entro le 48 h dalla comparsa dei sintomi.

***BACILLUS CEREUS***

Germe mesofilo, aerobio facoltativo, non cresce al di sotto di 5° C, a pH <4,3 e aw <0,91. Le spore possono germinare in un intervallo di temperatura compreso fra 5 e 50° C.

Diverse tipologie di alimenti, sia di origine animale che vegetale ed anche le spezie possono essere inquinati da spore di *Bacillus*. Dopo germinazione moltiplicano nell’alimento ove producono vari enzimi capaci di idrolizzare tutti i principi nutritivi ed anche le tossine responsabili di malattia. Produce tre differenti enterotossine di cui una causa sintomatologia diarroica dopo 8-16 ore dall’ingestione, un’altra determina una sindrome emetica che compare da mezz’ora a poche ore dopo l’ingestione dell’alimento. Le due tossine quasi mai sono presenti nello stesso alimento. La prima è infatti caratteristica di alimenti ricchi in proteine (carne e latte in primis ma anche alcuni vegetali), è termolabile per cui la cottura del prodotto prima del consumo la inattiva. Negli alimenti con pH <5,0 non viene prodotta questa tossina. Quella emetica si osserva soprattutto in alimenti ricchi di amido (cereali) e caratteristica è l’intossicazione da consumo di riso. In tal caso la cottura favorisce la germinazione della spora e il successivo raffreddamento se troppo a rilento permette la moltiplicazione del germe e la produzione di tossina. A differenza di quella diarroica, la tossina emetica è molto resistente alla temperatura (termostabile a 120° C per 90 minuti), resistente alle proteasi e a pH acidi. La carica microbica a rischio è nell’ordine di 105-106 UFC/g nel caso della forma emetica in cui la produzione di tossina avviene direttamente nell’alimento e di 105-107 UFC/g per la forma diarroica in cui la produzione di tossina si verifica a livello intestinale. La remissione dei sintomi in forma di diarrea e crampi addominali nella forma diarroica (simile alla tossinfezione da *C. perfringes*) e nausea e vomito nella forma emetica (simile all’intossicazione da *S. aureus*) si ha dopo 6-24 ore dalla comparsa. La diagnosi si fa mettendo in relazione il sierotipo dei ceppi isolati dall’alimento sospetto con quelli isolati dalle feci o dal materiale emetico. Gli alimenti a rischio per la forma diarroica sono le carni, il pesce, il latte e derivati freschi, alcuni prodotti vegetali. Per la forma emetica, a rischio soprattutto il riso, ma anche paste fresche e prodotti a base di patate.

**2.1.4 *LISTERIA MONOCYTOGENES***

Al genere Listeria sono riconducibili sei specie, *L. monocytogenes, L. innocua, L. welshimeri, L. seligeri, L. ivanovii, L. grayi.*

Negli alimenti le specie di più frequente riscontro sono *L. monocytogenes* e *L. innocua*.

*L. monocytogenes* e *L. ivanovii* risultano patogene per l’uomo e per gli animali.

Anche la virulenza della specie monocytogenes è variabile, gli episodi di tossinfezione hanno visto spesso coinvolti i sierotipi 1/2a e 4b. È un germe bastoncellare, anaerobio facoltativo, mobile e psicrotrofo. Può crescere fino a temperature prossime allo zero. Si moltiplica entro un intervallo di pH compreso fra 4,4 e 9,4 mentre il valore di aw limitante è pari a 0,92 (alcune listerie possono moltiplicare anche a valori di aw inferiori a 0,92). La trasmissione di *L. monocytogenes* può avvenire attraverso tre vie: il contatto con animali, l’infezione crociata del neonato direttamente nel reparto maternità, l’ingestione di alimenti contaminati.

Nell’ambiente sono relativamente diffuse, nel terreno, nei reflui delle aziende zootecniche. Di conseguenza quasi tutti i prodotti agricoli possono risultarne inquinati (sono a rischio gli insilati). Si stima che fra il 2 e il 6% della popolazione umana risulti essere portatore asintomatico di *L. monocytogenes*. L’inquinamento della carne può avvenire durante la macellazione dell’animale a seguito di contaminazione fecale o per maldestre operatività. Il pesce generalmente risulta meno contaminato della carne, tuttavia particolare attenzione va rivolta alle manualità di macellazione ed eviscerazione dei salmonidi destinati all’affumicatura laddove il rischio aumenta a seguito della durata commerciale del prodotto confezionato sottovuoto. Anche il latte di per se non è un prodotto a rischio. Tuttavia, di fronte a scadenti condizioni igieniche delle operazioni di mungitura, la probabilità di inquinamento cresce. Diventa pertanto a rischio il consumo di latte non pastorizzato oppure di formaggi freschi a latte crudo. Particolare attenzione va posta a quei formaggi la cui tecnologia prevede la crescita fungina che causa un rialzo del pH e di conseguenza una condizione ambientale più favorevole alla moltiplicazione della Listeria. Gli ortaggi possono risultare vettori di Listeria laddove l’inappropriato utilizzo di liquami animali in campo aperto porti al trasferimento del germe sulle foglie. Anche il magazzinaggio degli ortaggi in foglia se condotto in ambienti a temperatura troppo elevata e/o con elevati tassi di umidità può favorire la moltiplicazione del germe. La cottura se condotta in corretta modalità inattiva il germe, il tempo di riduzione decimale nella carne è pari a 0,133 minuti a 70° C (germe guida per i criteri di pastorizzazione del latte). Nei prodotti fermentati (insaccati e formaggi), si osserva la riduzione del germe fino alla sua scomparsa. Tuttavia non esiste una regola certa in proposito, pertanto molta attenzione deve essere rivolta al processo di stagionatura. Ricordiamo che il tipico insaccato mediterraneo è un prodotto non acido (pH >6,0) e che spesso per assecondare le tendenze attuali del consumatore tende a essere prodotto con meno sale del consueto e commercializzato ancora relativamente fresco.

Il processo di affumicatura trova largo impiego nel settore ittico (salmonidi, anguilla, pesce spada, ecc.) in ragione del gradimento da parte del consumatore di un prodotto dalle caratteristiche organolettiche delicate ma particolari. Si può operare a freddo (<30° C) o a caldo (>68° C). Nel primo caso si creano condizioni di processo favorevoli alla moltiplicazione della Listeria, nel secondo si osserva invece una sorta di pastorizzazione. I prodotti di combustione insieme ai fenoli del legno che si depositano sulla superficie del prodotto possono svolgere un ruolo solo marginale dal punto di vista dell’effetto antimicrobico. Pertanto, come sopra accennato, grande attenzione deve essere posta nelle fasi di lavorazione del pesce precedenti l’affumicatura. L’ambiente ove si svolgono i processi di lavorazione resta comunque la riserva principale di Listeria da cui originano in maniera anche periodica e casuale le contaminazioni del prodotto in lavorazione. Particolare cura deve perciò essere dedicata alle attività di pulizia e sanificazione delle superfici di lavoro (tavoli, macchinari, contenitori), pavimenti, pareti e soffitti. In particolare, le zone ove più probabile è il ristagno di acqua (pozzetti di scarico, angoli e fessure degli ambienti e/o delle attrezzature) devono essere sanificati con frequenza adeguata. Importante è anche la corretta geometria delle superfici lavabili, come i pavimenti, tale da consentire il deflusso dell’acqua di lavaggio e favorire la rapida e spontanea asciugatura. Negli ambienti ove si effettuano le ultime fasi di processo di alimenti pronti per il consumo (RTE) - quali porzionatura, affettatura e confezionamento - di salumi, formaggi, prodotti da forno, deve essere posta la massima cura alle buone prassi igieniche nei confronti delle attrezzature in uso (per esempio, pulizia accurata della macchina affettatrice/porzionatrice mediante smontaggio delle sue parti), alla formazione degli operatori, e al controllo delle condizioni ambientali (per esempio, collocare la confezionatrice in un locale isolato e mantenuto in sovrapressione rispetto le aree circostanti).

La malattia nell’uomo può variare a seconda dell’ospite. Innanzitutto è utile premettere che si tratta di una malattia la cui frequenza è ridotta (0,44 casi/100.000 abitanti nel 2013 in Europa, EFSA Journal, 2015) che però comporta l’ospedalizzazione della maggior parte dei soggetti coinvolti e che fa registrare un’elevata letalità (in media, variabile fra 15 e 20% dei soggetti interessati). Dobbiamo poi distinguere fasce di popolazione a rischio fra i quali gli infanti, gli anziani, le donne in gravidanza, i soggetti immunocompromessi (categorie raggruppate sotto l’acronimo inglese YOPI). Nelle persone non comprese nelle suddette categorie, la malattia decorre in forma localizzata (infiammazione della mucosa intestinale, crampi addominali, malessere generale, febbre, diarrea) i cui sintomi compaiono fra le 12 e le 72 ore dopo l’assunzione del cibo contaminato. La carica infettante a rischio è estremamente variabile, si pensi che l’acidità gastrica inattiva rapidamente il germe a meno che alcune componenti dell’alimento fungano da protezione, comunque si può ritenere a rischio un valore compreso fra 103 e 104 UFC/g di alimento. Nella gestante, il batterio può raggiungere il feto per via intrauterina causando l’anticipo del parto o malattie nel neonato. Il germe può sopravvivere all’interno dei leucociti e passare in circolo causando infiammazioni a diversi tessuti, meningiti, ascessi al sistema nervoso centrale, o in diverse ghiandole. Parliamo allora di forma sistemica la cui sintomatologia compare in un periodo di tempo compreso fra 1 e 4 settimane dopo l’assunzione del cibo contaminato. Sono tuttavia segnalati periodi d’incubazione fino a 90 giorni. La sintomatologia e il tempo d’incubazione complicano la diagnosi clinica. È necessario perciò ricorrere al controllo microbiologico del sangue, fluidi spinali, liquido amniotico per la ricerca di *L. monocytogenes*. La conferma dell’eventuale diffusione ai tessuti meningei e/o cerebrali si effettua con la risonanza magnetica. L’analisi microbiologica di campioni di feci è invece di scarso supporto diagnostico. La terapia si effettua con l’assunzione di antibiotici per almeno 2-4 settimane.

La normativa comunitaria (Reg. (CE) 2073/2005) ha fissato per *L. monocytogenes* un limite massimo negli alimenti pronti pari a 100 UFC/g. L’operatore da parte sua deve garantire che *L. monocytogenes* non supererà il suddetto limite durante il periodo di conservabilità del prodotto. Poiché Listeria può crescere anche in regime di refrigerazione, i prodotti freschi con pH moderatamente acido, con valore di aw alto sono a rischio e dovrà pertanto essere valutata con estrema attenzione la data di consumo consigliato. A tale proposito la stessa normativa suggerisce, nei casi dubbi, di operare con test di simulazione di crescita e/o sopravvivenza del germe nelle consuete condizioni di processo e commercializzazione (il cosiddetto challenge test). Lo stesso Regolamento stabilisce che *L. monocytogenes* deve essere assente in 25 g di prodotto nel caso di alimenti per lattanti e di alimenti pronti che costituiscono terreno favorevole alla crescita del germe. Per gli alimenti che invece non costituiscono terreno favorevole alla crescita di *L. monocytogenes* (si intendono con tale definizione i prodotti con pH ≤4,4 o aw ≤0,92, i prodotti con pH ≤5,0 e aw ≤0,94 e i prodotti con un periodo di conservabilità inferiore a 5 giorni) è tollerata una carica massima di 100 UFC/g. Tuttavia, per i prodotti che dal punto di vista chimico-fisico possono consentire la crescita del germe, la normativa ammette il limite di 100 UFC/g purché l’operatore possa dimostrare, con evidenze scientifiche e/o sperimentali, che tale valore non sarà superato durante la vita commerciale del prodotto. Pertanto, l’impiego oculato delle tecnologie alimentari (disidratazione, aggiunta di soluti, abbassamento del pH anche attraverso l’impiego di colture di avviamento) può garantire la salubrità del prodotto nei confronti di *L. monocytogenes* raggiungendo determinati obiettivi tecnologici, fra questi il valore di attività dell’acqua ≤0,92 oppure il pH ≤4,4.

Riassumendo, gli alimenti o le condizioni di processo che rappresentano un potenziale pericolo per la presenza di *L. monocytogenes* sono:

* materie prime e prodotti esposti a contaminazione;
* tecnologia di processo che non comprende una fase capace di inattivare il germe (per es. cottura);
* alimenti con limitata aggiunta di ingredienti importanti dal punto di vista tecnologico (sale, acidi);
* alimento esposto a contaminazione in un momento successivo a quello di processo;
* prodotti freschi refrigerati con lungo periodo di shelf life;
* alimento pronto per il consumo (cosiddetto ready-to-eat).

**2.1.5 *ESCHERICHIA COLI***

I primi studi su questa specie microbica risalgono al 1885 ad opera di Theodor Escherich professore di pediatria all’Università di Monaco che isola alcuni batteri dalle feci di bambini con problemi gastroenterici e a cui da il nome generico di *Bacterium coli commune*.

È un germe gram-negativo, di forma bastoncellare, mobile in ragione di flagelli peritrichi, mesofilo (temperatura limitante 8° C), acido tollerante (isolato nel succo di mela a pH 3,5) mentre mal sopporta gli ambienti che presentano una certa forza osmotica (aw limitante 0,95). Fermenta il glucosio con produzione di acido e gas sia in condizioni di aerobiosi che in anaerobiosi, riduce il nitrato a nitrito, è ossidasi negativo e catalasi positivo. Appartiene alla famiglia delle Enterobatteriacee ed è un commensale innocuo della parte distale e terminale dell’intestino dell’uomo e degli animali omeotermi. La sua presenza sugli alimenti e nelle acque è pertanto indice di contaminazione fecale. Il genere *Escherichia* insieme ad altri generi quali *Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter, Serratia*, e altri, viene raggruppato sotto il nome di [coliformi](https://it.wikipedia.org/wiki/Coliformi), un gruppo che comprende batteri [aerobi](https://it.wikipedia.org/wiki/Aerobiosi) e [anaerobi](https://it.wikipedia.org/wiki/Anaerobiosi) non sporigeni.

Dal punto di vista genetico *E. coli* è filogeneticamente vicino alle 4 specie del genere Shigella (*S. dysenteriae, S.flexneri, S. boydii, S. sonnei*). La capacità di produrre una o due tossine (codificate dai geni stx1 e stx2) molto simili dal punto di vista chimico alle analoghe prodotte da *Shigella dysenteriae* gli ha valso la sua denominazione anche come Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC).

E. coli è ripartito in almeno 170 sierogruppi sulla base dell’antigene somatico (O). Inoltre, la specie viene ulteriormente ripartita in 50 e 100 diversi sierotipi sulla base dei diversi antigeni flagellari (H) e capsulari (K) rispettivamente.

A seconda del fattore di virulenza acquisito, E. coli può essere ripartito in ceppi differenti a seconda della patogenicità espressa. Si distinguono pertanto, *E. coli* enteropatogeni (EPEC), *E. coli* enterotossigeni (ETEC), *E.coli* enteroinvasivi (EIEC), *E. coli* enteroemorragici (EHEC) ed *E. coli* enteroaggregativi (EAggEC), *E. coli* diffusamente aderenti (DAEC) che provocano una diarrea acquosa benigna nei bambini di età compresa tra 1 e 5 anni, E. coli capaci di aderire alla membrana degli enterociti e di distruggere i microvilli dell’orletto a spazzola (A/EEC). *E. coli* è causa anche di infezioni extra-intestinali, a questo proposito vale la pena ricordare per importanza quelle a carico dell’apparato urinario.

I diversi fattori di virulenza caratterizzano pertanto diversi quadri clinico-sintomatologici a carico dell’ospite. Fra i suddetti ceppi, quelli enteroemorragici sono i più pericolosi giacché capaci di produrre tossine particolarmente aggressive nei confronti delle cellule dell’endotelio intestinale ove causano gravi lesioni vascolari cui conseguono emorragie e formazione di trombi. Tali tossine sono note con il nome di Verocitotossine (l’effetto citopatico viene testato su linea cellulare Vero, da “Verda Reno” ossia rene verde in esperanto) da cui il nome di questo ceppo di *E. coli* definito anche come verocitotossico (VTEC). Sono gli stessi anche definiti, come sopra riferito, ceppi STEC. La scoperta di questa patogenicità risale al 1982 a seguito di un episodio di tossinfezione alimentare da consumo di hamburger accaduto negli USA e causato da un ceppo di *E. coli* O157:H7. La sintomatologia causata da ceppi VTEC compare dopo 24-48 h dall’ingestione dell’alimento contaminato in forma di crampi addominali cui fa seguito diarrea spesso mista a sangue o, come nel quadro clinico di colite emorragica, diarrea sanguinolenta in assenza di febbre. Il quadro ha solitamente esito favorevole dopo pochi giorni dalla comparsa dei sintomi ma nei bambini (<5 anni) e negli anziani può evolvere nella cosiddetta sindrome emolitico-uremica caratterizzata da anemia emolitica, trombocitopenia cui conseguono gravi lesioni renali che possono compromettere in maniera irreversibile la funzionalità dell’organo (necessità di dialisi nel 5% degli interessati). In aggiunta, altri siero gruppi sono stati identificati in episodi di malattia alimentare (O26, O103, O111, O118, O145, elenco comunque non esaustivo). Le indagini epidemiologiche relative ad episodi di malattia alimentare che hanno visto coinvolti ceppi VTEC attribuiscono molto spesso al bovino il ruolo di “serbatoio” e punto di diffusione del germe. In particolare, alimenti e/o metodologie di processo considerate a rischio per la possibile contaminazione da *E. coli* O157 e altri VTEC sono:

* materie prime e prodotti esposti a contaminazione fecale di origine bovina (soprattutto i capi di età compresa fra 6 e 24 mesi che spesso fungono da portatori asintomatici e che eliminano il germe con le feci in modalità intermittente, spesso in concomitanza con situazioni stressanti o con modifiche alla dieta; con una certa casistica anche gli ovini posso essere diffusori del germe);
* alimenti che non prevedono fasi di processo capaci di inattivare il germe (cottura);
* alimenti pronti al consumo ed esposti a contaminazioni crociate;
* alimenti commercializzati pronti al consumo.

La carne, soprattutto bovina, è pertanto un alimento a rischio.

La prevenzione della contaminazione fecale della carcassa passa attraverso le buone prassi di allevamento (per es. pulizia del mantello prima della macellazione) nonché delle stesse buone prassi igieniche di macellazione. In taluni paesi (USA), è autorizzato l’impiego di vapore o soluzioni acidulate per il lavaggio e la bonifica della superficie della carcassa al termine della macellazione. Analogamente la contaminazione del latte da *E. coli* è un evento tutt’altro che improbabile. La prevenzione passa attraverso l’igiene delle operazioni di mungitura e l’adozione di appropriate procedure di sanificazione della mungitrice. Tale approccio è di rilevanza ancora maggiore laddove il latte sia destinato alla produzione di formaggi a latte crudo. A questo proposito il Reg. (CE) 2073/2005 prevede dei limiti massimi per *E. coli* (alla stregua di indicatore di contaminazione fecale) nella carne macinata, nelle carni separate meccanicamente e nei prodotti a base di carne. Analogamente nei formaggi ottenuti da latte sottoposto a trattamento termico e burro ottenuto da latte crudo o sottoposti a trattamento termico inferiore a quello di pastorizzazione è obbligatorio procedere con la ricerca di *E. coli* nella fase di processo più a rischio. La frutta e la verdura possono risultare vettori di *E. coli* O157 e altri VTEC nella misura in cui si fa utilizzo di liquami zootecnici a scopi irrigui e/o ammendanti senza un opportuno e preventivo trattamento di maturazione dello stesso. È stato osservato che *E. coli* O26, O111 e O157 quando presenti ad una concentrazione iniziale di 10 cellule grammo possono persistere fino a 8 settimane nel liquame bovino mantenuto a 15° C. Il trattamento di compostaggio (temperatura di circa 60° C) che comporta anche attività fermentativa determina una certa bonifica del materiale prima dell’uso in campo aperto. A rischio risultano i succhi di frutta non pastorizzati, le verdure in foglia come la lattuga o gli spinaci se consumati crudi. Spesso il lavaggio anche accurato non è sufficiente ad eliminare il germe che viene protetto da microscopiche porosità della superficie fogliare. È stato anche dimostrato che *E. coli* O157 può penetrare all’interno della frutta attraverso piccole soluzioni di continuo o nella parte inferiore del frutto. Dal punto di vista della prevenzione del rischio, la cottura è, come più volte nominato, un trattamento sicuramente efficace (come la pastorizzazione del latte fresco, per esempio). La trasformazione della carne in insaccati o del latte in formaggio deve essere sottoposta ad adeguati controlli di processo. Laddove la fase di acidificazione avvenga in maniera regolare ed efficace come l’abbassamento dell’attività dell’acqua a seguito dell’addizione di opportune quantità di sale insieme ad un congruo periodo di stagionatura, si osserva un abbattimento di *E. coli* O157 nell’ordine di 2-3 logaritmi. Dinamiche di processo differenti, solitamente indirizzate ad ottenere prodotti meno acidi, meno salati e più freschi, devono sottostare a controlli quanto meno di tipo analitico sul prodotto finito a garanzia del consumatore. Il lavaggio di frutta e verdura mediante acqua potabile oppure acqua addizionata di cloro (200 ppm) porta ad un abbattimento della carica di *E. coli* O157 nell’ordine di 1-3 logaritmi. Fra gli alimenti di origine vegetale di particolare rilevanza per il rischio biologico sono i semi germogliati. Si tratta di cariossidi di cereali e leguminose soprattutto che vengono mantenuti in condizioni di temperatura e umidità elevate per 3-6 giorni al fine di permetterne un’adeguata germogliazione. Vengono poi consumati crudi giacché la germogliazione determina una sorta di trasformazione delle componenti glucidiche e proteiche nel senso di un aumento della loro digeribilità. Le suddette condizioni di processo associate al consumo crudo del prodotto tal quale rappresentano un pericolo laddove si utilizzi una materia prima già contaminata da *E. coli* O157 (ma anche da salmonella) che trova poi condizioni ulteriormente favorevoli alla moltiplicazione. Focolai di tossinfezione alimentare riconducibili al consumo di semi germogliati sono tutt’altro che rari. Risulta pertanto fondamentale il controllo e l’adozione di buone prassi agricole per la produzione di semi destinati a questa tipologia di trasformazione. Significativo, a titolo d’esempio, è il caso di tossinfezione occorso nel 2011 in Germania e Francia a seguito del consumo di semi germogliati di fieno greco che hanno causato 4.000 casi alcuni dei quali di una certa gravità (sindrome emolitico uremica). Il ceppo VTEC responsabile era *E. coli* O104:H4 che presentava il fattore di virulenza proprio degli *E. coli* enteroaggregativi (EAEC). Nel 2013 l’incidenza in Europa di malattie alimentari ascrivibili a VTEC è stata pari a 1,59 casi/100.000 abitanti, con notevoli differenze fra i diversi Paesi. Fra i sierogruppi quello di più frequente riscontro è l’O157 (49,5%) isolato quasi sempre da carni quindi l’O145 (7,8%) isolato da formaggi e da latte bovino. Ogni anno i risultati analitici su STEC/VTEC inerenti alimenti e animali sono segnalati su base obbligatoria dagli Stati Membri dell'UE alla Commissione Europea e all'EFSA come previsto dalla Direttiva 2003/99/CE. Il BIOHAZ panel dell’EFSA dal 2007 raccomanda la ricerca in matrici alimentari e animali del sierotipo VTEC O157 giacché responsabile dei quadri clinici di maggior gravità, inclusa la sindrome emolitico-uremica. Tuttavia, si incoraggia la ricerca anche di altri sierotipi (O26, O103, O111 e O145) comunque capaci di causare infezioni anche gravi all’uomo.

**2.1.6 *VIBRIONACEE***

Sono germi bastoncellari dritti o curvati, Gram-negativi, aerobi o anaerobi facoltativi, mobili per la presenza di flagelli in posizione polare. Sono presenti soprattutto nell’ambiente acquatico, spesso commessali della flora intestinale della fauna marina sebbene *Vibrio cholerae* si trovi anche in acque dolci.

Sono state identificate una ventina di specie potenzialmente patogene per gli animali marini di cui poco più della metà sono patogene anche per l’uomo. Ai fini della salute pubblica le specie più significative sono comunque tre, *V. cholerae*, (siero gruppi O1 e O139), *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*.

I prodotti della pesca risultano essere i principali vettori e causa di malattia alimentare associata a questo genere, laddove l’acqua rappresenta ancora il veicolo più importante di malattia da *V. cholerae* (colera). Le tre specie suddette si distinguono sia dal punto di vista fenotipico che per la diversa ecologia nell’ambiente marino oltreché per la differente tipologia e severità del quadro sintomatologico della malattia di cui sono responsabili. Il sierogruppo O1 è presente in due biotipi, classico ed El Tor, e tre sierotipi, Inaba, Ogawa e Hikojima. La sintomatologia è prettamente gastroenterica con diarrea profusa e incoercibile a chicco di riso che può portare alla perdita copiosa di liquidi (1 litro/ora) e minerali, determinando disidratazione corporea e ipertensione grave (produzione di tossina colerica). Altri ceppi non O1 e non O139 causano forme gastroenteriche di minor gravità.

*V. cholerae* è un germe mesofilo (minimo 10° C), teme l’ambiente acido e i livelli di aw <0,970. Gli alimenti a rischio sono i prodotti della pesca e fra questi soprattutto i molluschi bivalvi data l’intrinseca capacità di concentrare il particolato in sospensione. Tuttavia, casi di colera sono stati ricondotti anche al consumo di vegetali provenienti da terreni irrigati con acque contaminate da vibrioni e poi consumati crudi. Va ricordato che germe non si moltiplica negli alimenti.

*V. parahaemolyticus* si differenzia dal precedente per la stringente necessità di sale nel mezzo di crescita (ottimo 3%). Inoltre sembra essere capace di moltiplicare nell’alimento, soprattutto in situazioni di abuso termico. Ancora, a differenza di *V. cholerae* non produce enterotossina ma è capace di entrare nella cellula endoteliale, proprietà ascrivibile anche alla produzione di una emolisina termostabile (thermostable direct hemolysin, TDH) cui si aggiunge l’emolisina correlata al TDH (TDH-related hemolysin). Entrambe sono codificate da geni e sono correlate con la patogenicità del germe e rappresentano fattori di virulenza. Indagini a livello molecolare hanno così permesso di discriminare fra tutti i ceppi di *V. parahaemolyticus* quelli realmente patogeni che rappresentano una percentuale esigua (1-3% del totale di *V. parahaemolyticus*). Il rischio di malattia è correlato al consumo di prodotti della pesca crudi o cotti in maniera inadeguata. La dose infettante è compresa fra 105 e 107 UFC/g, mentre la sintomatologia, che decorre dalle 4 alle 24 ore dopo l’ingestione, è di tipo diarroico, accompagnato da crampi addominali e febbre. La remissione avviene in 2-3 giorni. Un importante fattore ambientale di rischio è l’aumento della temperatura dell’acqua marina, cui fa seguito l’aumento dell’incidenza del germe nei molluschi bivalvi soprattutto.

Infine, *V. vulnificus* si distingue dai precedenti soprattutto per il quadro clinico che è di tipo setticemico subentrante ad un iniziale e lieve quadro enterico. Dopo un periodo di incubazione di 16-48 ore, si verificano nausea, febbre, calo della pressione e lesioni cutanee alle estremità. La mortalità può interessare il 40-60% dei casi. La virulenza del germe è riconducibile a diversi fattori di protezione verso le difese dell’ospite. Secerne almeno due emolisine (con attività citotossica), proteinasi, collagenasi e fosfolipasi che aumentano la permeabilità vascolare e causano danni ai tessuti. La prevenzione passa attraverso l’adeguata educazione alimentare. Il rischio è riconducibile al consumo di molluschi bivalvi crudi (ostriche soprattutto) ma anche di prodotto ittico secondo ricette sushi, sashimi, ecc. Nei paesi a rischio maggiore (Asia) ha un certo valore di prevenzione la sospensione delle attività di raccolta molluschi quando la temperatura dell’acqua eccede i 25° C, di refrigerare in maniera adeguata il prodotto dopo la raccolta nonché sottoporre lo stesso ad un adeguato trattamento di depurazione in acque pulite.

**2.1.7 *campylobacter***

Germe Gram-negativo, bastoncellare ricurvo, microaerofilo con un unico flagello polare. Cresce in un ambiente a pH compreso fra 4,9 e 8,0 e a temperature fra 30 e 45° C. Da questo punto di vista sono considerati germi termofili in quanto la crescita si arresta al di sotto dei 25°C. Fra le specie capaci di causare gastroenterite riconosciamo *C. jejuni*, *C. coli*, *C. laridis*.

L’intestino animale è il principale serbatoio di *C. jejuni* soprattutto di pollame e in minor misura di bovini, suini e talvolta di cani e gatti. Al di fuori dell’ambiente intestinale la sopravvivenza del germe è limitata a meno che non si trovi in acque del sottosuolo o all’interno di biofilm.

L’essicazione e il congelamento hanno un’azione devitalizzante mentre la temperatura di 4° C lo mantiene in vita per diverso tempo. È molto sensibile al riscaldamento (D55°C = 1 minuto).

Nell’alimento non si verifica moltiplicazione ma non sono necessarie cariche elevate per provocare la malattia. L’epidemiologia è alquanto complessa giacché sono stati osservati casi sporadici alternati a focolai di dimensioni importanti come numerosità di persone coinvolte. Gli alimenti in causa il più delle volte sono stati carne di pollame e latte, acqua contaminata ma anche per contatto con animali d’affezione.

Nell’intestino del pollame colonizzato da *Campylobacter*, la carica può arrivare a 104-107 cellule/g contenuto intestinale. In sede di macellazione del pollame la contaminazione da *C. jejuni* interessa la carcassa, le attrezzature e le mani degli operatori. La contaminazione aumenta soprattutto durante le fasi di spiumatura ed eviscerazione. L’inquinamento della carcassa è di origine fecale, mentre la zona più contaminata è la pelle dove il germe rimane vitale anche in regime di congelamento in quanto protetto all’interno dei follicoli delle penne. Altri alimenti a rischio sono il latte crudo a seguito di contaminazione fecale durante la mungitura e carni rosse. Ad ogni modo, la carne di pollame è il principale veicolo d’infezione.

Nell’uomo la sintomatologia compare dopo 1-7 giorni dall’ingestione con febbre e diarrea. Il germe invade la mucosa intestinale e produce due esotossine con attività citotossica. La remissione avviene in pochi giorni, mentre il germe viene espulso con le feci per un periodo non superiore alle 7 settimane.

Un rapporto EFSA segnala che nel 2010 a fronte di un calo del 9% delle infezione umane da salmonella e della diminuzione della prevalenza di salmonella anche nel pollame, si è invece osservato l’aumento dei casi di infezione umana da *Campylobacter* (più del doppio dei casi segnalati rispetto quelli da salmonella). Nel 2013, l’incidenza di malattie alimentari ascrivibili a *Campylobacter* in Europa è stata pari a 64,8 casi/100.000 abitanti.

La prevenzione di questa malattia passa attraverso interventi in diversi momenti della filiera. Intensificazione delle misure sanitarie da adottare in allevamento per prevenire la diffusione del germe; applicazione rigorosa delle procedure HACCP in sede di macellazione (importante la sanificazione delle attrezzature) e la formazione degli operatori della ristorazione ma anche degli stessi consumatori. La cottura appropriata delle carni di pollame e la prevenzione delle contaminazioni crociate in cucina sono gli strumenti più efficaci da adottare in questo momento.

**2.1.8 *YERSINIA***

*Yersinia* è un bacillo Gram-negativo non sporigeno, anaerobio facoltativo, tollera valori di pH fino 4,2-4,8 in funzione della temperatura e della sostanza acidulante impiegata, ha un intervallo di temperatura ottimale fra 25 e 37° C, valore minimo di attività dell’acqua pari a 0,96 (aw pari a 0,945 sortisce effetto battericida a 3 °C). Può moltiplicare anche a 4° C, pertanto la conservazione in regime di refrigerazione non è di per sé garanzia. La pastorizzazione e più in generale la cottura dei cibi (almeno 70° C a cuore) garantiscono la devitalizzazione del germe. *Yersinia* comprende 17 specie di cui tre (*Y. pestis*, *Y. enterocolitica,Y. pseudotuberculosis) possono* causare malattia nell’uomo. *Y. pestis* causa la famigerata peste nera trasmessa per via inalatoria, per contatto diretto o per morso di animali o insetti vettori. *Y. enterocolitica* e *Y. pseudotuberculosis* causano una sindrome nota come yersiniosis. La prima è stata isolata nel 98,66% dei casi diagnosticati di tossinfezione nell’uomo, la seconda nello 0,94% dei casi (EFSA anno 2013). Questa assume una forma prevalentemente gastrointestinale con diarrea e febbre. La fase di incubazione può variare fra 1 e 11 giorni. La remissione dei sintomi si osserva nell’arco di 2-3 giorni ma sono segnalati casi protratti fino a 3 settimane. Non sono noti né disponibili dati circa la carica minima infettante. Il Dipartimento di Sanità Pubblica del Canada ha fissato in un valore di 106 cellule quello a rischio. In taluni soggetti (in genere di età compresa fra 5 e 17 anni) la malattia si manifesta con le sembianze di una pseudoappendicite con intensa infiammazione dell’ileo terminale e coinvolgimento dei linfonodi mesenterici e dolorabilità al quadrante inferiore destro. Negli adulti la yersiniosi si manifesta in forma di influenza con una forte faringite. Nel caso il soggetto interessato soffra di qualche patologia cronica e/o debilitante (diabete mellito, cirrosi, patologie immunosoppressive) si possono osservare forme di yersiniosi extraintestinali con ascessi alle ghiandole, infiammazioni cutanee, osteomieliti, endocardite e infezioni oculari. *Y. enterocolitica* comprende 6 biotipi e oltre 50 sierotipi a diversa patogenicità. I sierotipi O:3 e O:9 sono quelli più frequentemente isolati negli episodi di tossinfezione rilevati nei paesi dell’UE. La yersiniosi nel 2013 è stata la terza malattia alimentare in Europa dopo la campilobatteriosi (214779 casi ) e la Salmonellosi (82694 casi) con un’incidenza di 1,92 casi/100000 abitanti. Il maiale è il principale reservoir di *Y. enterocolitica* mentre gli animali selvatici sembrano esserlo per *Y. pseudotuberculosis*. Nel caso del maiale è la cavità orale (soprattutto tonsille e linfonodi sottomascellari) la sede di localizzazione del germe, lo si può comunque trovare anche nell’intestino e nel materiale fecale in assenza di sintomatologia. Di conseguenza le carni di maiale sono gli alimenti a maggior rischio nei confronti di questo agente microbico, tuttavia anche in altri alimenti quali le carni bovine, il latte e alcuni suoi derivati ne è stata evidenziata la presenza. Le operazioni di macellazione del suino e le inerenti attività ispettive sulla carcassa sembrano essere attività che favoriscono la diffusione di *Yersinia* dal cavo orale alle carni. Il Reg. (UE) 219/2014 modifica l’allegato I del Reg. (CE) n. 854/2004 per quanto riguarda i requisiti specifici per l’ispezione *post mortem* di animali della specie suina domestica. Il suddetto Regolamento disciplina il parere scientifico dell’EFSA per cui le attività ispettive di palpazione e incisione di visceri e linfonodi comportano un rischio di contaminazione crociata. Di conseguenza il Reg. (UE) 219/2014 limita l’azione ispettiva della carcassa di suino alla sola analisi visiva di organi e tessuti, fatto salvo eventuali indicazioni di rischio specifico rendano necessaria la palpazione e/o l’incisione di specifici punti di repere anatomico (linfonodi sottomascellari, trachea, cuore, ecc.). Gli alimenti di origine vegetale possono risultare vettori di *Yersinia* laddove contaminati da deiezioni di animali selvatici piuttosto che a seguito dell’utilizzo di acque irrigue contaminate dal germe.

**2.1.9 Virus**

I virus risultano fra le cause di malattia alimentare in quanto possono contaminare alimenti e acqua che fungono da semplice vettore giacché non si verifica crescita virale al loro interno.

Sono costituiti da un acido nucleico centrale, solitamente RNA ma talvolta si tratta di DNA (Adenovirus), sono privi di envelope lipidico il che li rende insensibili al trattamento con detergenti e sanificanti, sono relativamente termostabili e tollerano anche significativi cambiamenti di pH del mezzo. Sono difficili da evidenziare in laboratorio, richiedono infatti cellule viventi per moltiplicarsi, non essendo in grado di replicarsi in maniera autonoma.

Molti virus responsabili di malattia alimentare sono presenti nell’intestino dell’uomo e, in funzione del quadro clinico che causano, possono essere divisi in tre gruppi:

* virus causa di gastroenterite;
* virus causa di epatite attraverso il ciclo fecale-orale;
* virus che moltiplicano nell’intestino ma causano disturbi in altri organi dopo migrazione.

L’infezione attraverso il consumo degli alimenti e il conseguente sviluppo di un quadro sintomatologico dipende comunque da più variabili fra le quali vale la pena ricordare la carica virale infettiva e la sensibilità dell’ospite.

I focolai epidemici di malattia alimentare causati da virus sono in costante aumento anche in Europa. Nel 2014, a fronte di un 20% di focolai causati da Salmonella, quelli sostenuti da virus erano pari al 20,4% diventando così a prima causa di focolai epidemici di malattia alimentare in Europa.

I virus causa di gastroenterite appartengono alle famiglie *Caliciviridae, Adenoviridae, Astroviridae, Reoviridae* (*Rotavirus*).

Fra i Calicivirus (ssRNA) troviamo fra gli altri il Norwalk virus e il Sapporo-like virus. Il primo, meglio noto come Norovirus, è la principale causa di malattie alimentari di origine virale. Nel 2014, il 97,6% dei casi registrati è stato ricondotto a questo virus. L’infezione può avvenire a seguito di consumo d’acqua (acqua di rete, acque lacustri, acque di piscina, ecc.) oppure dopo consumo di prodotti della pesca (crostacei e molluschi soprattutto), ortaggi provenienti da terreni irrigati con reflui contaminati o alimenti manipolati da operatori infetti ed escretori. In tutti i casi si tratta di alimenti consumati crudi o dopo blandi trattamenti termici comunque incapaci di devitalizzare il virus. La sintomatologia compare dopo 1-2 giorni dall’ingestione dell’alimento in forma di vomito, soprattutto nei bambini, e diarrea negli adulti, la remissione si ha nell’arco di 1-3 giorni. Le infezioni asintomatiche sono abbastanza comuni e contribuiscono alla rapida diffusione del virus. La dose infettante è molto bassa (da 10 a 100 virioni) mentre l’immunità acquisita è relativamente breve (<18 mesi). Nel 50% dei contatti si verifica una nuova infezione e il virus è poi presente nelle feci e nel vomito dei soggetti infetti.

I Rotavirus (dsRNA) umani e animali sono classificati in 7 gruppi sierologici, da A a G dei quali i primi tre (A-B-C) interessano l’uomo. Il gruppo A causa gastroenterite nei neonati e nei bambini di età inferiore a 3 anni con sintomi ascrivibili a febbre, vomito e diarrea che compaiono dopo 1-2 giorni di incubazione e possono persistere per 3-8 giorni. In alcuni casi, la sintomatologia diarroica può essere così grave da determinare una seria disidratazione del soggetto che richiede un trattamento adeguato in ambito ospedaliero. Il soggetto interessato diventa a sua volta escretore del virus per via fecale (108-1011 virioni/g feci) causandone la propagazione ad altri soggetti (detta anche diarrea infantile). L’escrezione comincia già il primo giorno in cui compare la diarrea. I gruppi B e C interessano i bambini e gli adulti con sintomatologia gastroenterica. La principale via di trasmissione del virus è quella oro-fecale, ma può avvenire anche per contatto e per via inalatoria. Può resistere per settimane nell’acqua e per almeno 4 ore sulla superficie cutanea delle mani. L’infezione per via alimentare può avvenire a seguito di consumo d’acqua contaminata o di alimenti che non prevedono la bonifica termica (frutta e verdura). La diagnosi si effettua mediante la ricerca degli antigeni specifici del rotavirus in campioni di materiale fecale. L’ulteriore caratterizzazione virale può essere effettuata con saggi molecolari.

Gli Astrovirus (ssRNA) sono ampiamente diffusi, fra i prodotti alimentari sono stati isolati da molluschi bivalvi raccolti in acque contaminate da reflui urbani. Alla stessa di molti altri virus sono privi di peplos il che li rende molto refrattari all’attacco chimico di sostanze ad azione detergente e/o disinfettante oltre che alle condizioni avverse ambientali. Il virus diffonde per via oro-fecale dove l’acqua e gli alimenti consumati crudi possono svolgere funzione di veicolo del virus. Fra i molluschi bivalvi, spesso oggetto di attenzione quali cause di gastroenterite, le cozze risultano più contaminate delle ostriche rispetto gli Astrovirus. Oltre alla via fecale possono propagarsi anche attraverso gli aerosol provenienti da accessi di vomito. Il virus replica nella cellula del piccolo intestino causando diarrea di tipo osmotico (per richiamo d’acqua da parte dei glucidi della dieta non assorbiti). In termini di incidenza fra tutte le gastroenteriti virali, quella da Astrovirus è tutt’altro che insignificante. In Olanda, è stato stimata un’incidenza di poco superiore al 30% sul totale delle gastroenteriti. Spesso un singolo soggetto interessato può coinvolgerne molti altri all’interno di una comunità come quella scolastica. Le infezioni si manifestano quasi sempre in inverno.

L’epatite virale può essere causata dal virus dell’epatite A (HAV, ssRNA) e dal virus dell’epatite E (HEV, ssRNA). Il primo, è l’unico appartenente al genere Hepatovirus della famiglia Picornavirus e si differenzia dagli Enterovirus per un marcato tropismo per le cellule epatiche, la spiccata termo-resistenza (30 minuti a 56° C) e acido-resistenza (fino a pH=1), è privo di peplos e presenta un unico sierotipo. Il secondo, è oggetto di riclassificazione, attualmente inserito fra gli Hepevirus, anch’esso privo di peplos. Per entrambi la diffusione è oro-fecale con un quadro clinico simile, caratterizzato da febbre, nausea, disturbi intestinali cui segue l’ittero. Le gestanti infettate da HEV possono manifestare insufficienza epatica fulminante. L’HAV è presente in varie parti del mondo, l’HEV è diffuso soprattutto in Asia e Africa. L’ingresso del virus può avvenire per consumo di acqua infetta o molluschi crudi o cotti in maniera insufficiente. Nelle popolazioni o zone dove le condizioni igienico sanitarie sono scadenti (non corretto allontanamento e trattamento dei liquami, approvvigionamento idrico non controllato) e dove si consumano alimenti crudi o poco cotti quali molluschi eduli ma anche gamberetti o verdure, specie se sottoposte a pratiche agricole che prevedono l’impiego di reflui urbani, si osserva un’elevata prevalenza di epatite da HAV. L’infezione da HEV può essere veicolata anche da carni poco cotte di selvaggina. L’uomo è il principale serbatoio del virus. Dopo l’ingestione, il virus attraversa l’epitelio intestinale e, attraverso il circolo, raggiunge il fegato. Entra nelle cellule epatiche, replica e attraverso la bile raggiunge nuovamente l’intestino da cui viene espulso con le feci. I sintomi compaiono da 2 a 6 settimane dopo l’infezione, negli adulti è frequente l’ittero mentre nei bambini è più frequente la diarrea. Dopo 4-6 settimane si osserva l’innalzamento degli enzimi epatici e degli anticorpi anti-HAV circolanti. L’escrezione del virus persiste per almeno 1 settimana dopo la comparsa dell’ittero e poco più nei bambini. La prevenzione delle malattie alimentari causate da virus passa attraverso due fasi principali: i) impedire sia la contaminazione delle materie prime e/o degli ingredienti mediante l’adozione di buone prassi agricole e di buone prassi di produzione sia la diffusione del virus negli ambienti di lavorazione degli alimenti e nell’acqua di processo, ii) fare formazione nei confronti degli operatori e del personale addetto alle lavorazioni che entra in contatto diretto con gli alimenti (igiene personale come previsto da Reg. (CE) 852/2004). Il controllo e la prevenzione nei confronti dei virus devono essere inseriti nelle procedure HACCP dell’azienda. Infatti, se il virus è presente nel prodotto finito, mantiene il proprio potere infettante per settimane specie se mantenuto nella catena del freddo. A questo proposito giova ricordare l’epidemia di epatite A causata da frutti di bosco surgelati (ribes rosso e more, prodotti rispettivamente in Polonia e Bulgaria) che nel periodo 2013-2014 ha interessato gli abitanti di diversi paesi europei. In Europa i casi di Epatite A sono passati da 14/100.000 abitanti nel 1997 a 2,5/100.000 abitanti nel 2011. Il virus HAV viene devitalizzato in 5 secondi a 80° C (nel caso dei frutti di bosco surgelati, il Ministero della salute ha suggerito la bollitura per 2 minuti) oppure, per la bonifica delle superfici, mediante trattamenti con raggi UV o con forti agenti ossidanti.

**2.1.10 Vermi**

I vermi sono agenti eziologici di infestazione. Alcuni sono ben visibili anche ad occhio nudo.

Il ciclo biologico per molti di essi si svolge nell’animale mentre la patologia umana è causata dal consumo di alimenti carnei crudi o poco cotti, crostacei crudi, verdura, frutta e acqua potabile contaminate con liquami animali.

I vermi trasmessi con gli alimenti sono numerosi. In questo ambito vale la pena ricordarne alcuni con le relative malattie.

**ECHINOCOCCOSI CISTICA**

È un’antropozoonosi causata da un cestode, *Echinococcus granulosus* la cui fase adulta si osserva nell’intestino del cane. Fra gli ospiti intermedi più frequenti c’è la pecora, mentre l’uomo si infesta ingerendo acqua o ortaggi crudi contaminati da feci canine, L’embrione esacanto, struttura dotata di tre paia di uncini contenuta nell’uovo, dopo l’ingestione e raggiunto l’intestino attraversa la parete e con il circolo raggiunge il fegato dove può arrestarsi oppure, attraverso il grande circolo, raggiungere il cuore destro e da qui il polmone. La patologia che ne consegue, talvolta molto grave a seconda della sede di localizzazione della cisti, viene detta idatidosi. Se la cisti diventa grande e subisce fenomeni compressivi dagli organi adiacenti possono verificarsi soluzioni di continuo della parete con fuoriuscita di materiale idatideo cui fa seguito comparsa di febbre, orticaria, crisi asmatiche e ipereosinofilia.

Il ciclo biologico si perpetua laddove la promiscuità fra ospiti intermedi (allevamenti di pecore e maiali) e definitivi, il cane, sono a stretto contatto e a quest’ultimo vengono somministrati a scopo alimentare anche i visceri di animali parassitati. L’uomo si infesta a seguito di stretto contatto con il cane parassitato o per ingestione di alimenti contaminati da materiale fecale.

**BOTRIOCEFALOSI**

È una antropozoonosi causata dal parassita *Diphyllobothrium latum* che è un cestode (la cui lunghezza può superare i 10 metri) il cui ospite definitivo è l’uomo. Il ciclo biologico vede due ospiti intermedi entrambi in ambiente acquatico. Il primo è un copepode – piccolo crostaceo - che ospita la forma larvale ciliata detta coracidio, il secondo è un pesce – persico, coregone, trota, salmone, luccio, ecc. quasi sempre specie d’acqua dolce – che si nutre del copepode. La larva, che nel copepode era diventata procercoide, passa nei muscoli del pesce trasformandosi in plerocercoide o spargano. Se il pesce infestato viene ingerito dall’uomo, la larva si sviluppa in adulto nell’intestino tenue dove può rimanere per diversi anni. Se la larva plerocercoide viene ingerita direttamente con l’acqua contaminata si parla di sparganosi. La botriocefalosi fa osservare una casistica maggiore nei paesi a clima freddo anche se di recente sono stati segnalati casi nelle zone alpine di Svizzera, Italia e Francia. L’epidemiologia vede nel consumo di pesce crudo o poco cotto il fattore di rischio. La presenza del parassita adulto nell’intestino dell’uomo può passare inosservato, diversamente si segnala astenia, nausea, dolori addominali, diarrea e vomito. Nei casi più gravi (infestazione multipla) può comparire anemia perniciosa per carenza di vitamina B12.

**TENIOSI**

Parassitosi umana causata da un cestode la cui larva viene ingerita dall’uomo attraverso il consumo di carne infestata di suino (*Taenia solium*) o di bovino (*Taenia saginata*). In Europa occidentale *T. solium* è stata eradicata mentre persiste la forma che interessa il bovino. Le proglottidi gravide del parassita adulto vengono espulse all’esterno ove possono sopravvivere per mesi se finiscono in un ambiente umido o direttamente in acqua. Se l’uovo viene ingerito da un bovino insieme al foraggio si ha prima il rilascio dell’oncosfera quindi lo sviluppo a metacestode nel muscolo striato (lingua, cuore, massetere, diaframma) in forma di vesciche di dimensioni 5 x 15 mm contenenti un liquido chiaro e possono rimanere vitali per più di due anni. L’uomo si infesta a seguito di consumo di carne cruda o poco cotta contenente i cisticerchi. La forma adulta è localizzata nell’intestino dell’uomo dove può persistere per anni. Nell’intestino, dalle cisti, si liberano i parassiti i quali si attaccano con uncini e ventose alle cellule dell’epitelio ove si nutrono dei cibi ingeriti (con dimagrimento per spoliazione), raggiungono 2-3 metri di lunghezza e causano sintomi allergici quali prurito e orticaria. Le proglottidi contenenti le uova responsabili della infestazione negli animali, vengono espulse con le feci dell’individuo o direttamente per contrazioni autonome. La sintomatologia si presenta in forma di nausea, disappetenza, vomito e dolori addominali. In taluni casi si osserva diminuzione dell’appetito, perdita di peso. L’art. 18 del Reg. (CE) 854/2004 al punto 9) prevede il trattamento a freddo delle carni (carcasse) infette da cisticerco, purché in forma non generalizzata.

**TRICHINELLOSI**

Zoonosi causata da un nematode, *Trichinella spiralis*, che provoca una sintomatologia alquanto complessa e di diversa gravità. Gli ospiti possono essere mammiferi carnivori, onnivori ed erbivori, oltreché uccelli e rettili. Le larve incistate nella carne ingerita si liberano nello stomaco e passate nell’intestino compiono 4 mute diventando adulti (maschi e femmine) in poche ore. Le femmine fecondate cominciano a produrre larve per diversi giorni. Le larve attraverso il grande circolo vengono disseminate all’intero organismo, ma solo quelle che si localizzano a livello muscolare completano il ciclo di sviluppo. In base all’epidemiologia si distinguono il ciclo silvestre (diffuso anche in Italia) che coinvolge carnivori predatori o il cinghiale, nei quali è stata rilevata la presenza anche di *T. britovi* e *T. pseudospiralis*. C’è poi il ciclo domestico (non presente in Italia) che vede coinvolti i maiali in allevamento e altri animali quali roditori o piccoli carnivori che possono avere accesso all’allevamento. Il parassita prevalente in questo ciclo è *T. spiralis*. La sintomatologia compare dopo una settimana nel caso di infestazione grave. Si osserva febbre continuo-remittente, edema periorbitario bilaterale, mialgia, raramente diarrea. Le complicazioni possono comparire entro le prime due settimane di malattia e coinvolgono l’apparato cardio-vascolare, il sistema nervoso centrale, l’occhio, l’apparato respiratorio e l’intestino. In Italia la statistica degli ultimi 50 anni evidenzia che le infestazioni all’uomo sono per i 2/3 correlabili al consumo di carne equina, la restante parte da consumo di suini allo stato brado o di importazione e selvaggina. La cottura devitalizza la larva; il trattamento di stagionatura o il confezionamento sott’olio possono non essere sufficienti a distruggere la larva. Il congelamento a -20° C determina la bonifica della carne. Il Reg. (CE) 2075/2005 fissa norme specifiche per il controllo delle carni in riferimento alla presenza di trichine, in termini di campionamento, modalità di preparazione del campione per la ricerca delle trichine. L’allegato II del Regolamento suddetto fissa anche i criteri tecnici per il trattamento delle carni di suino domestico mediante l’applicazione del freddo nel caso di carni non sottoposte alla ricerca di trichine. La carne di animali infettati da trichine è dichiarata non idonea al consumo umano (Allegato I, Sezione IV, Capo IX, lettera C, punto 2 del Reg. (CE) 854/2004). Il [Reg. (UE) 1114/2014](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:JOL_2014_302_R_0003&from=IT) modifica il Reg. (CE) 2075/2005 per quanto concerne il campionamento delle carcasse e i requisiti di tracciabilità. La Decisione della Commissione del 29/10/2014 modifica l’allegato III della Decisione 2007/777/CE che riguarda i requisiti di polizia sanitaria circa la presenza di trichine nell’ambito dell’importazione nell’Unione di taluni prodotti a base di carne ottenuti da suini domestici.

**ANISAKIDOSI**

Infestazione da vermi che ha visto l’aumento dei casi anche in Italia per l’incremento del consumo di pesce, molluschi e crostacei crudi o sottoposti a blandi trattamenti termici (abitudine decisamente più diffusa nei paesi asiatici e del nord Europa). La famiglia *Anisakidae* comprende la sottofamiglia *Anisakinae* in cui sono annoverati i generi *Anisakis*, *Pseudoterranova, Contracaecum, Phocascaris* e la sottofamiglia *Raphidascarinae* che comprende i generi *Hysterotylacium* e *Raphidascaris* e altri. I primi quattro generi sono responsabili di zoonosi mentre il genere *Hysterothylacium* non è patogeno. Nel genere *Anisakis* distinguiamo *A. simplex*, *A. physeteris*, *A. pegreffii*. In aggiunta, si ritiene che anche altri anisakidi che vedono i vertebrati omeotermi ittiofagi come ospiti definitivi possano causare anisakidosi nell’uomo. Nel Mediterraneo è frequente il riscontro di *A. pegreffii* e *A. physeteris*, che necessitano di essere differenziate dagli esemplari del genere *Hysterothylacium* la cui presenza nel pescato locale è tutt’altro che rara. L’adulto, le cui dimensioni che possono raggiungere la lunghezza di 5 cm nelle femmine e 3 cm nei maschi, parassita l’intestino dei mammiferi marini.. Le uova vengono espulse con le feci nell’ambiente marino ed iniziano la trasformazione prima in larve L2 che possono essere ingerite da ospiti invertebrati (crostacei e molluschi) oppure vertebrati (aringhe, merluzzi, salmonidi, sgombri, acciughe, ecc.) ove la larva si localizza in cavità viscerale e compie un’ulteriore mutazione a L3. Il ciclo si conclude con l’ingestione dell’ospite intermedio da parte di un mammifero marino. Diversamente, se il pesce viene pescato la larva migra dall’intestino verso la muscolatura per cui può essere poi ingerita anche dall’uomo. La larva L3 ha una lunghezza fino a 3 cm per cui facilmente visibile, tuttavia ad un controllo superficiale e frettoloso può passare inosservata. I prodotti della pesca a maggior rischio sono il pesce sciabola, suro, melù, molo, lanzardo, sgombro, gronco, nasello, boga, pesce San Pietro, rana pescatrice, totano, tracina, ecc. Il consumo di prodotto crudo o sottoposto a trasformazione per marinatura a bassa acidità o affumicatura a freddo rappresenta la situazione di rischio. L’infestazione nell’uomo può essere asintomatica ma più frequentemente esita in febbricola, nausea e vomito. A seconda della localizzazione del parassita si possono osservare epigastralgie (localizzazione gastrica) e diarrea (localizzazione intestinale). In fase cronica si osserva la formazione di granulomi che possono provocare parziale occlusione intestinale o perforare la parete e causare ascite. A seguito di perforazione della parete intestinale, la larva può migrare e determinare la formazione di granulomi sulla superficie di altri organi. Non di rado tali granulomi vengono, ad una prima analisi endoscopica, scambiati per formazioni tumorali. La diagnosi differenziale viene dal prelievo bioptico condotto a mezzo gastroscopia o laparatomia e successiva analisi istologica. Oltre alla forma gastrointestinale è stata segnalata anche una forma sistemica – orticaria, shock anafilattico – ascrivibile ad una reazione allergica nei confronti di alcune proteine del parassita.

Il Reg. (CE) 2074/2005 stabilisce che è responsabilità dell’OSA effettuare controlli in tutte le fasi della produzione dei prodotti della pesca, conformemente alle disposizioni dell’allegato III, sezione VIII, capitolo V, parte D, del Reg. (CE) n. 853/2004, affinché i prodotti della pesca palesemente infestati da parassiti non siano immessi sul mercato per il consumo umano. Il Reg. (CE) 1020/2008 estende gli obblighi relativi al controllo dei parassiti anche alla vendita al dettaglio. L’ispezione visiva e la speratura dei filetti da parte dell’OSA o del controllo ufficiale sono in grado di mettere in evidenza la metà circa dei parassiti rilevati dalla combinazione di speratura e metodo distruttivo e hanno l’esclusiva finalità di evitare la commercializzazione di prodotti ittici con parassiti visibili. Considerata l’estrema variabilità delle condizioni di infestazione dipendenti all’ecosistema marino, i pesci di una stessa specie possono avere un grado di infestazione molto diverso fra loro in relazione all’area di pesca e alla stagione per esempio. Anche all’interno della stessa partita la distribuzione dei parassiti non è uniforme. Pertanto, il campionamento e l’analisi visiva non possono di per sé escludere con relativa sicurezza l’assenza del parassita in tutta la partita

La prevenzione si attua attraverso la cottura dei prodotti della pesca prima del consumo. Tuttavia, per il prodotto da consumare crudo o dopo trattamento di affumicatura a freddo, oppure blanda marinatura o salatura, il Reg. (CE) 853/2004 obbliga l’operatore del settore ad effettuare un trattamento preliminare di congelamento del prodotto a -20° C. Il Ministero della Salute con circolare 4379-P del 17/02/2011 chiarisce che il pesce marino e di acqua dolce da consumarsi crudo deve essere sottoposto ad un trattamento di bonifica a mezzo del freddo la cui temperatura non deve essere superiore a -20° C per una durata di almeno 24 ore. A questo proposito vale la pena ricordare che gli esercizi di vendita al dettaglio o di somministrazione che intendono applicare il suddetto trattamento devono darne comunicazione alla competente ASL mediante notifica di registrazione, dotarsi di idonea apparecchiatura (abbattitore) e predisporre un’idonea procedura basata sui principi dell’HACCP per il controllo dei parassiti. In particolare, la procedura scritta basata sui principi del sistema HACCP deve considerare la tecnologia in uso per l’applicazione del freddo, la pezzatura dei prodotti da trattare e i tempi previsti per il raggiungimento e mantenimento della temperatura di -20° C a cuore del prodotto nonché le specie di parassita verosimilmente presenti nel prodotto.

Gli operatori che invece acquistano pesce da somministrare crudo o dopo trasformazione in preparazioni marinate o affumicate, devono chiedere al fornitore del suddetto prodotto l’apposita certificazione di processo. È utile far presente che la conservazione del prodotto a mezzo della *marinatura* (per esempio 6% di sale e del 4% di acido acetico) porta alla devitalizzazione della larva in non meno di 4 settimane; il tempo si riduce aumentando la concentrazione salina e riducendo il pH a valori inferiori a 4. L’affumicaturacausa una certainattivazione del parassita in funzione della temperatura della corrente di vapore. Se il trattamento è a freddo (< 30° C) l’inattivazione è trascurabile mentre a 40° C più dell’80% dei parassiti viene ucciso; a temperature >50° C si ha la totale devitalizzazione dei parassiti.

Gli equivalenti temperatura/tempo con effetto larvicida nel caso del congelamento sono: -20º C per non meno di 24 ore, -35º C per almeno 15 ore o -15° C per almeno 96 ore al cuore del prodotto. Nel caso della cottura è sufficiente un trattamento a 60° C per 1 minuto. Il Decreto Attuativo 17 luglio 2013, emanato dal Ministro della Salute obbliga l’operatore che offra al consumatore finale pesce e cefalopodi freschi, nonché pesci di acqua dolce, sfusi o preimballati per la vendita diretta ad esporre nei luoghi di vendita e somministrazione un cartello che riporta le seguenti condizioni di impiego “In caso di consumo crudo, marinato o non completamente cotto il prodotto deve essere preventivamente congelato per almeno 96 ore a -18° C in congelatore domestico contrassegnato con tre o più stelle”. Tuttavia, l’OSA non è tenuto ad effettuare il congelamento ai fini sanitari nel caso che il pescato provenga da aree di cattura per le quali esistono informazioni epidemiologiche a supporto dell’assenza di rischi sanitari riconducibili alla presenza di parassiti.

**OPISTORCHIOSI**

Parassitosi sostenuta dai trematodi *Opistorchis sinesis*, *Opistorchis felineus* e *Opistorchis viverrini*. I mammiferi domestici fungono da ospite definitivo del parassita adulto che può raggiungere i 10-25 mm di lunghezza e si localizza nei dotti biliari del fegato. L’uomo è invece un ospite occasionale. Le uova già embrionate una volta espulse con le feci hanno nell’ambiente esterno due ospiti intermedi: Il primo è un gasteropode d’acqua dolce nel cui canale alimentare il parassita muta a cercaria. Quest’ultima espulsa all’esterno può penetrare in pesci d’acqua dolce (secondo ospite intermedio) nella muscolatura o nel sottocutaneo ove si incista. La larva completa il ciclo nel duodeno dell’ospite definitivo dopo ingestione del pesce parassitato. L’infestazione è endemica in Estremo Oriente ove prevale la specie O. viverrini mentre nelle aree non endemiche è riconducibile all’importazione di pesce da paesi asiatici. La sintomatologia compare fra le 2 e le 4 settimane successive il consumo del prodotto infestato. Si osserva febbre, anoressia, astenia, nausea, subittero. Si ha ingrossamento del fegato e colangite di diversa gravità. La prevenzione si attua attraverso la cottura del pesce nel caso in cui non si hanno sufficienti garanzie di assenza del parassita o se il prodotto è proveniente da aree geografiche in cui l’infestazione è endemica. Se il pesce viene consumato crudo o dopo semplice affumicatura è tassativo procedere in via preventiva con un ciclo di congelamento del pesce (-20° C per almeno 24 h). In Europa è prevalente la specie *O. felineus*, in Italia è a rischio il pescato dei laghi del centro (Trasimeno, Bolsena, Bracciano) ove i monitoraggi hanno evidenziato una positività al parassita nell’80% delle tinche analizzate. Inoltre, la sorveglianza epidemiologica sui gatti randagi della zona ha rilevato una prevalenza di infezione variabile dal 23% al 40% di *O. felineus* nelle loro feci. La diagnosi di conferma si effettua mediante la ricerca delle uova nel materiale fecale mentre la terapia di elezione è condotta con il farmaco vermifugo praziquantel. A scopo preventivo è importante interrompere il ciclo biologico del parassita impedendo lo smaltimento diretto di feci e liquami nelle aree lacustri ove il ricambio idrico è limitato.

**2.1.11 Protozoi**

I protozoi patogeni a trasmissione alimentare sono *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp., *Cyclospora* spp., *Entamoeba hystolitica* e *Sarcocystis* spp.

***TOXOPLASMA GONDII***

*Toxoplasma gondii* è un parassita intracellulare che nel ciclo biologico riconosce il gatto come ospite definitivo. Gli altri mammiferi, e fra questi l’uomo, oltre agli uccelli, rettili e molluschi sono ospiti intermedi che si infettano a seguito dell’ingestione delle oocisti eliminate dal gatto che contaminano acque e alimenti. Nell’uomo la via di infezione più frequente è riconducibile al consumo di carne infestata da cisti preparata cruda o sottoposta a blando trattamento termico. Il congelamento della carne è un sistema di bonifica efficace.

Nell’adulto sano l’infezione decorre il più delle volte in maniera asintomatica; in soggetti defedati, immunodepressi o quando la carica infettante sia elevata, si possono sviluppare delle forme cliniche con interessamento linfoghiandolare, epatico, delle meningi o con manifestazioni esantematiche. Si stima che dal 30 al 50% della popolazione adulta abbia contratto l’infezione.

Per quanto riguarda la gestante, *Toxoplasma gondii* preoccupa per la possibilità di passaggio al feto provocando in quest’ultimo, soprattutto per infezione nel primo trimestre di gravidanza, gravi danni (ritardo mentale, malformazioni cardiache, ecc.), potendone provocare anche la morte intrauterina. L’uomo si può infettare anche per contatto diretto con il gatto (sono però soprattutto a rischio i gatti randagi più che quelli domestici) o con le superfici o con il terreno contaminati da feci di gatto (attenzione perciò alle attività manuali svolte in giardino e nell’orto cui far seguito un accurato lavaggio delle mani). La donna con titolo anticorpale non trasmette la malattia al feto. La donna gravida negativa (non protetta) dovrà invece adottare tutti gli accorgimenti atti ad impedire l’acquisizione dell’infezione, per esempio consumare carne solo se ben cotta, mangiare verdure e frutta accuratamente lavate.

***CRYPTOSPORIDIUM SPP.***

Fra le oltre 20 specie di protozoi riconducibili a questa famiglia solo alcune sono patogene per uomo e animali e fra queste *C. parvum* è probabilmente la più rilevante.

Non sembra esistere specificità d’ospite per cui numerosi mammiferi possono risultare portatori ed escretori fra questi molti animali da reddito come i ruminanti, gli equini e i suinetti ma anche gli uccelli. I bovini rappresentano la specie più significativa per la trasmissione all’uomo.

Il veicolo di infezione più importante per l’uomo è l’acqua sebbene anche alimenti di origine animale e vegetale siano stati coinvolti in episodi di malattia. Le oocisti vengono espulse con le feci, una volta ingerite e raggiunto l’ambito intestinale liberano gli sporozoiti che vengono fagocitati dalla membrana apicale delle cellule epiteliali. Questi si riproducono in maniera asessuata formando merozoiti che poi maturano a gametociti in grado di produrre nuove oocisti.

I sintomi compaiono dopo 3-14 giorni dall’infezione in forma di febbre, dolori addominali, diarrea acquosa, preceduti da anoressia e vomito nei bambini. La remissione dei sintomi si ha dopo 1-2 settimane (eccezionalmente dopo 5-6 settimane) mentre l’escrezione di oocisti continua per circa 50 giorni oltre la remissione della sintomatologia. Le oocisti sono insensibili a molti disinfettanti (compresi quelli a base di cloro), sono termolabili e vengono devitalizzate a -20°C. La quantità minima infestante varia fra 10 e 100 cellule. Le oocisti sono molto diffuse sulle acque superficiali di fiumi, laghi e piscine. In taluni casi la trasmissione agli alimenti è causata dalle mani infette degli operatori (portatori asintomatici).

***GIARDIA SPP.***

È un protozoo flagellato di cui sono note diverse specie che infestano altrettanti ospiti.

L’uomo è parassitato da *G. duodenalis* (*G. lamblia*).

L’uomo si infesta ingerendo acqua o alimenti contaminati da cisti. La cisti attraversa la barriera gastrica e a livello intestinale libera due trofozoiti che aderiscono alla mucosa e qui si moltiplicano. Il danno alla struttura cellulare comporta il malassorbimento di acqua e altri nutrienti cui conseguono scariche diarroiche, disidratazione e perdita di peso. I sintomi compaiono da 1 giorno a 2 mesi dopo l’ingestione mentre la remissione si ha nell’arco di 1 mese. In taluni casi si verifica anche la cronicizzazione del quadro clinico. L’escrezione del protozoo inizia dopo 10 giorni circa dall’infestazione e avviene sempre in forma cistica. La prevenzione passa attraverso la potabilizzazione delle acque, mediante sistemi chimici e con l’impiego di filtri. Anche ortaggi e verdure in foglia sono risultate contaminate. Va tenuto presente che le oocisti sono resistenti al cloro. Le cisti di Giardia come le oocisti di *Cryptosporidium* sono molto resistenti all’ambienti marino (circa 2 mesi la prima e oltre un anno la seconda). Pertanto, non sorprende il rilievo di questi protozoi anche nei molluschi bivalvi in varie parti del mondo, Italia inclusa. Il trattamento di depurazione (laddove si tratti di molluschi prelevati in aree classificate B) non elimina il parassita, pertanto il consumo dei molluschi previa accurata e completa cottura è necessario ai fini della prevenzione. La malattia viene diagnosticata con un esame delle feci ripetuto poiché il parassita ha dei periodi di replicazione alternati a periodi di stasi nelle forme croniche. Nelle feci sono presenti in particolare le forme cistiche.

***ENTAMOEBA HISTOLYTICA***

L’amebiasi è una delle più gravi forme di parassitosi, che rappresenta una vera e propria emergenza nei paesi ove le misure igieniche di base e la potabilizzazione dell’acqua non sono attuate. Sono soprattutto interessati l’uomo e altri primati sebbene anche il cane e il gatto possano risultare vettori temporanei del parassita ma senza alcun contributo alla sua diffusione nell’ambiente e all’uomo. La ciste a livello intestinale da origine ad 8 forme vegetative che aderiscono alle cripte del colon, si moltiplicano e secernono enzimi ad attività proteolitica che causano una vera e propria disintegrazione delle cellule della mucosa. Fanno seguito la formazione di ulcere e fenomeni emorragici. In taluni casi si può verificare la diffusione sistemica del parassita attraverso il sistema circolatorio con colonizzazione di altri organi. L’escrezione del parassita, sempre in forma cistica, avviene con le feci. All’esterno, le cisti possono sopravvivere per alcune settimane, specie se in ambiente umido o in acqua. La contaminazione fecale dell’acqua e degli alimenti (consumati crudi) anche da parte di manipolazioni svolte da operatori che sono portatori ed escretori determina la propagazione dell’infezione. Possibile la trasmissione interumana anche per via sessuale.

***SARCOCYSTIS SPP.***

L’uomo risulta essere l’ospite definitivo di *Sarcocystis hominis* e *Sarcocystis suihominis,*  si infesta attraverso l’ingestione di carne di bovino (*Sarcocystis hominis*) o suino (*Sarcocystis suihominis*) contenente le cisti dei due parassiti. Nell’intestino  i protozoi si riproducono generando nuove sarcocisti che con le feci raggiungono l’ambiente. Il bovino e il suino si infestano ingerendo acqua o alimenti contaminati dai reflui. Il parassita compie un ciclo riproduttivo asessuato nel loro intestino e va ad incitarsi nei muscoli. La trasmissione all’uomo (ospite definitivo) di questo parassita avviene con il consumo di carne cruda di bovino o di suino (soprattutto lingua, diaframma e cuore) o poco cotta nella quale sono presenti le sarcocisti. Nell’uomo l’infestazione può decorrere in forma asintomatica oppure causare un quadro sintomatologico intestinale con nausea e diarrea. È stato osservato anche un quadro di miosite eosinofilica (in questo caso l’uomo diventa ospite intermedio).

Con finalità di prevenzione, oltre la cottura anche il congelamento della carne devitalizza il protozoo. Inoltre, va interrotto il ciclo di trasmissione che consente ai bovini e suini di venire a contatto con i reflui contenenti le sarcocisti.

***CYCLOSPORA SPP.***

Protozoi responsabili di enteriti nell’uomo. Sono conosciute almeno 11 specie capaci di infestare diversi animali cui di recente se ne sono aggiunte altre tre isolate da primati.

*Cyclospora cayetanensis* è la specie di interesse per l’uomo. L’infestazione si verifica per consumo d’acqua contaminata da oocisti sebbene siano stati descritti episodi di malattia ricondotti al consumo di lamponi, lattuga e basilico in qualche modo contaminati da materiale fecale o da reflui. Anche i molluschi bivalvi possono essere un alimento a rischio. La clorazione dell’acqua non devitalizza il protozoo per il quale sono invece efficaci il trattamento con raggi UV, la bollitura oppure la microfiltrazione. La sintomatologia compare dopo 2-11 giorni dall’ingestione con febbricola, diarrea e perdita di peso, nausea, vomito e crampi intestinali. L’escrezione di oocisti può durare anche per oltre 2 mesi. La remissione dei sintomi può avvenire dopo 6 settimane nei soggetti immunocompetenti. Nei soggetti immunocompromessi le scariche diarroiche possono perdurare per periodi più lunghi.

Riassumendo, da un punto di vista del rischio alimentare il consumo di acqua contaminata e la mancata adozione di buone prassi igieniche da parte degli operatori del settore sono le principali cause di infestazione, che spesso evoca in malattia alimentare, da protozoi. Fra i tanti parassiti la cui presenza è correlata all’acqua o ad alimenti inquinati da materiale fecale umano e/o animale, i più frequenti sono *Cryptosporidium, Giardia* e *Toxoplasma*. Alcuni alimenti, di sicuramente largo interesse come i molluschi bivalvi, sono risultati positivi ai suddetti protozoi. Indagini svolte sul prodotto nazionale hanno evidenziato positività a Giardia e *Cryptosporidium*. Tenuto conto che le consuete procedure di depurazione molluschi non garantiscono l’eliminazione delle oocisti e che sono sufficienti numeri ridotti di unità parassitarie per infettare un uomo adulto (1 sola oocisti per *Toxoplasma*), che spesso questi molluschi vengono consumati crudi (ostrica) o cotti in maniera insufficiente, l’educazione alimentare e la formazione degli operatori del settore della ristorazione sull’importanza dell’impiego di corrette procedure di cottura di questi alimenti risulta l’unico sistema di prevenzione veramente efficace. Il D. Lgs. 31/2001 attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano, all’art. 4 comma 2 lettera a) recita: le acque destinate al consumo umano non devono contenere parassiti, tuttavia nelle avvertenze dell’allegato I sono inseriti 9 parametri accessori che possono essere ricercati a giudizio dell’Autorità competente, fra i quali figurano i protozoi cui però non fanno seguito né la specifica di famiglia o genere o specie tantomeno di valori di riferimento.

**2.2 CONTAMINAZIONI CHIMICHE**

La contaminazione chimica degli alimenti rappresenta un aspetto della contaminazione ambientale, come conseguenza delle attività agricole e industriali dell’uomo; in taluni casi può essere anche il risultato di attività di processo eseguite secondo errate procedure.

**2.2.1 Metalli**

I metalli possono contaminare gli alimenti per via aerea, per cessione da parte dei contenitori o per fatti accidentali che ne comportino l’immissione diretta negli stessi alimenti (acqua inquinata, ecc.).

Tra i metalli che più preoccupano sotto il profilo sanitario troviamo il piombo, il mercurio, l’arsenico, lo stagno e il cadmio che non vengono eliminati dall’organismo con la necessaria rapidità e tendono a fare accumulo in diversi tessuti, compreso quello osseo.

**PIOMBO (PB)**

La diffusione del piombo nell’ambiente consegue soprattutto al suo impiego da parte dell’industria (lavorazione metalli, vernici, accumulatori, munizioni) che negli anni ha portato ad un inquinamento di fondo che ha interessato anche le catene trofiche sia dell’ambiente terrestre che di quello marino. Le piante che crescono su terreni contaminati possono assimilare il metallo in quantità variabile a seconda del periodo vegetativo. Gli animali terrestri più esposti sono gli erbivori mentre nell’ambito marino si osserva il fenomeno della bioconcentrazione. L’introduzione nell’ambiente è oggi sensibilmente diminuita soprattutto con il divieto di utilizzo nella produzione di benzina (funzione antidetonante) delle vernici e dei presidi fitosanitari. La principale via d’ingresso nell’organismo è quella digerente. Il piombo ha un particolare tropismo per le ossa da cui può periodicamente essere rimesso in circolo. Viene eliminato anche attraverso la secrezione del latte. È stato dimostrato anche l’attraversamento della placenta. L’emivita del piombo nel sangue e nelle ossa è di 30 giorni e 10 e 30 anni rispettivamente. Il piombo è causa di tossicità cronica la cui sintomatologia è a prevalente carattere neurologico anche se sono segnalati casi di anemia e nefrotossicità. Ad alte concentrazioni il piombo può causare tumori (evidenze in roditori). Lo IARC ha inserito il piombo inorganico nella classe 2A (probabile cancerogeno per l’uomo).

Valutazione del rischio: la forma chimica con cui il piombo è presente negli alimenti lo rende poco assorbibile. Nei neonati e fino all’età scolare l’assorbimento è maggiore rispetto l’adulto. I cibi acidi o più in generale le preparazioni acide (marinatura) favoriscono la solubilizzazione del piombo e quindi aumentano la probabilità di assorbirne quantità maggiori. Alla stessa stregua diete carenti di calcio e ferro aumentano l’assorbimento del piombo. Ad ogni modo, la principale fonte alimentare di piombo rimane l’acqua potabile mentre gli alimenti vegetali sono più a rischio di quelli animali. Nei ruminanti ma anche in taluni monogastrici erbivori (equini) si possono osservare livelli anche molto elevati di piombo sia nel fegato che nel rene mentre il tessuto muscolare è meno esposto. Fra i prodotti della pesca, molluschi e crostacei sono più a rischio dei pesci. L’esposizione degli adulti al piombo alimentare stimata nella UE varia fra 0,36 e 1,24 µg/kg peso corporeo per giorno (limite inferiore per Paesi con ridotta esposizione – limite superiore per Paesi con la più alta esposizione) che può arrivare fino a 2,43 µg/kg peso corporeo per giorno nel caso della popolazione più esposta. L’assunzione settimanale tollerabile pari a 25 µg/kg peso corporeo (PTWI) stabilita dal Comitato misto di esperti per gli additivi alimentari (JECFA) dovrebbe essere oggetto di rivalutazione secondo il giudizio del Panel Contaminanti nella catena alimentare (CONTAM) in ragione dell’impossibilità di stabilire concentrazioni soglia nei confronti della potenziale nefrotossicità nei bambini e negli adulti e dell’insorgenza di patologie cardiovascolari nella popolazione adulta.

Limiti di legge: negli alimenti il limite massimo ammesso per il piombo è di 0,02 mg/kg per il latte; 0,01-0,05 mg/kg (rispettivamente in polvere e allo stato liquido) negli alimenti per lattanti e per il periodo di proseguimento; 0,1-0,5 mg/kg per carni e frattaglie rispettivamente; 0,3 mg/kg per il muscolo di pesce; 0,3, 0,5 e1,5 mg/kg per molluschi cefalopodi, crostacei e molluschi bivalvi rispettivamente. Per i vegetali i valori ammissibili sono pari a 0,1-0,2 mg/kg per oli e frutta, cereali e leguminose rispettivamente; 0,1 mg/kg per il miele (Reg. (UE) 1005/2015).

**MERCURIO (HG)**

È naturalmente presente nella crosta terrestre sia come cinabro (HgS) che in forma elementare. Il suo impiego industriale (industria chimica, strumenti elettrici, presidi fitosanitari) ha determinato anche la sua diffusione ambientale. Nel sedimento marino (ambiente anaerobico) ad opera della microflora residente avviene l’organicazione del Hg a metilmercurio (CH3Hg). Negli alimenti, la forma organica rappresenta una quota significativa del Hg totale ed è soggetta ad un efficiente assorbimento intestinale. Si fissa ai gruppi SH delle proteine e lo si trova perciò più concentrato nella frazione muscolare che in quella adiposa, come nel caso del pesce ove si osserva la cosiddetta biomagnificazione dell’elemento lungo la catena trofica. È, invece, poco presente nel latte e nella carne bovina grazie all’attività demetilasica svolta dalla microflora del rumine. Il CH3Hg è gravemente neurotossico sia per gli adulti che per il feto qualora vi sia un’esposizione reiterata al composto durante la gravidanza. Il CH3Hg si trova nella classe 2B (probabili cancerogeni per l’uomo).

Valutazione del rischio: il pesce è il prodotto di interesse alimentare più a rischio, con le specie che si trovano all’apice della catena trofica marina solitamente più contaminate. Lo JECFA ha fissato in 4 g/kg peso corporeo la PTWI per il mercurio totale che scende a 1,6 g/kg peso corporeo per il metilmercurio. Il consumo frequente di pesci di grossa taglia con abitudini predatorie potrebbe portare ad una esposizione prossima o superiore a quella indicata assimilata al PTWI.

Limiti di legge: i prodotti della pesca sono gli unici alimenti disciplinati dal Reg. (CE) 1881/2006 con un valore massimo ammissibile pari a 0,5 mg/kg che sale a 1 mg/kg nel caso dei pesci predatori (tonno, pesce spada, squali, ecc.).

**CADMIO (CD)**

Nell’ambiente è naturalmente presente in bassa concentrazione, tuttavia i suoi numerosi impieghi industriali ne hanno determinato la contaminazione, talvolta a livelli decisamente elevati. Le piante attraverso le radici lo assorbono e lo concentrano anche nelle porzioni edibili. Nell’ambiente acquatico si concentra prevalentemente negli organismi collocati alla base della catena trofica (fitoplancton e zooplancton) determinando bioaccumulo (negli invertebrati marini il cadmio si concentra di un fattore 10 000 rispetto l’acqua). L’assorbimento intestinale del cadmio non è elevato, si stima che circa il 6% del metallo ingerito risulti biodisponibile. Nell’organismo viene depositato soprattutto nel rene e nel fegato in forma di chelato (da proteine ricche di gruppi –SH chiamate metallotioneine). L’emivita nel parenchima epatico e renale, da cui può essere escreto per via urinaria, è di circa 30 anni. La tossicità del metallo è conseguenza dell’esposizione prolungata allo stesso soprattutto per via alimentare. L’intossicazione cronica si manifesta con danni al rene e al fegato e con interessamento del metabolismo del calcio (osteomalacia e osteoporosi). Famosa in proposito è la sindrome Itai-Itai disease con la quale fu descritto un grave quadro di intossicazione occorso in Giappone nella metà degli anni ’50 a seguito del consumo di riso coltivato in aree irrigate con le acque di un fiume gravemente inquinato da cadmio. L'assunzione del cadmio da parte dei pazienti affetti da Itai-Itai fu stimata pari a circa 600 microgrammi al giorno. Nei prodotti della pesca l’accumulo di cadmio avviene soprattutto nel rene mentre il tessuto muscolare risulta poco interessato. Nell’uomo, l’esposizione al cadmio avviene per via alimentare. Fra gli altri alimenti di origine animale particolarmente coinvolti nell’accumulo di cadmio sono i prodotti derivati dalla specie equina dove peraltro è stato osservata una maggior intensità nella sintesi di metallotioneine. Il Ministero della Salute con nota DGVA/IX/35232/P ha disposto nel 2005 il divieto di consumo di rene e fegato equino. Il Reg. (CE) 629/2008 fissa i limiti massimi del contenuto di cadmio pari a 0,05 mg/kg per la carne ad eccezione di quella di cavallo il cui limite è fissato a 0,2 mg/kg. Nel muscolo di pesce il limite è pari a 0,05 che sale a 0,1 mg/kg per alcune specie di largo consumo fino ad arrivare a 0,5 e 1 mg/kg per crostacei e molluschi rispettivamente. Nei vegetali il limite varia fra 0,05 (ortaggi e frutta) e 1 mg/kg (funghi). Nel caso di integratori alimentari principalmente composti da alghe marine, il limite è fissato a 3 mg/kg. Lo IARC ha catalogato il cadmio nel gruppo 1 dei cosiddetti cancerogeni certi per l’uomo laddove si verifichi esposizione per via inalatoria. Lo JECFA e l’SCF hanno proposto una PTWI di 2,5 ug/kg p.c.

**ARSENICO (AS)**

L’arsenico è ampiamente rappresentato sia nel suolo che nelle acque e di conseguenza in tutti i prodotti dell’agricoltura e della pesca. Nell’ambiente il metalloide è soggetto a processi di ossido-riduzione e organicazione. La contaminazione ambientale da arsenico ha anche origine antropica (impiego industriale elettronica, vernici, combustione del carbone, componente di fitofarmaci ma anche, in passato, componente di preparazioni ricostituenti destinate ad animali da carne). Le principali forme chimiche dell’arsenico sono quelle trivalente e pentavalente che sono facilmente assorbite a livello intestinale cui però fa seguito una certa eliminazione attraverso l’urina mentre nei ruminanti l’assorbimento è notevolmente inferiore. La forma pentavalente viene ridotta a trivalente cui può far seguito la sua biometilazione in forma organica (metil derivati) che essendo molto meno tossici della forma inorganica rappresentano una sorta di detossificazione. Gli arsenicali trivalenti si combinano con i gruppi -SH di proteine, enzimi, coenzima A e glutatione ridotto. L’avvelenamento acuto è caratterizzato da dilatazione dei capillari, aumento della loro permeabilità cui fanno seguito alterazioni funzionali. L’intossicazione cronica è caratterizzata da inappetenza, perdita di peso, disturbi gastrointestinali e cardiovascolari, ipercheratosi cui si aggiungono fenomeni neurotossici. La forma inorganica dell’arsenico è inserita nel gruppo 1 dello IARC (cancerogeni certi) per l’induzione del tumore all’epidermide, polmoni, vescica e reni ma a dispetto di ciò la normativa non prevede limiti massimi negli alimenti. Il Reg. (UE) 1006/2015 fissa alcuni limiti massimi di Arsenico inorganico per il riso (0,2 mg/kg per riso lavorato, 0,3 mg/kg per prodotti a base di riso e 0,1 mg/kg per riso destinato ad alimenti per lattanti e bambini). Il riso, infatti, per le peculiari modalità agricole con cui si ottiene tende ad accumulare più arsenico di altri cereali. Pertanto, è opportuno limitare il consumo di riso da parte dei bambini ma anche di chi segue una dieta vegetariana o di chi soffre di celiachia. Inoltre, sembra che appropriate modalità di cottura del riso possano contribuire a ridurre la quantità residua di arsenico nel prodotto cotto. I prodotti della pesca contengono quantità importanti di arsenico per lo più in forma organica (forma poco tossica); anche carne, latte e uova ne contengono quantità importanti. L’acqua è probabilmente il principale veicolo di arsenico per l’uomo; a questo proposito il D.M. 29 dicembre 2003 ha fissato il limite di 10 µg/l come As totale per le acque minerali. Il Comitato di esperti della FAO/OMS ha stabilito una PTWI di 15 µg/kg p.c. con solo riferimento alla forma inorganica.

**STAGNO (SN)**

Lo stagno è presente negli alimenti in forma di sali stannosi e stannici. Non può essere considerato alla stregua di elemento essenziale per l’organismo umano. A livello intestinale viene assorbito in misura non superiore al 2% del totale presente. La sintomatologia nei casi di intossicazione acuta è di tipo gastrointestinale conseguente all’azione irritante dei composti inorganici solubili dello stagno. A rischio sono le conserve confezionate in scatole di lamierino ricoperto con banda stagnata o laddove le saldature sono ottenute con pasta di stagno. Gli studi finora condotti sull’uomo e sugli animali non hanno prodotto indicazioni utili a stabilire una dose massima ammissibile per prevenire l’intossicazione. Per proteggere i consumatori dalla manifestazione di sintomi gastrointestinali dovuti allo stagno è stato fissato una concentrazione massima regolamentare di 200 e di 100 mg/kg riferita rispettivamente ai cibi in scatola e alle bevande in lattina, valore che scende a 50 mg/kg per alimenti in scatola per lattanti e alimenti per il proseguimento (Reg. (CE) 1881/2006).

**CROMO (CR)**

Il cromo presente nell’atmosfera è soprattutto quello emesso dall’industria della lavorazione dei metalli, delle pelli e del cemento che per ricaduta inquina suolo e acque. Nel terreno è presente la forma esavalente considerata più mobile mentre la forma trivalente viene anche detta immobile. La forma esavalente è quella che inquina le falde acquifere. A differenza degli altri metalli pesanti, il cromo ha un proprio ruolo nell’organismo animale essendo coinvolto nel metabolismo glucidico e lipidico. La biodisponibilità maggiore è nei confronti della forma (VI), capace di essere assorbita per via cutanea, respiratoria e digerente. Dopo l’assorbimento si lega alla transferrina e circola nell’organismo depositandosi in vari tessuti. Attraversa le membrane cellulari e si deposita nel citoplasma ove viene ridotto a Cr trivalente. Quest’ultima forma è capace di legarsi alle proteine e al DNA da cui esitano gli effetti cancerogeni e citotossici della forma (VI). Il cromo trivalente trova un certo impiego in forma organica anche in ambito zootecnico come additivo alimentare sebbene non sia presente nell’elenco degli additivi autorizzati nell’alimentazione animale. È stata segnalata anche la sua capacità di produrre allergie da contatto. L’OMS ha fissato un valore massimo di 50 µg/l per l’acqua potabile. Negli alimenti il contenuto di cromo è limitato e comunque ascrivibile alla sola forma trivalente. Nelle carni i valori riscontrati sono compresi fra 10 e 60 µg/kg, quantità superiori sono state rilevate soprattutto nei molluschi bivalvi. La biodisponibilità del Cr è relativamente bassa (<10% di quello ingerito viene assorbito) e dipende dal numero di ossidazione e dai diversi ligandi. Il CrVI viene ridotto a CrIII nello stomaco, quest’ultimo è molto poco assorbibile. Invece, il CrVI oltrepassa facilmente la membrana cellulare. Ai fini della valutazione del rischio la forma esavalente è molto più tossica della forma trivalente. L’assunzione di Cr varia però in funzione delle abitudini alimentari, da cui si evince che nei bambini l’assunzione è maggiore rispetto agli anziani. L’esposizione media nella popolazione adulta varia fra 0,6 e 1,6 ug (CrIII)/kg peso corporeo/giorno. Gli alimenti che apportano maggiori quantità di CrIII sono i prodotti per l’infanzia, il latte e i suoi derivati, pane e prodotti da forno nei bambini, mentre latte e derivati, pane e prodotti da forno, cioccolata e bevande analcoliche sono le categorie di prodotti che determinano il maggior apporto di CrIII nella popolazione adulta. Lo IARC ha classificato il cromo (III) nel gruppo 3 (attualmente non classificabile come cancerogeno per l’uomo) e il cromo (VI) nel gruppo 1 (cancerogeno per l’uomo). Non sono presenti limiti massimi per gli alimenti ma le quantità medie riscontrate negli anni a seguito delle attività di monitoraggio non inducono a sospettare che la TDI di 300 µg (CrIII)/kg peso corporeo possa essere superata.

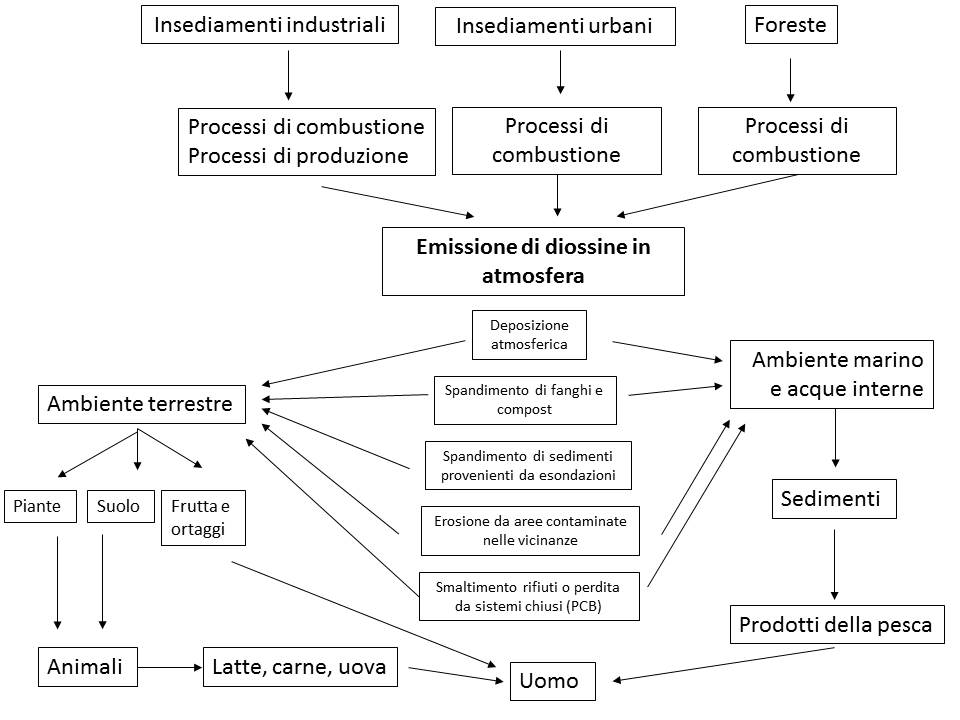
**2.2.2 policlorobifenili (PCB) e diossine**

I PCB sono un gruppo di composti di sintesi che hanno in comune una molecola di bifenile cui possono essere sostituiti fino a 10 atomi di cloro per un totale teorico di 209 diversi composti, detti congeneri. Le particolari proprietà fisico-chimiche (elevato punto di ebollizione, solubilità nei solventi organici, elevata stabilità termica e resistenza ad acidi e basi) li hanno resi idonei a svariate applicazioni industriali, tanto in sistemi aperti (vernici, carte copiative, additivi per fitofarmaci) quanto in quelli chiusi (isolanti e conduttori termici). A partire dagli anni ’20 sono stati utilizzati per lo più in miscele tecniche contenenti fino a 100 diversi congeneri (Aroclor, Fenclor, ecc.). Dagli anni ’80 vige il divieto di produzione ed uso dei PCB ma nel frattempo il diffuso utilizzo nei sistemi aperti e lo scorretto smaltimento di quelli contenuti nei sistemi chiusi ha determinato la loro dispersione nell’ambiente.

Con il nome di diossine si intende invece un gruppo di composti aromatici planari policlorurati con proprietà fisico-chimiche comparabili. Sono stati descritti 75 composti policloro-dibenzo-p-diossine (PCDD) e 135 policloro-dibenzofurani (PCDF). A differenza dei PCB, le diossine non sono prodotti commerciali bensì intermedi di altri processi e non hanno alcuna applicazione pratica.

Nel complesso ciclo di produzione involontaria delle diossine, distinguiamo le cosiddette **sorgenti primarie** ossia i processi chimici di sintesi (plastiche, carta, oli combustibili) che vedono coinvolte molecole clorurate e i processi di combustione a spese delle materie plastiche e di reflui/rifiuti contenenti composti clorurati. Se le diossine raggiungono l’ambiente causano fenomeni di accumulo (suolo e sedimenti) e bioaccumulo (vegetali a foglia, latte, pesce, ecc.) che rappresentano le **sorgenti secondarie**. Le matrici che generano diossine come conseguenza della loro combustione vengono detti precursori, mentre quelle che depositano diossine durante il loro processo di sintesi sono dette riserve. I processi di combustione possono includere gli incendi accidentali a carico di edifici civili e industriali, rifiuti urbani, auto e pneumatici, ecc., gli incendi boschivi e le eruzioni vulcaniche (in presenza di sostanze clorurate). Inoltre, precursori sono anche la combustione volontaria e controllata di rifiuti urbani, di oli per attività di fonderia, per la produzione di cemento, per la produzione di energia elettrica, per attività di essicazione. La presenza del cloro tanto nei processi di sintesi quanto in quelli di combustione è essenziale per la formazione delle diossine. Fra i composti clorurati ricordiamo pertanto, il pentaclorofenolo (insetticida e disinfettante), policlorobifenili, cloroparaffine (negli oli esausti), cloro inorganico, nelle termoplastiche (come ritardante). Il cloro viene usato per il trattamento del legno, nei pesticidi, diserbanti, disinfettanti, nella lavorazione delle pelli. Riserve di diossine (PCDD/F) sono perciò presenti nelle plastiche (cloruro di vinile monomero), polistirene e dicloroetilene.

Le principali sorgenti di emissione di diossine sono in ordine decrescente, i processi industriali (fonderie, miniere) 30%, caldaie per combustione residenziale 25%, combustione con contatto 19%, incendi boschivi e correlati 16%, centrali elettriche-raffinerie-automobili 5%, incenerimento di rifiuti agricoli 3% (Fonte ISPRA, 2012). La quantità stimata di emissione annuale di diossine nell’ambiente in Italia nel 2012 era pari a 265,5 g I-Teq, a fronte di valori pari a 286, 376 e 442 g I-Teq nel 2002, 1998 e 1990 rispettivamente. Quindi, emissioni nell’ambiente in netta riduzione.

**Figura 2.1** Ciclo ambientale delle diossine e dei PCB

PCB e diossine presentano fenomeni di bioaccumulo e di biomagnificazione il che comporta la loro concentrazione nei tessuti animali e soprattutto nelle frazioni adipose di quest’ultimi a valori molto superiori quelli che caratterizzano l’ambiente e la dieta degli stessi animali. Gli alimenti rappresentano il principale veicolo di ingresso di PCB e diossine nell’organismo dell’uomo. L’assorbimento di composti organoalogenati da parte delle piante dipende dalle caratteristiche fisico-chimiche del composto, dalle condizioni ambientali e varia anche a seconda del tipo di pianta. L'assorbimento può avvenire per i) risalita dalla radici (via poco significativa per le diossine), ii) per passaggio in corrente di vapore delle diossine precipitate in precedenza al suolo che condensano sugli strati più bassi della vegetazione, iii) per deposizione atmosferica, che risulta essere la via di deposizione più importante e per la quale le piante a foglia larga sono le più esposte. Le diossine dopo la deposizione vengono trattenute dalla cuticola cerosa della superficie fogliare e qui permangono in quanto non si verifica ulteriore diffusione agli strati più interni della pianta.

Valutazione del rischio: la tossicologia di questi composti è funzione della propria struttura in particolare, 12 congeneri di PCB capaci di assumere la struttura coplanare che li rende capaci di legarsi al recettore di membrana Ah (Aryl hydrocarbon) che consente agli stessi composti di raggiungere il nucleo della cellula, legarsi al DNA e alterare l’attività di trascrizione. Tali congeneri vengono anche chiamati diossino-simili (DL) in quanto manifestano un comportamento tossicologico ascrivibile a quello di alcune diossine e vengono comparati ad esse attraverso l’espressione di un fattore di tossicità equivalente (TEF) per il quale il composto 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-p-diossina (TCDD) avendo massima affinità per il recettore Ah si vede assegnato il valore 1 (Tabella 2.2).

**Tabella 2.2** Allegato Reg. (UE) 1259/2011 Fattori di tossicità equivalente di diossine e PCB

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Congenere | TEF | | Congenere | TEF | |
| **Dibenzolo-p-diossine («PCDD»)** | | | **«PCB diossina-simili»: Non-orto PCB + Mono-orto PCB** | | | |
| 2,3,7,8-TCDD | | 1 |
| 1,2,3,7,8-PeCDD | | 1 |  | |  | |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDD | | 0,1 | Non-orto PCB | | | |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDD | | 0,1 | PCB 77 | | 0,0001 | |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDD | | 0,1 | PCB 81 | | 0,0003 | |
| 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD | | 0,01 | PCB 126 | | 0,1 | |
| OCDD | | 0,0003 | PCB 169 | | 0,03 | |
| **Dibenzofurani («PCDF»)** | | |  | |  | |
| 2,3,7,8-TCDF | | 0,1 | Mono-orto PCB | | | |
| 1,2,3,7,8-PeCDF | | 0,03 | PCB 105 | | 0,00003 | |
| 2,3,4,7,8-PeCDF | | 0,3 | PCB 114 | | 0,00003 | |
| 1,2,3,4,7,8-HxCDF | | 0,1 | PCB 118 | | 0,00003 | |
| 1,2,3,6,7,8-HxCDF | | 0,1 | PCB 123 | | 0,00003 | |
| 1,2,3,7,8,9-HxCDF | | 0,1 | PCB 156 | | 0,00003 | |
| 2,3,4,6,7,8-HxCDF | | 0,1 | PCB 157 | | 0,00003 | |
| 1,2,3,4,6,7,8-HPCDF | | 0,01 | PCB 167 | | 0,00003 | |
| 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF | | 0,01 | PCB 189 | | 0,00003 | |
| OCDF | | 0,0003 |  | |  | |
| Abbreviazioni utilizzate: «T»= tetra; «Pe» = penta; «Hx» = esa; «Hp» = epta; «O» = octa; «CDD» = clorodibenzo-p-diossina; «CDF» = clorodibenzofurano; «CB» = clorobifenile | | | | | |

Gli altri congeneri PCB vengono definiti come non diossino simili (NDL) e hanno diversi meccanismi di tossicità e possono comunque causare effetti nocivi per la salute. La loro ricerca nei piani di monitoraggio ha il significato di evidenziare aree geografiche eventualmente a rischio di contaminazione. Nell’organismo animale gli organoclorurati si depositano nei tessuti più ricchi di grasso, anche nel fegato pertanto. Qui subiscono un processo biotrasformativo volto ad aumentarne l’idrosolubilità e favorirne l’escrezione. La velocità di trasformazione è funzione della struttura, i congeneri a più alto grado di alogenazione sono anche quelli con emivita maggiore, che nel caso della TCDD può arrivare a 7 anni nell’organismo umano. PCB e diossine sono capaci di attraversare la placenta, essere secrete nel latte e depositati nelle uova. La bioconcentrazione nel latte e nelle uova dipende dall’efficienza con la quale sono assorbite a livello intestinale e dalla resistenza alla biotrasformazione nei tessuti. Il trasferimento è pertanto maggiore per i composti meno clorurati. Per le diossine il numero di congeneri con maggiore impatto tossicologico è pari a 17. L’assegnazione di un coefficiente TEF ad un congenere presuppone il riconoscimento allo stesso composto di alcune proprietà distintive come l’affinità ai recettori Ah cui fa seguito un’azione a livello cellulare, l’accumulo nella catena trofica e nell’organismo, l’analogia strutturale con le PCDD e PCDF. Poiché gli effetti tossicologici di diossine e PCB sono additivi, viene utilizzato il principio di tossicità equivalente (TEQ) con il quale si può ricavare il rischio complessivo derivante da tutti i congeneri di diossina e PCB diossina-simili (DL-PCB) contenuti in un alimento. In pratica, si moltiplica la concentrazione di ciascun congenere identificato nel campione per il corrispondente fattore di tossicità quindi si sommano tali prodotti. Il valore che si ottiene deve essere conforme a quanto disciplinato ai sensi del Reg. (UE) 1259/2011 per i prodotti alimentari (Tabella 2.3).

**Tabella 2.3.** Diossine e PCB (Allegato Reg. UE 1259/2011)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Prodotti alimentari** | **Tenori massimi** | | |
| **Somma di diossine**  **(OMS-PCDD/F-TEQ)** | **Somma di diossine e PCB diossina-simili**  **(OMS-PCDD/F-PCB-TEQ)** | **Somma di PCB28, PCB52, PCB101, PCB138, PCB153 e PCB180**  **(ICES-6)** |
| Carne e prodotti a base di carne (escluse le frattaglie commestibili) dei seguenti animali: |  |  |  |
| * bovini e ovini | 2,5 pg/g di grasso | 4,0 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| * pollame | 1,75 pg/g di grasso | 3,0 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| * suini | 1,0 pg/g di grasso | 1,25 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| Muscolo di pesce, prodotti della pesca e prodotti derivati (con alcune eccezioni) | 3,5 pg/g di peso umido | 6,5 pg/g di peso umido | 75 np/g di peso umido |
| Muscolo di pesce d’acqua dolce selvatico, ad eccezione delle specie di pesce diadrome catturate in acqua dolce, e prodotti derivati | 3,5 pg/g di peso  umido | 6,5 pg/g di peso umido | 25 ng/g di peso  umido |
| Muscolo di anguilla selvatica (*Anguilla anguilla*) e prodotti derivati | 3,5 pg/g di peso umido | 10,0 pg/g di peso umido | 300 ng/g di peso umido |
| Fegato di pesce e prodotti derivati dalla sua trasformazione, esclusi gli oli di organismi marini di cui alla riga sotto | - | 20,0 pg/g di peso  umido | 200 ng/g di peso  umido |
| Oli di organismi marini (olio estratto dal corpo del pesce, dal suo fegato e oli di altri organismi marini destinati al consumo umano) | 1,75 pg/g di grasso | 6,0 pg/g di grasso | 200 ng/g di  grasso |
| Latte crudo e prodotti lattiero caseari, compreso il grasso del burro | 2,5 pg/g di grasso | 5,5 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| Uova di galline e ovoprodotti | 2,5 pg/g di grasso | 5,0 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| Grasso dei seguenti animali:   * bovini e ovini * pollame * suini | 2,5 pg/g di grasso  1,75 pg/g di grasso  1,0 pg/g di grasso | 4,0 pg/g di grasso  3,0 pg/g di grasso  1,25 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso  40 ng/g di grasso  40 ng/g di grasso |
| Miscele di grassi animali | 1,5 pg/g di grasso | 2,50 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| Oli e grassi vegetali | 0,75 pg/g di grasso | 1,25 pg/g di grasso | 40 ng/g di grasso |
| Prodotti alimentari destinati ai lattanti e alla prima infanzia | 0,1 pg/g di peso  umido | 0,2 pg/g di peso umido | 1,0 ng/g di peso  umido |

Gli effetti tossicologici derivanti dal consumo reiterato di alimenti contaminati da questi organo alogenati sono riconducibili a disfunzioni di gravità diversa a carico del sistema endocrino, del sistema nervoso, dell’apparato cardiocircolatorio, effetti immunodepressivi, aumento di alcune forme neoplastiche. Il valore provvisorio di esposizione settimanale tollerabile è pari a 14 pg WHO-TEQ/kg p.c. riferito alla somma dei 17 congeneri di diossina più i 12 congeneri di PCB diossina-simili.

Esposizione per via alimentare ad organoalogenati: premesso che qualunque generalizzazione può risultare fuorviante o limitante (vedi l’episodio di contaminazione da diossine di carni avicole occorso nel 1999 in Belgio), stante le risultanze analitiche prodotte negli ultimi 20 anni si può ragionevolmente ritenere che i prodotti della pesca siano gli alimenti in cui tali contaminanti risultano presenti in concentrazione maggiore. Le altre derrate, carne, latte, formaggi, uova, prodotti vegetali in genere, presentano livelli di contaminazione inferiori. La nuova Raccomandazione 663/2014 fissa per alcuni alimenti i livelli di azione per diossine e furani e per PCB diossina simili. Si tratta di valori di riferimento, ovviamente inferiori a quelli massimi tollerabili fissati dal Reg. (UE) 1259/2011, che rappresentano una sorta di allerta per attivare le indagini epidemiologiche più appropriate per identificare la fonte di contaminazione qualora nell’ambito di monitoraggi di controllo vengano rilevati valori che superano quelli indicati nella suddetta Raccomandazione. I dati disponibili desunti da vari monitoraggi indipendenti condotti nei paesi dell’UE portano a concludere che per talune popolazioni in ragione dell’area geografica e delle consuetudini alimentari, la quantità giornaliera massima tollerabile possa superare i valori giornalieri massimi consigliati che risultano pari a 1-4 pg WHO-TEQ/kg p.c. Nel caso degli animali in allevamento, il controllo dei contaminanti fra cui i suddetti organoalogenati rappresenta il principale elemento di prevenzione. La direttiva 2006/13 disciplina l’impiego degli ingredienti di origine animale e vegetale nella produzione di mangimi laddove i limiti ammessi per gli oli di pesce e i derivati da prodotti della pesca come somma di diossine e PCB risultano sostanzialmente superiori a quelli previsti per gli ingredienti di origine diversa. Il Reg. (UE) 277/2012 fissa i nuovi limiti di riferimento per diossine e PCB per materie prime e mangimi destinati all’alimentazione degli animali. I valori indicati sono inferiori a quelli riportati nella suddetta Direttiva del 2006, a conferma dell’intenzione del legislatore di aumentare in modo continuativo la tutela del consumatore anche attraverso una maggiore attenzione e tutela del benessere e della salute degli animali produttori di alimenti. Il Reg. (UE) 225/2012 sull’igiene dei mangimi entra nel merito dei controlli sulle materie prime rappresentate da grassi, oli e derivati per le quali l’operatore deve intensificare i controlli nella fase di ingresso per la lavorazione.

**2.2.3 POLIBROMODIFENILETERI (PBDE)**

Composti costituiti da due anelli aromatici legati a un atomo di ossigeno a formare un etere. Vi possono essere fino a 209 congeneri in funzione del numero e della posizione degli atomi di bromo sostituenti. I congeneri più diffusi sono il 47, 99, 100, 153, 154, 183 e 209. Sono stabili e con alte temperature di ebollizione e basse pressioni di vapore, sono liposolubili. Prodotte e utilizzate come ritardanti di fiamma nella fabbricazione di plastiche, gomme e resine, apparati elettronici ed elettrici, arredi e tappeti. In commercio si trovano miscele contenenti congeneri da 4 a 10 sostituenti, pentabromodifeniletere, ottabromodifeniletere e decabromodifeniletere. La produzione e l’impiego delle prime due miscele dal 2003 è stato messo al bando in Europa a causa della tossicità e persistenza nell’ambiente di queste sostanze (inquinamento delle catene trofiche). Non sono ancora disponibili informazioni sufficienti per la valutazione del rischio sulla salute umana dei PBDE. Riscontri preliminari evidenziano, per i congeneri a più alta sostituzione, fenomeni di interferenza con la funzione endocrina (endocrine disruptors), disturbi alla sfera riproduttiva e alterazioni neurocomportamentali. Non sono disponibili indicazioni circa la cancerogenicità nell'essere umano. Il fegato è un organo bersaglio. Si legano al recettore arilico Ah senza attivarlo. I congeneri si distribuiscono nei tessuti in maniera differente in funzione del grado di sostituzione. Nel tessuto adiposo la concentrazione dei congeneri a più alto grado di sostituzione (da 7 a 10 atomi di Br) è da un fattore 10 a un fattore 100 più alta che nel latte.

**2.2.4 idrocarburi policiclici aromatici (IPA)**

Gli IPA sono una classe di composti organici formati da 2 o più anelli aromatici in cui sono presenti solo atomi di carbonio e idrogeno. Sono molecole con elevato punto di ebollizione e spiccata liposolubilità. Dopo ingestione o inalazione vengono rapidamente assorbiti e depositati nelle frazioni lipidiche dei tessuti. Il loro metabolismo comporta l’aumento dell’idrofilia della molecola per facilitarne l’escrezione. Gli intermedi metabolici (epossidi e composti idrossilati) possono reagire con macromolecole biologiche come il DNA o le proteine. Gli IPA attivano anche il recettore Ah cui fa seguito la trascrizione di geni diversi comunque coinvolti nel metabolismo degli xenobiotici. Gli effetti di immunosoppressione, teratogeni e di cancerogenesi vedono proprio l’attivazione del recettore Ah quale fattore di mediazione. Gli IPA si formano durante la combustione incompleta o la pirolisi del carbone, legno, rifiuti e prodotti petroliferi. Le fonti di IPA sono pertanto riconducibili all’industria metallurgica, agli impianti di generazione di energia elettrica alimentati a carbone o petrolio, impianti domestici di riscaldamento dell’aria, inceneritori, gas di scarico autoveicoli, fumo di tabacco, cottura di alimenti su fiamma.

La contaminazione degli alimenti può derivare in due modi:

* per deposizione del particolato atmosferico (prodotti agricoli) o per assorbimento da acque contaminate (prodotti della pesca);
* a seguito di trattamenti termici (cottura alla griglia, soprattutto), affumicatura, essicazione mediante fumi di combustione (produzione di oli vegetali).

Il Comitato scientifico dell’alimentazione umana (SCF) ha concluso che 15 IPA (vedi elenco in Tabella 2.4) sono capaci di azione mutagena e genotossica nelle cellule somatiche in esperimenti in vivo e, con l’eccezione del benzo[ghi]perilene, si sono dimostrati anche cancerogeni in vari tipi di saggi biologici condotti su animali da esperimento. Tali composti vanno perciò considerati in via prioritaria nella valutazione del rischio di effetti avversi per la salute a seguito di assunzione di IPA tramite l’alimentazione. Il benzo[a]pirene può essere considerato alla stregua di marcatore della presenza e degli effetti degli IPA cancerogeni contenuti negli alimenti. Una valutazione condotta dall’EFSA nel 2008 su 10.000 risultati prodotti da 18 Paesi comunitari relativi il contenuto di IPA in alimenti ha rilevato che nel 50% dei campioni era presente il benzo[a]pirene mentre nel 30% di alimenti in cui mancava c’erano altri IPA di dimostrata cancerogenicità e genotossicità.

**Tabella 2.4.** IPA capaci di azione mutagena e genotossica

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| benz[a]antracene | benzo[a]pirene | dibenzo[a,h]pirene |
| benzo[b]fluorantene | ciclopenta[cd]pirene | dibenzo[a,i]pirene |
| benzo[j]fluorantene | crisene | dibenzo[a,l]pirene |
| benzo[k]fluorantene | dibenz[a,h]antracene | indeno[1,2,3-cd]pirene |
| benzo[ghi]perilene | dibenzo[a,e]pirene | 5-metilcrisene |

La mediana di esposizione alimentare nei paesi europei è stata calcolata con riferimento a un consumatore medio ed è risultata pari a 235 ng/giorno (3,9 ng/kg p.c. al giorno) per il benzo[a]pirene, a 641 ng/giorno (10,7 ng/kg p.c. al giorno) per la somma di benzo[*a*]pyrene + chrysene (IPA2), a 1168 ng/giorno (19,5 ng/kg p.c. al giorno) per la somma di benzo[*a*]pyrene + chrysene + benz[*a*]anthracene + benzo[*b*]fluoranthene (IPA4) e a 1729 ng/giorno (28,8 ng/kg p.c. al giorno) per la somma di benzo[*a*]pyrene + chrysene + benz[*a*]anthracene + benzo[*b*]fluoranthene + benzo[*k*]fluoranthene + benzo[*ghi*]perylene + dibenz[*a,h*]anthracene + indeno[*1,2,3-cd*]pyrene (IPA8) (The EFSA Journal, 2008, 724, 1-114).

I due alimenti che maggiormente contribuiscono all’esposizione alimentare sono i cereali e i prodotti a base di cereali e i prodotti ittici e i prodotti a base di prodotti ittici.

Il gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare dell’EFSA (CONTAM) ha utilizzato l’approccio del margine di esposizione (MOE, quoziente fra BMDL10/esposizione) riferito a medi e grandi consumatori per i suddetti composti, rispettivamente benzo[*a*]pirene, IPA2, IPA4 e IPA8 e sui corrispondenti valori BMDL10 (il più basso livello di confidenza del 95% della dose che corrisponde ad uno specifico livello di incremento – in questo caso 10% - di animali che manifestano tumore rispetto il gruppo di animali controllo) ottenuti dalle due miscele di catrame di carbone usate negli studi sulla cancerogenicità di Culp *et al*. (1998). I MOE calcolati per i consumatori medi in tutti gli Stati membri dell’UE non destano timori significativi per la salute del consumatore alle esposizioni alimentari medie stimate. Tuttavia, per i grandi consumatori, i MOE sono prossimi o inferiori a 10.000, il che indica la necessità di un’azione per la gestione del rischio. In media, l’esposizione del consumatore europeo è di 3,1-4,3 ng/kg/peso corporeo/giorno per il benzo[a]pyrene e 23,6-35,6 ng/kg/peso corporeo/giorno per l’IPA8.

Il gruppo CONTAM ha concluso che il benzo[*a*]pirene (BaP) non è un indicatore idoneo a rappresentare la presenza di tali composti. Sulla base dei dati disponibili, relativi alla presenza degli IPA negli alimenti e alla loro tossicità, il gruppo ha anche concluso che IPA4 e IPA8 sono gli indicatori più idonei per gli IPA negli alimenti.

Come sopra accennato, nei confronti degli IPA alcuni alimenti risultano più contaminati di altri e fra questi troviamo i prodotti affumicati (prodotti ittici e carni) e quelli cotti a diretto contatto con fiamma libera. Tuttavia, le modalità tecniche di affumicatura possono portare a variazioni importanti nella concentrazione di IPA nel prodotto finito, fra queste ricordiamo la temperatura di produzione del fumo, le modalità di generazione del fumo, la durata di esposizione al fumo, il tipo di legna, la concentrazione di grasso del prodotto in affumicatura. Un’alternativa all’affumicatura tradizionale è rappresentata dal cosiddetto fumo liquido. Tale aromatizzante viene prodotto raccogliendo la condensa del fumo di combustione che viene frazionata e purificata per eliminare la maggior parte degli IPA. Fra gli alimenti affumicati oltre al classico prodotto ittico ricordiamo anche la carne, i formaggi e il tè. A rischio risultano in maniera particolare le produzioni domestiche di alimenti cotti alla griglia (carne ma anche pesce e verdure), dove spesso l’eccessiva vicinanza del piano di cottura alle braci e l’uso di olio come umettante favoriscono il deposito di IPA. I nuovi limiti massimi tollerabili di IPA negli alimenti fissati dal Reg. (UE) 835/2011, espressi come concentrazione in g/kg di BaP, sono pari a 2 per i prodotti affumicati (carne e pesce), 6 per i molluschi bivalvi affumicati, 5 per i semi di cacao e derivati (sul grasso), 5 per gli spratti affumicati e spratti affumicati in scatola, molluschi bivalvi (freschi, refrigerati o congelati) carne e prodotti a base di carne trattati termicamente e venduti al consumatore finale, 1 per gli alimenti per lattanti e alimenti di proseguimento. Per alcuni Stati membri (Irlanda, Spagna, Croazia, Cipro, Lettonia, Polonia, Portogallo, Romania, Repubblica slovacca, Finlandia, Svezia e Regno Unito) la Commissione ha disposto una deroga di tre anni ai nuovi limiti massimi di IPA per le carni e il pesce (in vigore dal 1 settembre 2014) affumicati in modo tradizionale e commercializzati per il consumo esclusivamente nel territorio interno. In alcuni integratori alimentari contenenti ingredienti botanici o da essi derivati sono stati osservati valori elevati di IPA quasi sempre riconducibili a errate pratiche di essiccazione. Analogamente, le cattive pratiche operative causano residui elevati di IPA anche in integratori alimentari contenenti o derivati da spirulina, pappa reale e propoli piuttosto che nelle chips di banana fritte in olio di cocco e impiegate nei cereali per la colazione. Il Reg. (UE) 1933/2015, ad integrazione del Reg. (CE) 1881/2006, fissa valori massimi di IPA (espressi come benzo(a)pirene e come somma di benzo(a)pirene, benzo(a)antracene, benzo(b)fluorantene e crisene) ammissibili nei suddetti prodotti e anche nelle spezie essiccate ad eccezione di paprica e cardamono. Tali disposizioni si applicano a partire dal 1 aprile 2016.

Il fumo di sigaretta è un’altra importante fonte di esposizione agli IPA. Studi condotti in proposito hanno dimostrato che l’incremento di assunzione di BaP di una persona che fuma 20 sigarette al giorno è pari a 210 ng. L’incremento di BaP attraverso il fumo passivo può arrivare fino a 40 ng/giorno (assumendo un’esposizione per 5 ore/giorno).

**2.2.5 Pesticidi**

L’aumento della produzione agricola, verificatosi in modo particolare nel dopo guerra è dovuto oltre che alla razionalizzazione dei metodi di coltura e al miglioramento genetico anche all’introduzione dei fertilizzanti chimici e all’uso dei pesticidi che hanno l’obiettivo di proteggere i prodotti dell’agricoltura dagli insetti e dai parassiti in genere.

In funzione dell’obiettivo per i quali sono usati, i pesticidi o legalmente meglio denominati “presidi sanitari” hanno funzione di insetticida, fungicida, acaricida ed erbicida.

I primi agiscono contro i parassiti animali, ma a ragione della scarsa specificità anche altre specie viventi, fra cui l’uomo, possono subirne gli effetti tossici. Il massiccio impiego condotto negli anni ’50-‘70 per controllare le malattie a carattere infettivo e infestivo ha determinato un grave inquinamento ambientale nonché della catena trofica soprattutto da parte dei composti più chimicamente più stabili. I principi attivi di più diffuso utilizzo sono composti inorganici (zolfo e suoi derivati, derivati dello zinco, ecc.) e soprattutto i composti organici quali i cloroderivati, fosforo organici, piretroidi, nicotinici, carbamati, nitroguanidine.

Gli insetticidi cloroderivati dal punto di vista della struttura chimica sono a loro volta ascrivibili al diclorodifeniletano (ricordiamo il DDT), ciclodieni clorurati (aldrin, eptacloro, endosulfan toxaphene) e cicloesano di cui ricordiamo il lindano. Tali composti sono caratterizzati dall’avere uno o più atomi di cloro, essere liposolubili, a elevato punto di ebollizione e a degradabilità lenta. Per tali ragioni si ritrovano oggi come contaminanti di molti eco-sistemi. Le piante verdi accumulano gli insetticidi con un’efficienza paragonabile a quella dei pesci. La velocità di biotrasformazione da parte dei mammiferi è bassa, pertanto tali composti persistono a lungo nell’organismo, soprattutto nei tessuti più ricchi di grasso (vengono escreti anche nel latte). Lo IARC ha ascritto alcuni cloroderivati (DDT, esaclorocicloesano) nella categoria 2B (potenzialmente cancerogeni). Inoltre, tali composti sono stati inseriti nella famiglia dei cosiddetti perturbatori endocrini (sostanze che causano disturbi a carico dell’apparato riproduttore e della tiroide). I cloroderivati a causa della spiccata persistenza nell’ambiente sono stati banditi dall’impiego in campo aperto a partire dalla metà degli anni ’70. Come conseguenza della limitazione dell’impiego di tale categoria di composti si è registrata una lenta ma graduale riduzione dei loro livelli ambientali con beneficio anche per i prodotti agricoli. Le derrate contenenti grasso, fra queste i pesci a muscolatura rossa, il latte e i suoi derivati nonché i grassi animali sono i prodotti più a rischio. I Comitati di esperti del SCF e dei residui di pesticidi (JMPR) ha fissato alcuni limiti provvisori di quantità giornaliera accettabile (PTDI) pari a 10 g/kg p.c. per il DDT, e 5 g/kg p.c. per il lindano, 0,1 g/kg p.c. per aldrin e dieldrin, 0,17 g/kg p.c. per l’esaclorobenzene, 0,1 g/kg p.c. per l’eptacloro. Il monitoraggio condotto nel 2013 nei Paesi dell’UE ha evidenziato che oltre 97% degli alimenti testati aveva valori di pesticidi entro i limiti di legge mentre quasi il 55% degli stessi era privo di residui rilevabili e l’1,5% superava i limiti massimi tollerabili.

I presidi sanitari fosforoorganici dal punto di vista della struttura sono dei derivati dell’acido fosforico con attività inibitrice l’acetilcolinesterasi come del resto lo sono anche i carbamati. Sono state sintetizzate decine di formule con diversi ambiti di applicazione (agricolo e zootecnico). Non dando accumulo ambientale e venendo rapidamente trasformati ad opera della microflora ambientale sono oggi i composti di maggior impiego. Tali composti sono relativamente liposolubili tuttavia vengono biotrasformati in maniera veloce con metaboliti per la maggior parte privi di tossicità. Gli alimenti vegetali (frutta e verdura) sono quelli a rischio maggiore laddove non si attuino le buone prassi agricole. Il Reg. (CE) 396/2005 (e successivi regolamenti di modifica) fissa il limite massimo di residuo (LMR) per gli alimenti destinati all’uomo e agli animali (vedi allegato II della normativa in proposito). Per i pesticidi non menzionati si applica il limite generico di 0,01 mg/kg.

Piretrine e piretroidi: il piretro è una sostanza naturale ottenuta dalla macinazione del capolino del fiore *Chrysantemun cinerarifolium* la cui struttura chimica di base è composta da un gruppo acidico (ciclopropano carbossile) esterificato al ciclopentenolone. Tale composto è estremamente fotolabile e termolabile da cui l’interesse allo sviluppo di composti sintetici (contenenti anche cloro e bromo) detti piretroidi che oltre ad avere maggior attività insetticida sono anche più stabili. Nell’ambiente sono oggetto di degradazione da parte dei microrganismi del suolo ad una velocità variabile in funzione della specie chimica. Sono liposolubili ma possono comunque creare gravi problemi di inquinamento dell’ambiente acquatico. Nell’organismo animale vengono sottoposti a detossificazione con formazione di metaboliti meno tossici. La tossicità è a carico del sistema nervoso ove determina uno squilibrio nella funzionalità dei canali del sodio.

**2.2.6 Tensioattivi (saponi)**

Anche i tensioattivi, per effetto della loro massiccia diffusione ed in molti casi pericolosità soprattutto per l’ambiente, devono essere presi in considerazione. Il loro impiego è legato alle peculiari proprietà che hanno di rimuovere lo sporco, di disperdere le particelle e di emulsionare i grassi. Sono i principali ingredienti dei detergenti. Si distinguono in ionici e non ionici a seconda della presenza o meno di gruppi carichi.I tensioattivi sono usati non solo per l’igiene umana, ma trovano largo uso anche in una vastissima gamma di attività industriali. Possono residuare negli alimenti laddove le procedure di risciacquo non siano complete. Le quantità residue riscontrate negli alimenti sono ampiamente al di sotto dei livelli di tossicità.

Diverso è il discorso inerente la contaminazione delle acque superficiali e di conseguenza anche delle acque potabilizzate.

Nel periodo degli anni ’60 l’uso dei tensioattivi non biodegradabili, aveva portato molti corsi d’acqua ad un marcato tasso di inquinamento; è stato progressivamente imposto l’obbligo di usare tensioattivi biodegradabili per almeno il 90%, con una concentrazione in fosforo inferiore all’1%.

**2.2.7 Anabolizzanti e sostanze ad azione farmacologica**

Gli anabolizzanti sono delle sostanze di diversa natura chimica, naturali o sintetiche, capaci di portare ad un miglioramento complessivo delle prestazioni zootecniche. La strategia di utilizzo di queste sostanze, quasi sempre fraudolento, si è negli anni sempre più affinata giungendo alla preparazione del cosiddetto cocktail di sostanze. Ad ogni modo, l’obiettivo è stato quello di affinare anche la metodologia di somministrazione, per esempio alternando nel tempo composti diversi. Chi utilizza tali supporti illeciti nella produzione di carne ha più obiettivi, fare ricorso a molecole difficilmente individuabili da parte dell’autorità di controllo, migliorare le rese ed ottenere un prodotto di buona qualità anche dal punto di vista organolettico. Sebbene la varietà chimica di composti utilizzati a scopo anabolizzante sia notevole, i composti che verosimilmente trovano impiego sono i tireostatici, gli steroidi sessuali, i beta-agonisti, cui si aggiungono farmaci di prevalente se non esclusivo impiego in Medicina umana, composti naturali (fitosteroli) e altri cosiddetti pro-ormoni che sono convertiti nella forma attiva da parte del metabolismo animale.

I tireostatici erano largamente utilizzati negli anni ’70 e ’80, dal punto di vista chimico sono derivati dal tiouracile e dal imidazolo, somministrati miscelati all’acqua di bevanda o al mangime degli animali in produzione di carne. Questa classe di composti interferisce con il metabolismo tiroideo determinando una carenza ormonale. L’effetto auxinico è la conseguenza della riduzione del metabolismo basale dell’animale e di un aumento di peso dovuto alla ritenzione d’acqua nei tessuti, in particolare di quello muscolare. La somministrazione di tireostatici è vietata agli animali in produzione zootecnica e in acquacoltura. Tali sostanze hanno azione antiormonale, possono essere trasferiti nel latte e danno accumulo nel tessuto muscolare e quindi nella carne. Il propiltiouracile è stato inserito dallo IARC nel gruppo 2B (possibile cancerogeno per l’uomo).

Gli steroidi sessuali rappresentano un’importante classe di sostanze impiegate con finalità anabolizzante. Distinguiamo, da un punto di vista della fisiologia, composti ad azione estregenica, androginica e progestinica. Inoltre, in base all’origine possono essere naturali o sintetici. In alcuni aree (Nord America e Oceania) è consentito, in modalità controllate, il loro utilizzo con finalità diverse da quelle terapeutiche. Le modalità di somministrazione sono diverse, impianti sottocutanei, iniezione intramuscolare o intradermica. Anche dagli allevatori dell’Unione europea sono stati utilizzati, fraudolentemente, soprattutto negli anni ’80 e primi anni ’90. Successivamente, anche in ragione dell’intensificazione dei controlli, si è osservata una diminuzione del loro utilizzo o quanto meno sono diminuiti i riscontri positivi in sede di macellazione. Le molecole naturali più impiegate erano il 17b-estradiolo, il testosterone e il progesterone. Fra quelle di sintesi lo zeranolo (derivato dalle micotossine) e alcuni stilbeni. L’effetto auxinico degli steroidi è riconducibile ad un aumento della sintesi proteica, con particolare riferimento alle proteine del muscolo. Sono composti liposolubili che vengono distribuiti, in concentrazione diversa, a tutti i tessuti di interesse alimentare (in ordine decrescente fegato, rene, grasso e muscolo). L’effetto anabolizzante dipende dall’abbondanza tissutale di recettori specifici per le diverse classi di steroidi. I recettori per gli androgeni a livello muscolare sono inferiori rispetto quelli per gli estrogeni. Da qui la maggior efficacia anabolizzante di quest’ultimi soprattutto in quelle categorie animali ove la sintesi endogena di estrogeni è ridotta come il vitello, la manza e il castrato. Guardando adesso la questione dal punto di vista del rischio alimentare, senza dubbio la fascia di consumatori più a rischio nei confronti dei residui di estrogeni nelle carni è quella dei bambini di entrambi i sessi in età prepuberale. Oltre ad una diversa velocità di accrescimento corporeo, le più significative manifestazioni riconducibili all’ingestione di estrogeni sono l’anticipazione dell’età della prima mestruazione e la ginecomastia. Nei maschi, l’assunzione di estrogeni in età prepubere, potrebbe essere correlato ad una riduzione del potenziale fertilizzante degli spermatozoi e nelle donne in un aumento della probabilità di contrarre il tumore al seno. Lo IARC ascrive al 17b-estradiolo, il dietilstilbestrolo e il dienestrolo proprietà cancerogene (gruppo 1). Gli androgeni, con diversa afficacia a seconda della natura del composto, causano l’accentuazione dei segni di virilizzazione, ipofertilità, ginecomastia, alterazioni del ciclo mestruale. Gli androgeni e i progestinici sono inseriti dallo IARC rispettivamente nelle classi 2A (probabili cancerogeni per l’uomo) e 2B (possibili cancerogeni per l’uomo). Un ulteriore effetto connesso con l’impiego zootecnico degli steroidi è che essendo escreti anche con le feci e l’urina, si riversano nell’ambiente causando ulteriori problemi alla fauna selvatica soprattutto alle specie ittiche che occupano le acque dolci. Il D. Lgs. N. 158 del 2006 (recepimento della Direttiva 2003/74/CE) vieta l’uso di tutti gli steroidi sessuali a tutti gli animali da produzione o da riproduzione a fine carriera. È mantenuta facoltà di uso a scopo terapeutico sotto controllo veterinario (artt. 4 e 5 del D. Lgs 158/2006).

Una categoria relativamente nuova di sostanze impiegate con finalità auxiniche sono i cortisonici. Il cortisolo è una sostanza naturale derivato dal colesterolo e secreto dalla corticale del surrene. Svolgono diverse funzioni regolatrici, quali la risposta antinfiammatoria, immunodepressiva e nel controllo dell’equilibrio idrico salino dell’organismo. Alcuni derivati sintetici del cortisolo sembra trovino un certo impiego da soli o in associazione con altri composti ad azione farmacologica nel trattamento degli animali produttori di carne. Gli effetti sulla carcassa animale sono probabilmente meno eclatanti rispetto quanto osservato con altre classi di sostanze, tuttavia il loro impiego a basso dosaggio determina un insieme di risultanze favorevoli sia sotto l’aspetto delle performance zootecniche (in termini di indice di conversione e conformazione della carcassa) sia di qualità del prodotto (intesa come colore della carne e altre qualità organolettiche). I residui nelle parti edibili della carcassa sembra siano decisamente modesti, soprattutto il fegato rispetto a muscolo e rene tende a farne maggior deposito mentre nel grasso non si è mai rilevato accumulo. Considerati gli effetti farmacologici che i residui dei composti di sintesi eventualmente presenti nella carne e nel latte possono avere sul metabolismo umano (per esempio aumento della glicemia e resistenza all’insulina per citarne uno molto importante), il Reg. 2377/1990/CE, che disciplinava i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale prevedeva alcuni limiti per desametasone e betametasone (0,75 g/kg per la carne, 0,3 g/kg per il latte e 2 g/kg per il fegato). Il Regolamento suddetto è stato abrogato dal Reg. (CE) 470/2009 mentre il Reg. (UE) 37/2010 fissa i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale.

Come ultima classe di sostanze impiegate fraudolentemente con finalità auxiniche nell’allevamento degli animali da reddito ricordiamo i farmaci ascritti denominati beta-agonisti. Sono molecole impiegate in Medicina umana per il trattamento delle patologie a carico dell’apparato respiratorio e per taluni interventi di regolazione della motilità uterina. Solo un composto, il clenbuterolo, è stato registrato quale farmaco veterinario. L’azione farmacologica si traduce con il rilasciamento del tono muscolare (polmoni e utero) mentre nel cuore, muscolo, fegato, pancreas e grasso al contrario causano stimolazione. I beta-agonisti sortiscono rilevanti effetti sulla carcassa. Si osserva una generale diminuzione dei depositi di grasso e un certo aumento della frazione magra. Tuttavia, il pH della carne resta relativamente alto dando una tonalità più scura al prodotto. Anche la tenerezza della carne sembra subire una certa compromissione. Pertanto, si osservano ricadute positive per la qualità della carcassa e negative per la qualità della carne. Partendo dal presupposto che la quantità di farmaco capace di determinare effetti indesiderati nell’uomo è bassa, la sintomatologia a seguito di consumo di carne o frattaglie in cui siano presenti residui di beta-agonista si presenta con alterazione della funzionalità cardiaca, disturbi del sensorio, cefalea. Il tempo di incubazione è breve, da alcuni minuti a poche ore e altrettanto velocemente i sintomi scompaiono. Nei casi più gravi (maggiore quantità di farmaco e/o elevata sensibilità individuale) la sintomatologia può persistere per alcuni giorni. L’impiego dei beta-agonisti, analogamente ai tireostatici e agli ormoni steroidei, è vietato negli animali in produzione e in quelli da riproduzione a fine carriera (D. Lgs. N. 158 del 16/3/2006).

I farmaci rappresentano una quota parte non trascurabile dei residui che possono essere presenti negli alimenti. Sono usati per il controllo e il trattamento delle malattie degli animali da produzione (mammiferi, uccelli, pesci). Gli effetti tossicologici che si possono osservare nell’uomo in seguito al consumo involontario di residui di farmaci e/o di suoi metaboliti presenti negli alimenti di origine animale possono essere classificati in i) diretti, fenomeni tossici, allergie, neoplasie, effetti mutageni e teratogeni; ii) indiretti, per lo sviluppo di antibiotico resistenza.

Negli allevamenti intensivi l’impiego del farmaco è necessario e imprescindibile per il trattamento di malattie infettive clinicamente manifeste la cui omissione preclude la redditività delle produzioni ma anche lo stesso benessere animale. I farmaci trovano un limitato impiego anche a scopo profilattico nel caso di trasporto di animali a rischio infettivo e per il controllo di alcune malattie protozoarie (coccidiosi). Invece, non è più ammesso l’impiego del farmaco con finalità di promotore di crescita (auxinico) sancito dal Reg. (CE) 1831/2003 (sono esclusi dal divieto i coccidiostatici e gli istomonostatici per i quali sono previsti dei tenori massimi di residui come conseguenza del carry-over di tali sostanze in mangimi destinati a specie non bersaglio, Reg. (CE) 124/2009 e Reg. (UE) 610/2012).

L’approccio normativo nei confronti di alcune classi di residui negli alimenti è cambiato. In passato vigeva il cosiddetto *residuo zero* (nessuna presenza ammessa a prescindere dalla concentrazione) ma considerato che lo zero analitico è progressivamente diminuito in parallelo al progresso tecnologico nel campo degli strumenti analitici di laboratorio, si è giunti al Limite Massimo Residuale (MRL). In altre parole, viene stabilita una concentrazione di residuo (mg/kg) nelle derrate di origine animale (carne, latte, uova, miele, pesce) come conseguenza dell’uso del farmaco veterinario. Per stabilire questi limiti vengono svolti studi tossicologici mirati a comprendere qual è la tossicità reale del principio attivo e per verificare che la concentrazione ammessa come residuo la cui assunzione giornaliera per tutta la vita è priva di effetti per il consumatore. Queste valutazioni sono riassunte nella Dose Giornaliera Accettabile (DGA), un valore che risulta dal rapporto fra la concentrazione della sostanza priva di effetto negli animali da esperimento moltiplicata per il peso corporeo medio dell’uomo e un fattore di sicurezza. Per ogni categoria di alimenti si ricava poi il MRL il cui valore considera la possibilità che anche ingerendo più derrate che contengono quello stesso principio attivo non venga comunque superata la DGA. La concentrazione MRL condiziona il tempo di sospensione ossia l’intervallo di tempo fra l’ultima somministrazione del farmaco e la presenza di residui nelle derrate in concentrazione inferiore a quella prevista. Il tempo di sospensione di un farmaco varia in funzione del metabolismo della specie animale cui viene somministrato, della via di somministrazione e, come nel caso del pesce, della temperatura dell’acqua. Alcuni principi attivi ad azione farmacologica per i quali non è stato possibile fissare dei MRL (i cui residui a qualunque concentrazione costituiscono un rischio per la salute umana) non sono autorizzati all’uso nella Comunità Europea. La presenza negli alimenti di sostanze non autorizzate è ascrivibile ad un trattamento illecito quindi ad una frode, con implicazioni sanitarie oltre che economiche. In altri casi si può verificare la presenza nella derrata di residui autorizzati ad una concentrazione superiore al MRL, per errori nella somministrazione del farmaco (sovradosaggio) o per errore nella registrazione della data di ultima somministrazione del farmaco. Le derrate vengono sottoposte a sequestro e trattamento secondo quanto previsto dal Reg. (CE) 1069/2009 (sottoprodotti di origine animale). Vengono poi attivati gli accertamenti presso l’azienda zootecnica di origine per verificare le cause che erano all’origine della non conformità.

Altri due aspetti connessi con l’uso del farmaco veterinario e di sempre maggior rilevanza riguardano l’ambiente e la resistenza microbica agli antibiotici. Gli animali eliminano il principio attivo o i suoi metaboliti ancora attivi, con i secreti e con gli escreti (feci e urine) causando la contaminazione degli ecosistemi. Tali sostanze possono essere assorbite da organismi filtro e così entrare nella catena trofica. Possono depositarsi nei sedimenti idrici da cui poi essere rimessi periodicamente in circolo a seguito di perturbazioni meteorologiche. La resistenza microbica al farmaco è la capacità di un microrganismo di resistere all’azione di un antibiotico. È un fenomeno in aumento sebbene non sia un fenomeno attuale. Attraverso studi di paleobiologia molecolare è stato possibile ricostruire il microbioma di una mummia proveniente da Cuzco (Perù) e risalente all’XI secolo. Fra i geni analizzati da questo reperto è stato infatti possibile identificarne alcuni resistenti ai moderni antibiotici ad ampio spettro. Quindi già allora erano presenti batteri naturalmente resistenti agli antibiotici che sarebbero stati in uso circa 900 anni dopo. La resistenza agli antimicrobici può essere intrinseca oppure acquisita. Quest’ultima può svilupparsi a seguito di mutazione casuale del materiale genetico oppure per acquisizione da altri batteri dei geni di resistenza. Quindi, nel caso più sfavorevole, un batterio non patogeno per gli animali può acquisire la resistenza ad un qualche farmaco e poi passarla ad un batterio patogeno. Da qui la necessità di limitare la diffusione delle resistenze agli antibiotici soprattutto nei batteri patogeni per gli animali o quelli causa di malattie di origine alimentare. È importante, pertanto, l’utilizzo appropriato degli antibiotici nel settore degli animali da reddito ma anche nell’ambito della medicina umana.

Con il solo intento di avere un’idea delle non conformità rispetto queste classi di composti chimici, si riportano di seguito i risultati sintetici del piano di sorveglianza svolto in Italia nel 2012, diviso per specie animale e categoria di prodotto. Per i bovini (per produzione di carne e di latte) su 18.130 campioni sono risultati non conformi 40 di cui 29 per farmaci anti-infiammatori a base di steroidi (corticosteroidi). Per i suini sono risultati non conformi 7 campioni su 8625 campioni esaminati di cui 4 per presenza di antibiotici. Per ovi-caprini 2 campioni non conformi su 1076. Per gli equini nessuna non conformità. Per il pollame sono risultati non conformi 3 campioni su 6758. Per il coniglio nessuna non conformità. Per la selvaggina allevata 24 campioni su 2334 sono risultati non conformi (residui di cadmio, mercurio e piombo). Per la selvaggina cacciata nessuna non conformità. Per i prodotti d’acquacoltura solo un campione non conforme su 756. Per il latte vi son state 8 non conformità (di cui 7 per aflatossina) su 2191 campioni analizzati. Per le uova 3 campioni non conformi su 1167. Infine, per il miele nessuna non conformità.

**2.3 CONTAMINAZIONE DA RADIONUCLIDI**

I radionuclidi sono nuclidi instabili che decadono emettendo energia sotto forma di radiazioni ionizzanti. Con questo termine si intende un trasporto di energia nello spazio in grado di provocare ionizzazione nei materiali attraversati.

Le radiazioni ionizzanti possono essere corpuscolate (Alfa e Beta) o elettromagnetiche (Gamma e X). Le radiazioni Alfa (due protoni e due neutroni legati insieme quindi 2 nuclei di elio) sono emesse da nuclidi radioattivi di elementi pesanti come l’uranio e il radio. La radiazione Beta è emessa da nuclei radioattivi come il cobalto-60. Possono essere elettroni o positroni espulsi da un nucleo atomico in un processo noto come decadimento beta. I raggi Gamma o decadimento gamma sono fotoni ad alta energia molto più penetranti della radiazione corpuscolare in quanto interagiscono poco con la materia e sono meno ionizzanti (sono prodotti da transizioni nucleari). I raggi X risultano da transizioni elettroniche ed hanno contenuto energetico inferiore a quello dei raggi Gamma. Pertanto, possono essere utilizzate in campo medico a scopo diagnostico. Le radiazioni Gamma vengono anch’esse utilizzate in campo medico diagnostico (PET) oppure come antigermogliante nella conservazione di alcuni alimenti quali aglio, cipolle, patate o come trattamento di bonifica nei confronti di microrganismi (anche in forma di spora) e parassiti di interesse alimentare.

Dei numerosi nuclidi (circa 200), prodotti dalle esplosioni nucleari e termonucleari, relativamente pochi sono quelli che più interessano la protezione sanitaria, essi sono lo stronzio 89 e 90, il cesio 134 e 137, lo iodio 131 e 132. Il fallout radioattivo a seguito di esplosioni e incidenti nucleari si deposita sul suolo, acqua e vegetali e da qui entra nella catena trofica. Fonti secondarie di radionuclidi possono essere identificate negli smaltimenti inappropriati di scorie dell’industria e della medicina nucleare. Nel caso dei vegetali la contaminazione da radioisotopi oltre che per deposito fogliare può avvenire anche per assorbimento radicale (radioisotopi a lungo tempo di dimezzamento, quali Sr-90, Cs-137 con un tempo di dimezzamento nell’ordine dei 30 anni).

L’assunzione di radioisotopi da parte degli animali di interesse zootecnico avviene principalmente a seguito del consumo di alimenti e acqua contaminati. Se consideriamo i tre radioisotopi più importanti 131-I, 137-Cs e 90-Sr l’abbondanza degli stessi nell’organismo animale è funzione dell’equilibrio che si crea fra efficienza nell’assorbimento e velocità di eliminazione attraverso feci, urine e latte. L’assorbimento per via alimentare dei tre suddetti radioisotopi è rispettivamente del 100%, 40-80%, <10%. I punti di maggiore deposito sono la tiroide e il latte per lo iodio, il tessuto muscolare per il cesio e le ossa e il latte per lo stronzio. Interessante è il comportamento dei tre radioisotopi nei confronti degli alimenti derivati dal latte. Se I e Cs sono rispettivamente anione e catione monovalente e pertanto idrosolubili, Sr è un catione bivalente con capacità di legarsi alla caseina. Pertanto, si osserva un minimo trasferimento dei radioisotopi nel burro, nella caseificazione per via acida il 90% del contenuto di radioisotopi va nel siero mentre nella coagulazione presamica I e Cs finiscono quasi per intero nel siero mentre Sr rimane quasi tutto nel coagulo.

La prevenzione della contaminazione da radioisotopi passa attraverso il divieto di utilizzo di pascoli e alimenti zootecnici contaminati. L’escrezione di 131-I nel latte inizia il giorno stesso dell’ingestione da parte della vacca di foraggio contaminato e cessa dopo 2 settimane dalla sospensione della dieta contaminata. La persistenza dei radioisotopi nei tessuti animali soggiace al cosiddetto tempo di dimezzamento biologico. Nel caso del 137-Cs tale periodo è di 30 giorni (in altre parole, se sospendo la somministrazione di alimento contaminato ad un vitellone dopo 1 mese il carico di 137-Cs nelle masse muscolari si riduce del 50%) e di ciò se ne dovrebbe tenere conto nella programmazione delle macellazioni degli animali da carne sottoposti ad accidentale contaminazione da radioisotopi.

Le cellule del corpo umano hanno una diversa sensibilità alle radiazioni; in generale più le cellule sono in attiva replicazione, quali quelle del tessuto emopoietico, delle mucose e degli epiteli (compresi testicoli ed ovaie) e più sono sensibili alle radiazioni; viceversa le cellule nervose e muscolari sono per certi versi più radioresistenti. La dose di radiazioni emesse dai radioisotopi assorbiti è relativamente svincolata dalla gravità del danno che ne consegue. All’aumentare della dose assorbita aumenta la probabilità che si verifichi un certo evento patologico. Gli effetti somatici ritardati correlabili alle radiazioni sono la cancerogenesi e la mutagenesi. Le forme neoplastiche più probabili sono la leucemia quindi i tumori alla mammella, alla tiroide e al polmone. Il disastro nucleare di Cernobil ha causato la diffusione generalizzata di isotopi radioattivi in larghe parti del territorio europeo che a seguito delle abbondanti piogge sono precipitati al suolo. Il 137-Cs permane a lungo negli strati superficiali del suolo e può pertanto essere assorbito da funghi, piante di frutti di bosco, animali selvatici che grufolano soprattutto (cinghiali). Nel 2013 sono stati rilevati valori insolitamente elevati di radiocontaminazione (137-Cs) in alcuni cinghiali cacciati in Valsesia (Piemonte) con valori di radioattività superiori anche di un fattore 10 rispetto quelli normati.

L’unità di misura della radioattività è il Becquerel (Bq). Un Bq corrisponde a 1 disintegrazione al secondo (la disintegrazione o decadimento radioattivo è la trasformazione di un atomo radioattivo in un altro atomo). L’unità di misura della dose assorbita dalla materia a seguito di esposizione a radiazioni ionizzanti è il Gray (Gy). Un Gy corrisponde a una quantità di energia di 1 Joule assorbita da 1 kg di materia.

Il Regolamento 733/2008/CE stabilisce i limiti di radiocontaminazione negli alimenti (come radioattività cumulata di cesio 134 e 137) al di sopra dei quali le derrate alimentari non sono più commerciabili. Essi sono:

* 370 Bq/litro per il latte e derivati;
* 600 Bq/kg per gli altri alimenti.

Considerato che periodo di semitrasformazione del 137-Cs è pari a 30 anni, che l’incidente di Cernobil è avvenuto nel 1986, il Reg. 733/2008 cessa di produrre effetti a partire dal 31.3.2020 (Reg. (CE) 1048/2009) salvo diversa decisione del Consiglio adottata anteriormente a tale data.

**2.4 SOSTANZE TOSSICHE NATURALI**

Gli alimenti possono contenere sostanze, seppure naturali, ma comunque tossiche per l’organismo. È noto come alcune varietà di funghi (*Amanita, Cortinarius*) contengono dei composti tossici anche mortali. Altri alimenti presentano al loro interno delle sostanze che, pur non essendo tossiche, possono comunque provocare dei danni per sottrazione di altri componenti alla dieta. Tipico è il caso dell’acido ossalico che impedisce l’assorbimento di calcio e ferro.

Di seguito vengono riportati alcuni esempi riferibili alle sostanze tossiche naturalmente presenti in alcuni prodotti e alimenti.

**2.4.1 Sindrome fallinica**

La sindrome fallinica è la più grave sindrome da avvelenamento da funghi.

Responsabili della sintomatologia sono un gruppo di tossine denominate fallotossine e amatossine; queste ultime responsabili della letalità dell’avvelenamento mentre le prime causano danni principalmente a carico dell’epitelio intestinale. I sintomi possono essere raggruppati in quattro periodi fondamentali:

* incubazione di 8-12 ore;
* sindrome gastrointestinale con dolori addominali, vomito, diarrea, disidratazione, shoch;
* danno epatico dopo 24-48 ore dall’ingestione (inibizione della RNA polimerasi cui fa seguito il blocco della sintesi proteica soprattutto nei tessuti della parete intestinale, negli epatociti e nei tubuli contorti prossimali del rene);
* insufficienza epato-renale in 4a - 5a giornata.

A questo punto si hanno due possibilità: una lenta risoluzione o un peggioramento dei sintomi fino al decesso dell’individuo.

**2.4.2 Ammine vasoattive**

Le ammine biogene sono composti basici derivati dalla decarbossilazione di aminoacidi liberi. L’istamina che probabilmente è una delle amine biogene più importanti dal punto di vista farmacologico deriva dalla decarbossilazione dall’aminoacido istidina, la tiramina dalla tirosina, la triptamina dal triptofano, la feniletilammina dalla fenilalanina. Inoltre ci sono alcune poliammine come la putrescina che origina dall’ornitina e la cadaverina che deriva dalla lisina. Le ammine biogene si possono formare in tutte le derrate che contengono proteine o come conseguenza di fenomeni di deterioramento o ancora negli alimenti di origine animale e vegetale sottoposti a conservazione per via fermentativa. La decarbossilazione avviene per catalisi di enzimi microbici (soprattutto Enterobatteriacee) o tissutali oppure per decarbossilazione termica come nel caso della tostatura del cacao con formazione di feniletilammina.

Una volta ingerite, le ammine vengono rapidamente ossidate da mono e diamminoossidasi attive soprattutto a livello di intestino, fegato, reni e polmoni. Tale processo detossificante risulta insufficiente qualora la quantità ingerita sia elevata oppure l’individuo stia contemporaneamente assumendo farmaci appartenenti alla famiglia degli inibitori delle monoamminoossidasi (spesso si tratta di antidepressivi). La sintomatologia compare dopo pochi minuti o alcune ore al massimo in maniera aspecifica con cefalea, nausea, vomito, crampi addominali, orticaria, arrossamento della cute, prurito. I sintomi scompaiono dopo alcune ore tuttavia nei casi più gravi di intossicazione si osservano ipotensione, disturbi visivi e shock istaminico. In tal caso l’ospedalizzazione d’urgenza e il trattamento sintomatologico sono tassativi per scongiurare conseguenze ancora peggiori.

Come accennato, le ammine biogene possono essere presenti in tutti gli alimenti come conseguenza di fenomeni alterativi sostenuti da batteri deterioranti (in tal caso la loro determinazione assume un significato di indicatore di conservazione della derrata). Ad ogni modo, gli alimenti più a rischio sono il pesce azzurro (tonno, sgombro, sardine, aringhe, acciughe) in cui si forma istamina (scombro tossina) a seguito dell’attività microbica di Enterobatteriacee. A questo proposito giova ricordare che le suddette specie ittiche fisiologicamente contengono istidina libera circolante in concentrazione maggiore rispetto ad altre specie. Il Reg. (CE) 1441/2007 limita a 200 e 400 ppm il valore massimo consentito di istamina rispettivamente nel prodotto fresco e in quello sottoposto a maturazione enzimatica in salamoia. Il Reg. (UE) 1019/2013 inserisce un ulteriore prodotto, identificandolo con il punto 1.27 *bis* del Reg. (CE) 2073/2005 che corrisponde alla salsa di pesce prodotta mediante fermentazione di prodotti della pesca per la quale è fissato un piano di campionamento a due classi con un valore massimo di 400 mg/kg. Nel formaggio, oltre all’istamina si può rinvenire la tiramina, ammina derivante dall’attività di germi appartenenti al genere Lactobacillus. Nel vino si rileva la presenza di triptamina, feniletilammina, putrescina, cadaverina, istamina, tiramina, spermidina e spermina. L’azione dei batteri lattici, che nel vino vede nell’*Oenococcus oeni* uno dei più importanti, durante la fermentazione malolattica genera anche ammine biogene. Ammine biogene possono essere presenti in concentrazione variabile anche nei salumi stagionati e negli insaccati fermentati in particolare. Nel cacao è presente la feniletilammina, una sostanza chimicamente correlata alle amfetamine di cui condivide la capacità di legarsi agli stessi recettori presenti nel sistema nervoso centrale. Potenzia gli effetti di dopamina e noradrenalina sortendo gli stessi effetti psicoattivi delle catecolamine. Insieme ad altre sostanze presenti nel caco (serotonina) determina un effetto antidepressivo naturale.

**2.4.3 Nitrati**

I nitrati sono sostanze di natura inorganica, presenti naturalmente in tutti gli alimenti di origine vegetale, specie gli ortaggi e i tuberi. In alcuni alimenti come gli insaccati i nitrati vengono aggiunti a scopo antimicrobico.

Il continuo consumo di alimenti ad alto contenuto di nitrati, può determinare nello stomaco la formazione delle nitrosamine, composti in grado di esplicare nel tempo effetti tossici (tumore al fegato e allo stomaco). I nitrati vengono ridotti a nitriti da enzimi presenti nella saliva e poi nello stomaco diventano acido nitroso che in presenza di ammine secondarie formano N-nitrosammine cancerogene.

Nei neonati, i nitrati possono provocare anche una patologia (metaemoglobinemia) che si manifesta con i sintomi di una grave anemia, talvolta letale.

Di seguito vengono riportati alcuni dati relativi al contenuto naturale di nitrati in alcuni alimenti di origine vegetale

**Tabella 2.5** Concentrazione di nitrato in alcuni ortaggi

|  |  |
| --- | --- |
| **Alimento** | **Nitrati sulla parte edibile mg/kg** |
| Cavolfiore | 580 |
| Cavolo cappuccio | 130 |
| Cicoria | 1 100 |
| Finocchio | 910 |
| Spinaci | 3 500 |
| Carciofo | 20 |
| Carote | 530 |
| Patate | 40 |

Il Reg. (UE) 1258/2011 fissa i valori massimi ammissibili di nitrati negli spinaci (3500 mg/kg), lattuga (da 3000 a 5000 mg/kg a seconda del periodo di raccolta), rucola (fra 6000 e 7000 mg/kg a seconda del periodo di raccolta) e per gli alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini (200 mg/kg).

**2.4.4 Acido fitico**

L’acido fitico, contenuto in alcuni alimenti di origine vegetale, forma con numerosi elementi minerali (calcio, ferro, magnesio, zinco) composti insolubili che vengono eliminati con le feci. È pertanto un fattore antinutrizionale. Il contenuto in acido fitico è particolarmente elevato nei semi di cereali, in particolare nell’avena e nel mais (pericarpo e strato aleuronico), nei legumi secchi, nelle noci, nelle olive e nel cacao. Per ridurre la presenza dell’acido fitico, ha importanza il grado di abburattamento della farina, cioè la quantità di crusca presente nel pane e nella pasta. Infatti, la crusca è la parte del grano a più elevato contenuto in fitati. La eccessiva somministrazione di alimenti con presenza di fitati può indurre una sindrome rachitica, se non vi è adeguato apporto di vitamina D e di calcio. Il trattamento con il calore in ambiente acido e i processi di fermentazione attivano la fitasi che degrada l’acido fitico (germinazione dei legumi). La panificazione ottenuta con lievito naturale (maggior acidità) è più efficace di quella con lievito di birra.

**2.4.5 Acido ossalico**

L’acido ossalico è contenuto in elevate concentrazioni nell’avena, nei cavoli, negli spinaci, nelle barbabietole e nel rabarbaro. L’acido ossalico inibisce l’assorbimento del calcio e del ferro, formando composti insolubili, non più metabolizzabili. Se ingerito in elevata quantità viene assorbito e complessa il calcio circolante causando ipocalcemia cui consegue una sintomatologia caratterizzata da tremori, crampi e precipitazione di ossalato di calcio a livello di tubulo renale. Elevati livelli circolanti di acido ossalico favoriscono la formazione di calcoli renali per precipitazione di ossalato di calcio.

**2.4.6 Azione allergizzante**

L’allergia è dovuta ad una reazione abnorme dell’organismo al contatto con alcuni composti di natura proteica, introdotti anche con gli alimenti, che si manifesta in soggetti predisposti (atopici).

L’azione allergizzante degli alimenti è tutt’ora oggetto di ampi e specifici studi.

La patologia può manifestarsi con asma bronchiale, rinite, orticaria e numerose altre sindromi che molto spesso sono dovute a liberazione di istamina. Le reazioni avverse agli alimenti possono essere causate da allergia o da intolleranza. L’allergia alimentare ha un’incidenza intorno al 2% della popolazione adulta. Nei bambini, il dato varia fra 3-7%, ma nella maggior parte dei casi l’allergia viene superata con l’età scolare. Nell’allergia alimentare viene attivato il sistema immunitario. Un allergene, solitamente una proteina presente nell’alimento, attiva una catena di reazioni del sistema immunitario tra cui la produzione di anticorpi (IgE) che attraverso i mastociti portano al rilascio di istamina in aggiunta ad altri mediatori chimici. L’intolleranza alimentare coinvolge il metabolismo ma non il sistema immunitario. Un esempio è l’intolleranza al lattosio. Le persone che ne soffrono hanno una carenza di lattasi, l’enzima digestivo che idrolizza il lattosio che viene invece fermentato dalla microflora intestinale causando una sintomatologia di tipo gastroenterico.

Tutti gli alimenti possono scatenare reazioni allergiche, tuttavia alcuni sono più a rischio di altri. Il Reg. (UE) 1169/2011 fra gli alimenti causa di allergia include i cereali contenenti glutine (grano, segale, orzo, avena, spelta, triticale),  crostacei, uova, pesce, arachidi, soia, latte, frutta a guscio (mandorle, nocciole, noci, noci di acagiù, noci di pecan, noci del Brasile, pistacchi, noci macadamia), sedano, senape, semi di sesamo, anidride solforosa (in concentrazione superiore a 10 mg/kg o 10 mg/litro in termini di SO2 totale), lupini, molluschi.

In età infantile gli alimenti più frequentemente interessati alle reazioni allergiche sono il latte, il frumento, le uova (in particolare l’albume dell’uovo) e i succhi di arancia.

**2.4.7 Gozzo**

Per gozzo si intende l’ingrossamento della ghiandola tiroide normalmente dovuto ad una carente produzione di ormoni tiroidei. Responsabile del gozzo sono la carenza di iodio nell’acqua e negli alimenti o l’incapacità di utilizzare lo iodio per difetti enzimatici. Raramente il gozzo deriva dal consumo eccessivo di alcuni ortaggi (cavoli, broccoli, rape, ravanelli); questi vegetali contengono delle sostanze in grado di impedire l’assorbimento dello iodio. La mancanza di ormoni tiroidei in circolo stimola l’ipofisi, con un meccanismo di “feedback”, a secernere maggiore quantità dell’ormone tireostimolante (TSH) che, come dice il nome, determina una proliferazione del tessuto tiroideo; di qui il gozzo. Nelle zone al elevata endemia di gozzo si consiglia l’utilizzo di sale da cucina addizionato di sali di iodio, secondo le indicazioni del Ministero della Sanità.

**2.4.8 Favismo**

In alcuni soggetti di popolazioni costiere del Mediterraneo meridionale dopo l’ingestione di una congrua quantità di fave compare una sindrome caratterizzata da emolisi (rottura dei globuli rossi) con una grave anemia secondaria.

Responsabili della sintomatologia sono i beta-glucosidi della pirimidina vicina e convicina che agiscono nei soggetti aventi globuli rossi con alterazioni di tipo enzimatico, geneticamente trasmesse, che si identificano nella carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Solitamente queste persone possono andare incontro alla crisi emolitica anche dopo assunzione di vari medicamenti o di altre sostanze non tossiche.

**2.4.9 Micotossine**

Le micotossine sono prodotti secondari del metabolismo delle muffe la cui comparsa è in relazione con la fase terminale del ciclo di crescita della cellula e la cui funzione non è del tutto accertata. Le micotossine possono essere considerate alla stregua di esotossine e non sono, dal punto di vista chimico, proteine. Tali sostanze persistono nella derrata anche dopo la scomparsa del micete. La crescita fungina è funzione di determinate stimolazioni ambientali (umidità, temperatura, lesioni alle piante causate da insetti, ecc.). Le muffe di interesse tossicologico sono quelle che crescono prevalentemente sulle derrate vegetali e possono contaminare la pianta direttamente in campo oppure nel periodo post-raccolta. La produzione di tossine non è costante fra le diverse annate agricole e risente parecchio del clima dell’annata o di particolari momenti del ciclo della pianta più vulnerabili all’aggressione e sviluppo del micete. La presenza di un micelio sulla superficie di una derrata è una condizione necessaria ma non per questo significa con certezza assoluta che vi sia anche una certa quantità di tossina. Inoltre, vale la pena ricordare che non tutte le specie fungine sono pericolose, si pensi ai penicilli utilizzati nella produzione di formaggi erborinati dove il metabolismo fungino causa la formazione di composti di peculiare significato sensoriale oppure ad altre specie di penicilli i cui prodotti del metabolismo secondario vengono utilizzati in quanto composti antibiotici. Le derrate alimentari più a rischio sono quelle di origine vegetale soprattutto i cereali – mais, frumento, riso, orzo, segale, ecc. – le leguminose, caffè, cacao, frutta essiccata, i semi oleaginosi (cotone, arachide, girasole). La crescita fungina è la produzione di tossine può verificarsi, sebbene con intensità e concentrazioni molto più modeste, anche in alimenti di origine animale sottoposti a stagionatura (salumi, formaggi). L’impiego di cereali nell’alimentazione degli animali da reddito può portare al trasferimento delle micotossine e/o di loro metaboliti nei prodotti derivati quali il latte, le uova, la carne (effetto carry over). I miceti non avendo ciclo fotosintetico dipendono interamente dal substrato come fonte di glucidi o in alternativa di azoto. Infatti, si conoscono specie fungine diversamente adattate a substrati di amido piuttosto che di proteina o di fibra (muffe adattate a sviluppare su paglia e fieno). Le micotossine sono termostabili per cui i trattamenti termici cui sono sottoposti alcuni alimenti potenzialmente contaminati o le stesse materie prime impiegate nella produzione dei mangimi non costituiscono un mezzo di bonifica. I funghi per la crescita necessitano di un certo livello di umidità ambientale, lo stesso substrato deve contenere umidità in percentuale almeno superiore al 12-13% per permettere la germinazione delle spore. Inoltre, le muffe sono microrganismi aerobi obbligati (almeno 4% di ossigeno). L’ossigeno è requisito per la crescita del micelio ma anche per la sintesi della tossina. Una stessa tossina può essere prodotta da miceti diversi, come è vero che lo stesso micete può produrre tossine diverse in funzione, per esempio, della temperatura ambientale. Le micotossine presentano tossicità specie-specifica e quasi sempre di tipo cronico. Fra gli animali il bovino è più refrattario dei monogastrici all’azione tossica di queste sostanze. La crescita dei miceti e la produzione e conseguente contaminazione delle derrate da micotossine è un problema globale sebbene per alcune aree geografiche sia più grave che per altre.

**AFLATOSSINE**

La contaminazione da Aspergilli (*A. flavus* e *A. parasiticus*) si verifica in campo direttamente sulle colture, la produzione di tossine viene favorita dalla mancata o ritardata essicazione del prodotto. Per la crescita ottimale del micelio è necessaria una temperatura ambientale fra 36 e 38 °C con umidità intornoall’85%, attività dell’acqua del substrato non inferiore a 0,82. La sintesi delle tossine si realizza a temperature comprese fra 25 e 32° C. Il clima estivo della Valle Padana è estremamente favorevole allo sviluppo di questi funghi. Le principali aflatossine sono denominate B1, B2, G1 e G2. Vengono assorbite a livello intestinale e determinano accumulo nel fegato ove subiscono vari processi di biotrasformazione con la produzione di diversi metaboliti. Alcuni sono prodotti di idrossilazione come l’aflatossina M1 che viene escreta nel latte, altri sono epossidi dotati di capacità alchilante il DNA. Altre vie di escrezione sono la via biliare e quella urinaria. I depositi tissutali, specie in riferimento al tessuto muscolare, sono modesti. In alcune specie, avicoli in particolare, è comunque nota la epatotossicità. La trota è la specie più sensibile a questa tossina, la presenza di 0,004 ppm di AFB1 nel mangime causa tumore epatico in pochi giorni. Gli alimenti a rischio per l’uomo sono i cereali, le arachidi, i pistacchi. Il latte risulta contaminato dal derivato M1. Si osserva la presenza della suddetta tossina nel latte a distanza di poche ore dall’ingestione di una razione contaminata e altrettanto rapidamente (3-4 giorni) scompare se l’alimento contaminato viene eliminato dalla razione. Con buona approssimazione è possibile stimare la concentrazione di aflatossina M1 nel latte conoscendo la concentrazione media di aflatossina B1 della razione della lattifera come segue:

Aflatossina M1 (ng/kg latte) = 1,9 x (g AFB1 ingeriti/vacca/giorno) + 1,9

Laddove il latte venga trasformato si osserva il passaggio della tossina nel coagulo secondo un fattore di arricchimento rispetto il latte di partenza che può andare da poco più di 2 fino a 8 volte a seconda della tecnologia di processo. Ridurre a zero la contaminazione delle derrate agricole non è cosa facile tuttavia è possibile ridurre a valori molto bassi la presenza delle aflatossine operando a diversi livelli sia in campo (adozione di buone prassi agricole) che in fase di conservazione dei cereali (abbassare l’umidità). Poiché buona parte dei cereali prodotti (soprattutto mais) vengono destinati all’alimentazione animale è possibile ridurre il carry-over anche con l’impiego di sostanze ad azione legante che riducono la biodisponibilità della tossina. Mezzi fisici, come radiazioni e ozono sono stati sperimentati con successo ma trovano ancora scarso impiego. Lo IARC classifica le aflatossine (B e G) nel gruppo 1 (cancerogeno per l’uomo) e l’aflatossina M1 nel gruppo 2B (possibile cancerogeno per l’uomo). Organo bersaglio è il fegato. I limiti massimi di aflatossine B1 e somma B1+B2+G1+G2 consentiti per alcuni prodotti destinati all’uomo (cereali, arachidi, frutta a guscio, frutta secca, spezie) sono riportati al punto 2.1 dell’allegato al Reg. (CE) 1881/2006, nel Reg. (UE) 165/2010 e nel Reg. (UE) 1058/2012. Per il latte il limite massimo per l’aflatossina M1 è pari a 50 ng/kg che diventa 25 ng/kg nel caso di alimenti per lattanti e per il proseguimento.

**OCRATOSSINE**

Si tratta di un derivato dell’isocumarina diversamente sostituito legato alla fenilalanina. Il micelio cresce a basse temperature (12-37° C). La sintesi di ocratossina avviene a valori di temperatura compresi fra 4 e 31 °C e con livelli di attività dell’acqua del substrato fra 0,83 e 0,90. I climi caldi favoriscono lo sviluppo degli Aspergilli, mentre i climi freddi favoriscono i Penicilli. Sono noti almeno 7 metaboliti ma l’ocratossina A (OTA) è il più diffuso e probabilmente anche il più tossico. Lo IARC ha inserito l’OTA nel gruppo 2B. Viene assorbita a livello intestinale, a livello epatico subisce alcune modificazioni con formazione di metaboliti che vengono in parte escreti per via biliare e urinaria. Nel suino si osserva deposito nel rene, ove svolge effetto tossico, e in minor misura nel muscolo, fegato e grasso. Nota è la nefropatia endemica dei Balcani. L’OTA si accumula nei reni, che si sono dimostrati l’organo più sensibile alla tossicità espressa da questa micotossina. Accumulo si osserva anche nei tessuti degli avicoli mentre nei ruminanti la presenza di OTA nei tessuti è prossima a zero. Gli alimenti a rischio sono i cereali, le leguminose, il caffè, il cacao, la frutta secca, il vino, la birra, l’uva passita, le noci e le spezie. L’OTA è presente inoltre nei mangimi animali. L’OTA contenuta nella carne, nel latte e nelle uova degli animali alimentati con questi mangimi è stata tuttavia considerata una fonte trascurabile per l’esposizione umana. Sebbene di portata nettamente inferiore vale comunque la pena ricordare che anche nei prodotti a base di carne (salami e prosciutti stagionati) è stata rilevata la presenza di OTA, in parte come residuo già presente nella carne (suino in particolare), in parte come conseguenza della crescita sul budello degli insaccati o sulla superficie dei prodotti in taglio stagionati di miceti OTA positivi (specialmente *Penicillium nordicum*). L’EFSA ha fissato una quantità settimanale tollerabile (TWI) pari a 120 ng/kg p.c. Attualmente, in Europa l’esposizione settimanale della popolazione generale all’OTA è compresa tra 15 e 60 ng per chilogrammo di peso corporeo. I tenori massimi di Ocratossina A (in g/kg) per alcuni prodotti destinati all’uomo (cereali e derivati, uve secche, caffè, vini) sono fissati al punto 2.2 dell’allegato al Reg. (CE) 1881/2006 mentre il Reg. (UE) 105/2010 integra per la parte relativa le spezie e la liquirizia e il Reg. (UE) 594/2012 integra per la parte relativa le spezie e il glutine di frumento. Il Decreto Ministeriale 15 maggio 2006 fissa invece i limiti massimi per l’ocratossina A contenuta negli alimenti per animali. La circolare ministeriale 10 dicembre 2009 ha invece abrogato i limiti massimi di OTA per il cacao e suoi derivati in quanto non contribuiscono in maniera significativa all’esposizione all’OTA.

**TRICOTECENI**

Sotto questo nome sono comprese diverse tossine prodotte da spcie fungine appartenenti ai generi *Fusarium, Myrothecium, Stachybotrys, Trichoderma, Cephalosporium, Trichothecium e Verticimonosporium* di cui le più note e diffuse sono la tossina T2 e il deossinivalenolo. A differenza delle aflatossine, i tricoteceni si rinvengono soprattutto nei cereali coltivati nelle regioni a clima umido (frumento, orzo, avena, segale e mais) e con temperature basse (10-30 °C). Il deossinivalenolo (DON) contamina soprattutto il frumento e l’avena. Dopo ingestione viene in parte assorbito e dopo biotrasformazione escreto per via urinaria e in minor misura attraverso il latte. Gli effetti tossici sull'uomo riferibili alle tossine di questo gruppo includono nausea, vomito, disordini gastrointestinali e cefalea. La tossina T2, fra i tricoteceni, è la più importante dal punto di vista tossicologico, causa leucopenia. La sua presenza nelle derrate è decisamente meno frequente del DON che però ha tossicità inferiore. La tossina T2 viene ascritta nel gruppo 3 dallo IARC. Per il DON il valore di assunzione massima giornaliera è fissato a 1 μg/kg di peso corporeo, mentre per il Nivalenolo è pari a 0,7 μg/kg di peso corporeo e per le tossine T-2 e HT-2 pari a 0,1 μg/kg di peso corporeo. La Raccomandazione della Commissione del 27 marzo 2013 fissa dei livelli indicativi per la presenza di tossine T-2 e HT-2 nei cereali e nei prodotti a base di cereali superati i quali occorre effettuare indagini più approfondite. Per il DON i limiti massimi consentiti per cereali, pasta, pane e alimenti a base di cerali sono fissati al punto 2.4 dell’allegato al Reg. (CE) 1881/2006 e nel Reg. (CE) 1126/2007.

**ZEARALENONE**

È una fusariotossina che viene prodotta a temperature relativamente basse (12-14° C) mentre i miceti per lo sviluppo necessitano di temperature superiori, prossime a 30° C. Anche in questo caso le derrate più colpite sono i cereali. Il magazzinaggio dei cereali con umidità prossima al 20% rappresenta un fattore di rischio. La tossina e i suoi derivati sono ascritti fra i cosiddetti perturbatori endocrini avendo un’azione estrogeno mimetica in entrambi i sessi. Fra le specie animali la più sensibile è il suino; nell’uomo la situazione di rischio si configura per gli effetti sull’apparato riproduttore femminile. Lo IARC ha inserito tale tossina nel gruppo 3. Gli alimenti di origine animale non rappresentano un rischio significativo. La TDI fissata per la patulina è di 0,2 g/kg/peso corporeo/giorno.

**FUMONISINE**

Prodotte da miceti del genere *Fusarium* ed interessa prevalentemente il mais. La temperatura ottimale di crescita del micete varia fra i 20 e i 28° C. Sono state descritte 6 specie chimiche di cui la Fumonisina B1 è la più tossica (gruppo 2B dello IARC) il cui meccanismo patogenetico risiede nell’interferenza per la sintesi di sfingolipidi. Nell’equino causa una patologia a carattere acuto neurotossico (leucoencefalomalacia), nel suino causa invece una patologia a sede polmonare (edema polmonare del suino). Le fumonisine sono scarsamente assorbite per ingestione, pertanto gli alimenti di origine animale hanno poca rilevanza dal punto di vista del rischio. Taluni studi mettono in relazione il consumo di prodotti a base di mais contaminato con una maggior incidenza di cancro all’esofago nella popolazione esposta. La quantità giornaliera tollerabile è di 2 g/kg peso corporeo. I livelli massimi consentiti in alcuni prodotti e semilavorati destinati all’alimentazione umana (mais, cereali per prima colazione, frazioni di molitura del mais) sono presenti nel punto 2.6 dell’allegato al Reg. (CE) 1881/2006 e nel Reg. (CE) 1126/2007. La Raccomandazione della Commissione del 17 Agosto 2006 contiene i limiti massimi di fumonisine B1+B2, in aggiunta a quelli di ocratossina A, zearalenone e deossinivalenolo, in prodotti destinati all’alimentazione degli animali.

**Tabella 2.6** Micotossine di interesse alimentare, alimenti a rischio ed effetti tossici

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Micete** | **Micotossine** | **Alimenti contaminati** (con maggior frequenza) | Conseguenza |
| **Aspergillus** |  | | |
| *A. flavus* | Aflatossine B1, B2, M1 (metabolita della B1) | Mais, arachide, frutta secca, spezie. Il latte e i suoi derivati da AFM1 | Epatotossici, cancerogeni, immunosopressivi |
| *A. parasiticus* | Aflatossine B1, B2, G1, G2, M1 (metabolita della B1) |  |  |
| *A. ochraceus* | Ocratossina A | Cereali, arachidi, caffè, caco, vino, birra, uva carne, salumi | Nefrotossico, cencerogeno, immunosporessivo, teratogeno |
| *A. versicolor* | Sterigmatocistina | Cereali, oleaginose |  |
| **Penicillium** |  | | |
| *P. verrucosum* | Ocratossina A, citrinina | Cereali, pomodori |  |
| *P. expansum* | Patulina | Frutta, mele in particolare, succhi di frutta | Citotossico, immunosopressivo |
| *P. cyclopium* | Acido ciclopiazonico | Mais, arachide |  |
| *P. puberelum* | Acido ciclopiazonico | Mais, arachide |  |
| **Fusarium** |  | | |
| *F. graminearum* | Tricoteceni (Deossinivalenolo) | Cereali | Immunosopressivo, dermatossico |
| *F, culmorum* | Tricoteceni (Deossinivalenolo) | Cereali |  |
| *F. poae* | Tricoteceni | Cereali |  |
| *F. sporotrichioides* | Tricoteceni (Tossina T2) | Cereali |  |
| *F. moniliforme* | Fumonisine | Mais, soia, grano, mangimi | Neurotossico, citottossico, cancerogeno |
| *F. proliferatum* | Fumonisine | Mais, soia, grano, mangimi |  |
| *F. trincictum* | Zearalenone | Mais | Estrogeno-mimetico |
| **Claviceps** |  | | |
| *C. purpurea* | Ergotismo | Segala | Ergotismo |

**PATULINA**

Tossina prodotta da miceti del genere *Penicillium*, di cui la specie expansum è la più attiva, la cui struttura chimica è un lattone. Tali miceti hanno una temperatura di sviluppo inferiore a quella di produzione della tossina che si colloca fra i 20 e i 25° C. La patulina ha affinità per i gruppi sulfidrilici per cui è verosimile possa causare inibizione dell’attività di diversi enzimi i cui effetti più significativi sono l’inibizione della duplicazione del DNA e la soppressione dell’attività immunitaria (tossicità cronica). Interessa diverse derrate vegetali sebbene le mele siano i prodotti più a rischio. È piuttosto insensibile all’azione del calore mentre viene parzialmente degradata nei processi di fermentazione o in presenza di anidride solforosa. Lo IARC ha inserito la patulina nel gruppo 3 mentre il JECFA ha definito la dose provvisoria giornaliera massima tollerabile pari a 0,4 g/kg p.c.

**2.4.10 Ergotismo**

L’ergotismo è dovuto al consumo di farina di segala parassitata dal fungo *Clavices purpurea* (segala cornuta). La malattia viene detta ergotismo a motivo degli alcaloidi tossici derivati dall’acido lisergico: ergobasine, ergotamine, ergotossine, che si formano negli sclerozi del fungo. L’avvelenamento acuto si manifesta, fra l’altro, con allucinazioni, spasmi muscolari, convulsioni, aumento della pressione arteriosa. L’intossicazione da *Clavices purpurea* è conosciuta fin dai tempi antichi come “fuoco sacro”, ed è legata alla cattiva conservazione dei semi e delle farine in ambienti inadeguati.

**2.4.11 biotossine aLgali**

Sono tossine prodotte da organismi unicellulari che vivono nell’ambiente marino (alghe unicellulari delle famiglie dinoflagellate e diatomee). Sono tossiche per alcuni pesci e per l’uomo. Lo sviluppo di queste alghe (cosiddetta fioritura algale) diventa sanitariamente rilevante in concomitanza di particolari situazioni climatiche (acqua ferma e temperatura elevata), un tempo caratteristiche solo di paesi tropicali oggi frequenti anche nel mare Mediterraneo. I molluschi bivalvi filtrano le alghe e le accumulano nell’epatopancreas. Tali tossine sono termostabili e per tale motivo il controllo della fioritura algale e dei residui nel prodotto edibile rappresentano gli unici fattori di prevenzione. L’aumentata diffusione anche in aree marine che in passato ne erano prive è riconducibile ai fenomeni crescenti di eutrofizzazione delle zone costiere, dei cambiamenti climatici nonché per l’intensificato scambio commerciale via mare con aree geografiche molto distanti che comporta lo scarico dell’acqua di zavorra trasportata dalle navi da carico.

Di seguito una sintetica rassegna delle principali tossine algali con alcune note relative gli effetti tossici.

**AMNESIC SHELLFISH POISONING (ASP)**

Si tratta dell’acido domoico, dopo circa 24 ora dal consumo dei molluschi contaminati compare la sintomatologia che inizialmente è di tipo gastroenterico (nausea, vomito e diarrea) poi, nelle forme più gravi neurologica (perdita di memoria, confusione, difficoltà respiratoria).

**CIGUATERA FISH POISONING (CFP)**

La tossina viene chiamata ciguatossina, prodotta da alghe che vengono a loro volta ingerite da pesci che popolano le aree costiere tropicali (barracuda, pesci della famiglia Lutjanidae). La ciguatossina non viene distrutta dal calore, dall’essiccamento e dalla salatura; l’aspetto e l’odore non permettono di individuare il pesce tossico.

L’intossicazione si manifesta con disturbi gastrointestinali, seguiti a breve distanza di tempo da manifestazioni neurologiche e cardiovascolari, con dolore e debolezza degli arti inferiori, prurito grave, disestesia termica (ovvero inversione della sensazione del caldo e del freddo: oggetti, cibi e bevande calde sono percepite fredde e viceversa), polso irregolare, ecc. Non esiste antidoto specifico per la cinguatera; la malattia nella maggioranza dei casi è di breve durata. La ciguatossina è una fra le sostanze naturali più letali. Nel topo è letale alla concentrazione di 0,45 g/kg p.c., nell’uomo sono sufficienti 0,1 g totali per causare un quadro sintomatologico critico.

**DIARRHETIC SHELLFISH POISONING (DSP)**

In questo raggruppamento di tossine troviamol’acido okadaico, la pectenotossina, la yessotossina e l’azaspiracidio. L’acido okadaico e la pectenotossina causano diarrea insieme a vomito e crampi addominali. Il tempo di incubazione va da 30 minuti a 12 ore. La remissione dei sintomi avviene spontaneamente dopo alcuni giorni. La yessotossina non provoca sintomatologia intestinale. L’azaspiracidio causa diarrea incoercibile e se assunta con una certa continuità anche danni irreversibili all’apparato digerente e ai tessuti linfoidi.

**NEUROTOXIC SHELLFISH POISONING (NSP)**

La tossina è denominata brevetossina. L’alga responsabile è *Gymnodinium brevis* che compare in forma di marea rossa sulla superficie marina. L’ingestione del mollusco contaminato da parte dell’uomo causa una sintomatologia che è prima di tipo gastroenterico poi neurologico. Oltre all’uomo anche molti pesi, uccelli e mammiferi marini sono sensibili.

**PARALYTIC SHELLFISH POISONING (PSP)**

La tossina si chiama saxitossina. La sintomatologia è di tipo neurologico in forma di intorpidimento, difficoltà deambulatorie, formicolio. La dose letale per l’uomo varia fra 1 e 4 mg.

Il Reg. (CE) 853/2004 allegato III, Sezione VII, capitolo V, fissa i limiti massimi consentiti di biotossine algali per i molluschi bivalvi. PSP 800 g/kg, ASP 20 mg/kg di acido domoico, acido okadaico, dinophysitossine e pectenotossine complessivamente 160 μg di equivalente acido okadaico/kg, yessotossine 1 mg di equivalente yessotossine/kg, azaspiracidi 160 μg di equivalente azaspiracido/kg.

Il controllo analitico delle biotossine lipofile (acido okadaico, dinofisitossine, pectenotossine e yessotossine) viene eseguito mediante test su topo (Reg. (CE) 2074/2005) mentre per la ASP si utilizza un metodo in cromatografia liquida. Il Reg. (UE) 15/2011 formalizza un nuovo metodo in cromatografia liquida con rivelatore a spettrometria di massa per l’analisi del biotossine lipifile in alternativa al biotest su topo.

**2.4.12 SINDROME NEUROTOSSICA DA PESCE PALLA**

La tetrodotossina (TTX) è diffusa nell’ambiente marino e anche tra gli anfibi, è una delle tossine più temibili. È formata da un gruppo guanidinico carico positivamente e da cinque anelli contenenti gruppi ossidrilici. Similmente alla saxitossina agisce sull’attività dei canali Na+ voltaggio dipendenti localizzati sulla membrana delle cellule delle fibre nervose e muscolari. La tossina ostacola il passaggio degli ioni Na+, impedendo la depolarizzazione della membrana e l’innesco del potenziale d’azione bloccando la conducibilità elettrica del nervo. La tetrodotossina viene sintetizzata da microrganismi che vivono allo stato sembionte con organismi bentonici. La tetrodotossina prende il nome dalla [famiglia](https://it.wikipedia.org/wiki/Famiglia_%28tassonomia%29) dei [*Tetraodontidae*](https://it.wikipedia.org/wiki/Tetraodontidae) o pesci palla, dotati di quattro denti fusi in un becco. Tali pesci fungono da vettore della tossina immagazzinandola nel fegato e nelle gonadi soprattutto la cui concentrazione può variare fra 200 e 1000 g TTX/g peso umido. Lo stesso veleno è presente nei [*Diodontidae*](https://it.wikipedia.org/wiki/Diodontidae) (pesci istrice) caratteristici per gli aculei diffusi su tutto il corpo. Anche alcuni crostacei sono capaci di fungere da vettori di questa tossina. La sintomatologia è di tipo neurologico che culmina con la paralisi respiratoria la cui evoluzione e gravità dipendono dalla quantità di tossina ingerita e dalla rapidità di intervento. La dose letale per l’uomo varia fra 1 e 4 mg. Il Reg. (CE) 853/2004 (All. III, Sez. VIII, Cap. V, Paragrafo E) vieta l’immissione sul mercato di prodotti della pesca ascrivibili alle famiglie *Tetraodontidae, Molidae, Diodontidae* e *Canthigasteridae*.