

**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

**Dipartimento di Biomedicina Comparata ed  
Alimentazione**

**Corso di Laurea in  
Sicurezza Igienico-sanitaria degli Alimenti**

**Gestione della contaminazione da micotossine in  
un'azienda di panificazione. Un caso pratico.**

**Laureando: Alexandra Battestin**

**Anno Accademico 2013/2014**



## **RIASSUNTO**

In questa tesi verrà illustrata la gestione di uno fra i tanti contaminanti ambientali che possiamo ritrovare nell'alimentazione sia dell'uomo sia degli animali: le micotossine. In particolare ci soffermeremo sulla contaminazione di cereali e derivati, dal campo alla tavola, e di come gestirla, riportando anche un caso pratico di un'azienda di panificazione.

La tesi inizierà dai riferimenti storici, per poi passare a che cosa sono le micotossine, i loro effetti tossici, come si formano, e soprattutto di come sia importante gestire la loro contaminazione e il rispetto dei relativi limiti di legge in quanto sono composti difficilmente eliminabili.

Le micotossine, anche se studiate e identificate solo recentemente, hanno causato problemi all'uomo e agli animali sin dall'antichità. Esse sono metaboliti secondari prodotti da alcune specie fungine, sono biosintetizzate nelle spore e/o nelle ife fungine e vengono liberate nell'ambiente. Le micotossine rientrano in quelli che sono i composti tossici presenti naturalmente a seguito di contaminazione ambientale o attacchi di parassiti. Sono sostanze estranee all'organismo che si depositano o si accumulano all'interno di alimenti destinati all'uomo e agli animali.

Possono provocare una grande quantità di effetti tossici. Per determinare gli effetti acuti si richiede una presenza di quantità elevate nei cibi. Tali episodi avvengono soprattutto nelle zone sottosviluppate del mondo. Gli effetti cronici sono invece più importanti per la salute pubblica nei Paesi industrializzati in quanto dovuti ad assunzione continua di tossine a dosaggi tali da non provocare sintomi immediati e riconoscibili.

La formazione delle micotossine può avvenire in qualsiasi fase della produzione, dal campo alla tavola, e la loro assenza negli alimenti è estremamente improbabile poiché le stesse contaminano una varietà notevole di prodotti agricoli che a loro volta entrano nella composizione totale o parziale di alcuni cibi. Di conseguenza, come vedremo verso la fine di queste pagine, ai fini della salute pubblica, è stato necessario creare una regolamentazione per alcune delle micotossine principali indicandone dei limiti, in modo tale da mantenere il tenore di questi contaminanti a livelli accettabili sul piano tossicologico. Vi sarà anche la presentazione di un caso pratico di gestione della contaminazione da parte di un'azienda a sostegno di quanto sia importante non solo la prevenzione in campo ma anche in seguito. Lo stabilimento adotta tutta una serie di misure di autocontrollo ed analisi su materie prime e prodotto finito per prevenire la contaminazione e, in caso di positività, che si ritrova a

seguito di analisi, si procede al blocco di tutta la merce ritenuta non conforme e al ritiro/richiamo di essa stessa.

## **INDICE**

|   |        |
|---|--------|
| <u>INTRODUZIONE</u> .....   | pag 1  |
| <u>CAPITOLO 1 – MICOTOSSINE</u> .....                               | pag 3  |
| <u>CAPITOLO 2 – PROFILO STORICO</u> .....                           | pag 5  |
| <u>CAPITOLO 3 – TOSSICITÀ</u> .....                                 | pag 9  |
| <u>CAPITOLO 4 – SVILUPPO</u> .....                                  | pag 15 |
| <u>CAPITOLO 5 – GESTIONE DELLA CONTAMINAZIONE</u> .....             | pag 17 |
| 5.1 – Il sistema HACCP .....  | pag 17 |
| 5.2 – I programmi di gestione preliminare .....                     | pag 18 |
| 5.3 – Gestione in campo .....                                       | pag 20 |
| 5.4 – Gestione in un’azienda di panificazione. Un caso pratico..... | pag 21 |
| <u>CAPITOLO 6 – LEGISLAZIONE</u> .....                              | pag 23 |
| <u>CONCLUSIONE</u> .....  | pag 29 |
| <u>BIBLIOGRAFIA</u> .....   | pag 31 |
| <u>RINGRAZIAMENTI</u> .....   | pag 33 |



## INTRODUZIONE

Il concetto di sicurezza alimentare si è evoluto negli ultimi decenni, in particolare nei Paesi industrializzati, e con esso si vuole intendere “la salubrità o la garanzia di non tossicità degli alimenti”. La sicurezza alimentare dipende da molteplici attori: i produttori, i distributori, le istituzioni e, non ultimi, i consumatori. E’ bene ricordare che gli alimenti hanno sempre contenuto e conterranno sempre, oltre ai nutrienti che servono al nostro organismo, sostanze o agenti potenzialmente tossici. Così, malgrado i numerosi sforzi, non è teoricamente né praticamente possibile assicurare il rischio zero, di conseguenza si deve pretendere l’impegno da parte di tutti per abbassare il rischio a un livello tale da garantire una sufficiente sicurezza per il consumo. Prendiamo il caso delle sostanze chimiche presenti nella dieta; ogni sostanza ha una sua tossicità e tutte possono produrre effetti negativi sull’organismo. Ognuna di queste costituisce quindi un cosiddetto “pericolo”, poiché sono potenzialmente in grado di causare effetti avversi sulla salute, tuttavia la loro presenza nella dieta non implica che ci sia un effettivo “rischio” per la nostra salute. E’ fondamentale quindi che le decisioni prese per ridurre la quantità di sostanze chimiche presenti negli alimenti siano il frutto di un rigoroso processo di analisi del rischio in modo da attribuire la giusta priorità alle varie problematiche.

Diverse sono le sostanze chimiche che possono essere assunte con la dieta:

- le sostanze che residuano negli alimenti (utilizzate intenzionalmente nelle pratiche agricole e zootecniche e per il confezionamento o la trasformazione degli alimenti).

- **i contaminanti chimico-ambientali**

- gli additivi e gli aromi

Varie strategie contribuiscono alla riduzione dell’esposizione a sostanze potenzialmente tossiche presenti negli alimenti e riguardo la sicurezza alimentare, negli ultimi 50 anni, il sistema produttivo alimentare si è evoluto passando dal semplice controllo del prodotto finito alla successiva e progressiva applicazione dell’HACCP (analisi del rischio e controllo dei punti critici) lungo tutto il sistema produttivo. Il concetto che “prevenire è meglio che curare” ha portato ad estendere il controllo a tutti gli aspetti del processo di produzione con lo scopo di eliminare i potenziali rischi per garantire un “cibo sicuro” cioè, “tossicologicamente accettabile” per il consumatore. Il controllo inizia dalle materie prime, dagli ingredienti, dai materiali per il confezionamento e continua durante la lavorazione e durante la distribuzione per consentire al produttore di immettere sul mercato un prodotto “tracciato”. Un sistema alimentare è rintracciabile quando, utilizzando la documentazione

raccolta dai vari operatori che concorrono al processo di produzione, è possibile isolare una filiera produttiva e in caso di emergenza (in questo caso da contaminazione da micotossine), agire e gestire in modo immediato la situazione di pericolo.



## 1. MICOTOSSINE



**Figura 1 - Mais contaminato (fonte: <http://www.grandazootecnici.it/public/pagina.asp?id=130&action=news> )**

Il termine “micotossina” è rappresentativo della sua pericolosità già dal nome stesso, nasce infatti dall’unione della parola greca *mykes* ossia fungo e dal termine latino *toxicum* cioè veleno. Le micotossine rientrano in quelli che sono i fattori tossici estrinseci, ossia composti presenti accidentalmente a seguito di contaminazione ambientale o attacchi parassitari. Rientrano inoltre nella categoria degli xenobiotici, cioè di quelle sostanze estranee all’organismo che si accumulano o si depositano all’interno di alimenti per l’uomo o per gli animali. Le micotossine sono metaboliti secondari, tossici per gli animali superiori, prodotti da miceli; non si è ancora in grado di attribuire loro un ruolo evidente per l’organismo che le produce. Le micotossine non sono una classe chimica, anzi la diversità di molecole prodotte è elevata anche per le famiglie di prodotti simili. La loro produzione è connessa alla crescita fungina ed esistono numerose varietà di funghi, le loro dimensioni variano da quelli che crescono comunemente sul legno o nei campi, alle specie microscopiche che possono infestare i prodotti alimentari, sia in campo, che in magazzino. La maggior parte di queste specie vive sulla materia organica in degradazione e contribuiscono a decomporle, mentre molte possono causare malattie in piante sane. Esse colonizzano i raccolti vegetali in campo ed i prodotti alimentari in magazzino dopo la raccolta e, in tal contesto, rappresentano una minaccia alla salute dell’uomo e degli animali.

Le micotossine possono svilupparsi, sia nelle zone tropicali, sia nelle regioni temperate del mondo, in dipendenza dalla specie fungina interessata. Ad oggi sono conosciute circa 300 micotossine, di queste solo il 7% circa si trova negli alimenti in concentrazioni pericolose

per la salute umana. I funghi produttori di tossine appartengono per lo più a tre generi molto diffusi: *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*. Le aflatossine sono prodotte soprattutto da *Aspergillus*, l'ocratossina da *Penicillium*, mentre zearalenone, fumosine e tricoteceni da *Fusarium*.

| <b>Micotossina</b>                    | <b>Muffa</b>  | <b>Prodotti contaminati</b>  |
|---------------------------------------|---|--|
| Aflatossina B1, B2, G1, G2            | <i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>  | Mais ed altri cereali  |
| Zearalenoni: zearalenone, zearalenolo | <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i>  | Mais ed altri cereali  |
| Ocratossine A, B                      | <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> ed altre specie di <i>Aspergillus</i> e <i>Penicillium</i> | Orzo, mais, frumento ed altri cereali, pane ed altri prodotti da forno |
| Tricoteceni:                          |   |  |
| Tossina T-2                           | <i>F. sporotrichioides</i>  | Mais ed altri cereali  |
| Deossinivalenolo                      | <i>F. graminearum</i> e <i>culmorum</i>   | Frumento ed altri cereali  |
| Fumonisine                            | <i>Fusarium spp.</i>  | Mais ed altri cereali  |
| Ergoline                              | <i>Claviceps purpurea</i>   | Segale, cereali  |

**Tabella 1 - Micotossine, muffe e prodotti contaminati**

## **2. PROFILO STORICO**

La nascita dell'agricoltura risale al decimo millennio a.C. In quel periodo, infatti in Mesopotamia venivano già seminati i primi cereali. Il pieno sviluppo dell'attività agricola però venne raggiunto molto più tardi, quando fra il 4000 e il 3500 a.C., la Mesopotamia venne occupata dai Sumeri. Probabilmente nel periodo nel quale i nostri antenati si procuravano il cibo con la caccia o con la raccolta di radici, tuberi, molluschi e piccoli animali e nel periodo dello sviluppo della pastorizia, il problema delle micotossine per l'uomo era inesistente. La conquista della terra da parte della specie umana è stato però un processo che è avvenuto lentamente, con fasi evolutive differenti nelle varie aree e che ha sempre avuto come obiettivo primario quello di ottenere adeguate risorse alimentari in tutto il periodo dell'anno. Nel corso dei millenni l'uomo ha progressivamente arricchito la propria esperienza biologica attraverso la conquista di nuove e sempre più vaste aree e ambienti tra loro molto diversi, attraverso il progressivo sviluppo di nuove tecnologie, capaci di assicurargli superiorità nei riguardi degli altri animali e potenziare la sua capacità di governare il territorio. L'uomo ha imparato a utilizzare via via nuovi alimenti e a manipolarli con l'impiego di tecnologie innovative, la più importante delle quali è stata certamente l'uso del fuoco. Un momento di grande rilievo in questa fase evolutiva è stato certamente quello dell'avvento delle prime forme di agricoltura nel Neolitico, che consentì di assicurare maggiori disponibilità alimentari. Il passaggio da una fase nella quale le risorse alimentari derivavano dalla raccolta di frutti, radici, molluschi, insetti o dalla caccia, magari già realizzata in modo selettivo per assicurare il mantenimento delle disponibilità venatorie, al pascolo di greggi di erbivori, alla coltivazione dei terreni, ha rappresentato un modo per assicurare migliori disponibilità alimentari e ha comportato una fondamentale rivoluzione alimentare, con l'introduzione dei cereali. La coltivazione avveniva nei terreni disboscati prevalentemente con il fuoco. La popolazione poté così rapidamente aumentare e diventare stanziale, soprattutto nelle zone ove si svilupparono sistemi agricoli che si basavano su una fertilità rinnovabile dei terreni. L'esempio più rilevante è rappresentato dall'Egitto, ove le periodiche inondazioni del Nilo assicuravano una adeguata fertilizzazione. Quando non vi erano le condizioni perché avvenisse spontaneamente, dopo un certo numero di cicli produttivi, i terreni esaurivano la loro capacità di produrre e venivano abbandonati. Anche nelle zone dove il sistema della fertilità rinnovabile assicurava raccolti costanti non mancavano i problemi, costituiti soprattutto dalla variabilità climatica, che condizionava la qualità e l'abbondanza dei raccolti. In questo ambito potrebbero essere inquadrati le piaghe,

che colpirono le popolazioni della valle del Nilo, descritte nell'Antico Testamento e che afflissero gli Egiziani fra il 1250-1300 a.C. Probabilmente alcune potrebbero essere in relazione all'utilizzo di cereali contaminati da micotossine, responsabili di manifestazioni patologiche per azione diretta, a seguito di ingestione di alimenti contaminati, o indiretta, per inalazione di pulviscolo ricco di spore di muffe tossigene o direttamente contaminato da micotossine. Il problema delle micotossine non è quindi un problema nuovo e forse ha condizionato la storia e la salute dei popoli più di quanto normalmente si pensi.

In seguito, nell'autunno del 934 nella regione di Limoges, in Francia, migliaia di persone vennero colpite da una strana malattia caratterizzata da convulsioni, dolori lancinanti alle estremità e lesioni cutanee vaste, accompagnate da febbre alta e senso di bruciore insopportabile; in pochi giorni si poteva manifestare cancrena in uno o più arti e successivamente la morte. Nelle situazioni meno gravi, il decorso si svolgeva in modo sub-acuto ma con formazione di piaghe e grandi sofferenze. La causa è attribuibile all'azione vasocostrittrice dell'ergotamina, il più importante principio attivo presente negli sclerozi della segale cornuta, che spesso contaminava abbondantemente i raccolti di questo cereale, base dell'alimentazione di quel periodo. L'ergotismo epidemico assunse una tale importanza nel Medioevo e nei secoli successivi, da essere compreso fra le pestilenze, sospettato di essere una malattia infettiva e diffusiva. Peraltro l'infezione e la diffusibilità esistevano, ma non avvenivano direttamente attraverso l'uomo, bensì attraverso la contaminazione dei cereali; l'uomo, ma anche gli animali, ne subivano gli effetti tossivi per via alimentare, consumando pane di segale e prodotti derivati contaminati dal fungo. Le epidemie erano un fatto ricorrente; fra il 1400 e il 1500 le cronache ne riportano un altissimo numero, accompagnate spesso da gravi carestie. Matossian (1989), nell'intento di comprendere le ragioni, ha analizzato il succedersi delle epidemie a partire dall'Alto Medioevo, in relazione con l'alternarsi delle situazioni climatiche e ha tratto la convinzione di una possibile relazione più con la qualità dei cibi, fortemente condizionata dalle situazioni meteorologiche, che con la quantità. Non sempre è chiaro il rapporto causa-effetto fra la carestia e il manifestarsi di una epidemia, tanto è vero che in situazioni di abbondanza di cereali si riscontrava, a volte, una incidenza più frequente della peste. Il fatto viene spiegato con la proliferazione di topi nei granai; i cereali venivano conservati più a lungo del solito e venivano alterati da attacchi di insetti e di muffe. Nel Medioevo le popolazioni erano fortemente dipendenti dai cereali di produzione locale. La segale era il cereale più utilizzato per la panificazione, soprattutto a nord delle Alpi, seguita dall'orzo, dal frumento,

dall'avena, dal riso e da molti altri cereali minori oggi quasi scomparsi. Condizioni climatiche caratterizzate da elevata piovosità, alta umidità e temperature relativamente basse erano risultate estremamente favorevoli allo sviluppo di muffe responsabili della produzione di varie micotossine sui cereali, in campo e in magazzino. I paesi a clima più secco e freddo nello stesso periodo furono colpiti dalla pandemia in ritardo e solo quando si verificarono condizioni con elevata piovosità. Significativo è il fatto che la situazione migliorò drasticamente all'aumentare della percentuale di frumento nella dieta a scapito di altri cereali e soprattutto della segale. La quota del frumento utilizzato nell'alimentazione è passata in certe zone dal 30% circa nel periodo 1300-1350 a quasi l'80% nel periodo 1450-1500. I medici inglesi avevano evidenziato, a metà del XVII secolo, una relazione fra la dieta a base di segale e una serie di disturbi nervosi anche gravi, con manifestazioni caratterizzate da convulsioni e allucinazioni, che facevano considerare indemoniate le persone colpite. A volte gli ammalati erano sottoposti a pratiche esorcistiche. In alcune situazioni queste manifestazioni nervose portarono anche a processi con l'accusa di stregoneria. I processi per stregoneria, fra la fine del 1550 e la prima metà del 1600, furono particolarmente concentrati nelle zone dove prevalentemente vi era il consumo di segale. La segale, in condizioni climatiche sfavorevoli, può essere facilmente attaccata da *Claviceps purpurea* i cui sclerozi contengono vari alcaloidi, alcuni dei quali a effetto allucinogeno. Sono le aree a nord delle Alpi, caratterizzate in quel periodo da clima freddo e particolarmente umido, ove questi episodi raggiunsero una particolare intensità. L'Irlanda, con una alimentazione a base di latticini e orzo, fu praticamente indenne, oltre che da situazioni epidemiche, anche dai processi per stregoneria. Anche la particolare situazione di panico che percorse la Francia nel 1789 e che si associò a manifestazioni di particolare ferocia in occasione della Rivoluzione Francese, sembra possa essere associabile al consumo di segale di cattiva qualità per le avverse condizioni climatiche di quel periodo. La popolazione italiana, come molte popolazioni in Europa, ha sofferto, nei secoli scorsi, di ergotismo, nelle aree ove maggiore era la diffusione della segale. La cattiva qualità dei cereali, probabilmente alterati anche a causa delle muffe, nella Firenze del 1700 era considerata la causa che colpiva tutti i ceti sociali. Forse la manifestazione di tipo endemico più rilevante e relativamente recente, nella quale, alla luce delle attuali conoscenze, possiamo vedere un coinvolgimento delle micotossine, è rappresentata dalla pellagra. La pellagra, malattia tossico-carenziale, attribuita alla scarsa disponibilità di vitamina PP del mais, nel 1800 ha colpito migliaia di persone nel Nord Italia, con sintomatologia caratterizzata da dermatite, diarrea e demenza. Alcuni medici

di quel tempo, per la prevenzione della pellagra, ponevano una particolare attenzione alla qualità del mais che risultava spesso ammuffito. In particolare Cesare Lombroso (illustre professore della Regia Università di Torino), nella seconda metà del 1800, riconduceva la pellagra a una sostanza tossica denominata *pellagrozeina* che si sarebbe formata nel mais ammuffito o alterato. Alcuni dei miceti che si trovavano di norma sul mais, ma anche in altri cereali, possono produrre micotossine responsabili di disturbi nervosi (es.: fumosine, ac. ciclopiazonico, ergoline, ecc.). La loro presenza, nella granella di cattiva qualità, può aver certamente contribuito ad aggravare la sintomatologia nervosa da carenza di vitamina PP. La situazione era particolarmente grave in Russia alla fine dell'Ottocento. Nel 1897 la mortalità infantile era di 260 su 1000 nati contro i 156/1000 in Italia e Inghilterra. La situazione migliorò leggermente solo negli anni precedenti la prima guerra mondiale, per la diffusione del consumo della patata in sostituzione dei cereali. Probabilmente l'ultimo grave episodio, legato a neuro-intossicazione da cereali contaminati, si è avuto nel 1951 a Pont-Saint-Esprit (Francia meridionale) e coinvolse 300 persone che, una notte, tutte contemporaneamente colte da scatti di violenza isterica, da allucinazioni, da convulsioni, in preda a stato confusionale o di disperazione, si erano riversate urlanti per le strade. Tutti avevano consumato pane venduto dalla stesso fornaio. La prima ipotesi dell'effetto della presenza di sclerozi di segale cornuta non convinse completamente e dopo 30 anni fu chiamata in causa una possibile contaminazione da *Aspergillus fumigatium*. Pertanto le micotossine, anche se identificate e studiate solo recentemente, hanno causato problemi all'uomo e agli animali sin dall'antichità. (fonte: [“Micotossine e alimentazione umana e zootecnica”. 2006](#))

### 3. TOSSICITA'

Le micotossine possono venire classificate in base ai loro effetti tossici. In questo modo le distinguiamo in:

- dermatossine
- epatotossine
- nefrotossine
- neurotossine
- immunotossine

Tutte queste attività sono dovute alle interazioni con il DNA, l'RNA, le proteine funzionali, i cofattori enzimatici, i costituenti di membrana. Le micotossine provocano una vasta gamma di effetti tossici perché le loro strutture chimiche sono molto differenti. Per determinare effetti acuti si richiedono quantità elevate presenti nei cibi. Tali episodi avvengono soprattutto nelle zone sottosviluppate del mondo dove il sistema non è in grado di garantire adeguate risorse da destinare al controllo degli alimenti destinati all'uomo ed agli animali. Gli effetti cronici sono invece più importanti per la salute pubblica nei Paesi industrializzati in quanto dovuti ad assunzione continua di tossine a dosaggi tali da non provocare sintomi immediati e riconoscibili. Le micotossine più comuni possiedono infatti attività che variano da quella immunosoppressiva, alla genotossica, alla cancerogena ed hanno come organi bersaglio privilegiati fegato, rene e sistema nervoso centrale.

Le micotossine, pur risalendo a tempi remoti, sono state scientificamente oggetto di studio solo a partire dal 1850, quando si è dimostrata l'associazione tra l'ingestione di segale contaminata con sclerozi di *Claviceps purpurea* e la comparsa di casi di ergotismo. La sindrome, endemica in alcune regioni dell'Europa come Francia e Germania, è stata definita Ergotismo epidemico, distinto in due forme: Ergotismo Gangrenoso ed Ergotismo Convulsivo o Spasmodico.

A oggi le micotossine considerate più importanti dal punto di vista tossicologico e socio-sanitario sono le aflatossine, le ocratossine, i tricoteceni e le fumosine.

Le **aflatossine** sono prodotte essenzialmente da due specie di *Aspergillus*: *A. parasiticus* (tipico delle aree tropicali e subtropicali) e *A. flavus* (ubiquitario). Le aflatossine possono trovarsi in vari alimenti e prodotti da essi derivati tra cui i cereali. Inoltre il metabolita idrossilato dell'aflatossina B1 (l'aflatossina M1) può essere presente anche nel latte di animali alimentati con mangimi contaminati. Le aflatossine sono sostanze dotate di elevata tossicità sia acuta che cronica. L'elevata attività biologica e l'ampio spettro di azione delle

aflatossine derivano dalla loro capacità di legarsi con gli acidi nucleici e con le proteine, determinando effetti deleteri sulla sintesi proteica e sull'integrità cellulare. Gli effetti tossici acuti delle aflatossine si deducono da studi nel modello animale o da intossicazioni accidentali, che purtroppo si sono verificate in seguito a ingestione di alimenti altamente contaminati. Le aflatossicosi acute si manifestano con ittero, febbre, edema degli arti inferiori ed effetti gastroenterici e nei casi più gravi morte.

Gli studi epidemiologici, condotti nelle aree geografiche a rischio (Uganda, Kenya, Sudafrica, centro Asia), hanno indicato una significativa correlazione tra l'incidenza dei tumori al fegato (epatocarcinoma) e l'ingestione di aflatossine con la dieta. Sulla base delle numerose prove di cancerogenicità delle aflatossine B1 e B2, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) ha inserito l'aflatossina B1 nel gruppo 1 e cioè tra le sostanze sicuramente cancerogene per l'uomo. Per quanto riguarda l'aflatossina M1, gli studi sull'uomo sono insufficienti e gli effetti cancerogeni sono stati dimostrati soltanto in alcuni modelli animali (ratto, trota), e di conseguenza la IARC ha classificato questa micotossina nel gruppo 2B, che comprende le sostanze cancerogene per gli animali. L'attività cancerogena dell'aflatossina B1 è riconducibile al suo processo di biotrasformazione che, mediante l'attivazione del complesso enzimatico del citocromo P450, porta alla formazione di residui epossidici. Questi residui si legano con legami covalenti al DNA formando addotti stabili con le basi puriniche e pirimidiniche e, di conseguenza, possono generare mutazioni geniche. Gli effetti genotossici delle aflatossine, e in particolare della B1, sono stati osservati in sistemi sperimentali *in vitro* e *in vivo*, inoltre i principali addotti formati dalle aflatossine sono stati ritrovati sia nel sangue che nelle urine delle persone esposte ad aflatossine.

Negli ultimi anni è stato proposto che l'esposizione ad aflatossine possa concorrere all'insorgenza di alcune gravi patologie degenerative dell'infanzia come la cirrosi infantile dell'India, la sindrome di Reye e l'epatopatia infantile dell'Africa (kwashiorkor). Le indicazioni che le aflatossine rappresentino una causa eziologica per queste malattie deriva da una serie di osservazioni: la distribuzione geografica e stagionale delle malattie coincide con quella delle contaminazioni alimentari e delle aflatossicosi negli allevamenti nelle aree tropicali e subtropicali dell'Asia e dell'Africa, la presenza di residui di aflatossine in concentrazioni più alte nel siero e nelle urine nei bambini affetti dalle patologie rispetto a quelli sani, il ritrovamento di residui di aflatossina B1 in biopsie epatiche sui bambini e ragazzi deceduti per queste patologie.



Recentemente una serie di studi condotti *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato gli effetti immunotossici delle aflatossine. In particolare, è stato riportato che le aflatossine alterano l'attività dei macrofagi e delle cellule *natural killer* e inibiscono la produzione delle interleuchine. L'insieme di questi effetti biologici può determinare la soppressione della risposta immunitaria, come ben evidenziato in alcuni modelli animali. L'attività immunosoppressiva delle aflatossine è stata chiamata in causa quale fattore responsabile di una maggiore incidenza di malattie respiratorie letali tra la popolazione giovanile delle aree geografiche particolarmente esposte alle aflatossine. Queste prime evidenze sono di grande interesse socio-sanitario e alcuni studi epidemiologici sono tuttora in corso per chiarire il meccanismo d'azione delle aflatossine nelle patologie immunosoppressive nell'uomo.

Gli studi sperimentali *in vivo* hanno inoltre ben documentato gli effetti embriotossici e teratogeni delle aflatossine, in particolare è stato osservato che l'aflatossina B1 causa nella progenie del ratto riduzione dell'attività motoria e degenerazione della massa encefalica, riduzione di peso corporeo e malformazione di organi esterni e interni.

Le **ocratossine** sono prodotte da specie di *Aspergillus*, in particolare *A. ochraceus*, e di *Penicillium* (principalmente *P. verrucosum*). L'ocratossina A è la micotossina principale e si trova principalmente in alimenti di origine vegetale. L'ocratossina A esplica la sua tossicità a carico del rene, ma in relazione alla dose e alla specie animale può causare immunotossicità ed epatotossicità. È stato dimostrato in diversi sistemi sperimentali che l'attività tossica è riconducibile alla capacità di questa micotossina di inibire la sintesi proteica soprattutto nelle cellule renali. L'esposizione alimentare a ocratossina A causa nell'uomo la nefropatia endemica dei Balcani, una malattia renale che è stata segnalata, a partire dagli anni '50, nella zona geografica dei Balcani, che è caratterizzata da alterazioni funzionali e degenerazione dei tubuli prossimali.

Gli studi di cancerogenesi condotti sui roditori hanno mostrato che l'ocratossina A provoca l'aumento dell'incidenza di adenomi e carcinomi renali nel ratto e nel topo e di tumori epatici nel topo. Sulla base di queste evidenze la IARC ha inserito l'ocratossina A tra le sostanze del gruppo 2B, possibili cancerogene per l'uomo.

Sperimentazioni condotte con diversi modelli animali (roditori, pulcini, scimmia) hanno dimostrato che l'ocratossina A induce effetti teratogeni.

I **tricoteceni** rappresentano un ampio gruppo di sesquiterpeni tutti caratterizzati dal nucleo tricotecenico, prodotti da diversi generi di funghi, tra cui *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma* e *Cephalosporium*, che si sviluppano soprattutto nei cereali. Sulla base del

gruppo funzionale in posizione C-8 della loro molecola, i tricoteceni vengono suddivisi in due classi: i tricoteceni di tipo A sono caratterizzati dalla presenza in C-8 di un gruppo non chetonico, e la tossina T-2 è il rappresentante principale; i tricoteceni di tipo B presentano un gruppo carbonilico in posizione C-8 e comprendono il deossivalenolo e i suoi derivati. I tricoteceni presentano un'ampia attività biologica e la tossina T-2 è il composto dotato di maggiore tossicità acuta e cronica. La tossina T-2 altera diverse funzioni cellulari: inibizione della sintesi proteica e degli acidi nucleici, inibizione della divisione cellulare, alterazione della struttura e funzionalità della membrana cellulare. L'insieme di questi effetti citotossici interferisce con la funzionalità dei tessuti in attiva proliferazione e in particolare con quelli ematopoietici e linfopoietici con conseguente eritropenia, leucopenia, discrasie ematiche e immunosoppressione. Questi effetti sono responsabili della Leucopenia tossica alimentare dell'uomo (ATA), una micotossicosi che si è verificata più volte nell'Europa centrale, caratterizzata da una sintomatologia progressiva (nausea, vomito, emorragie gastrointestinali, laringiti e faringiti necrotiche, infezioni sistemiche) ed elevato tasso di mortalità (80% dei pazienti). La tossina T-2 può causare anche altri effetti tossici quali dermatiti, stomatiti, fragilità capillare ed emorragie negli organi interni. Inoltre la tossina T-2 può alterare la funzionalità delle gonadi maschili e femminili con alterazione della gametogenesi.

I tricoteceni di tipo B, tra cui il deossivalenolo è il principale, inducono gli stessi effetti della tossina T-2 come citotossicità, lesioni cutanee, leucopenia e immunosoppressione, che si manifestano però con una gravità inferiore. La capacità di questi composti di inibire la sintesi proteica e la sintesi degli acidi nucleici è responsabile del meccanismo molecolare e cellulare della loro tossicità. Inoltre, il deossivalenolo causa degli effetti peculiari quali il rifiuto di assumere alimenti e attività emetica, che rappresentano i sintomi caratteristici della Sindrome emetica indotta da tricoteceni. Episodi di questa micotossicosi sono stati segnalati in alcune popolazioni delle aree asiatiche (Cina, India, Giappone) e i soggetti colpiti manifestano nausea, vomito e forti reazioni gastrointestinali.

In generale, le informazioni relative ai possibili effetti cancerogeni dei tricoteceni, ottenute dagli studi epidemiologici o dalle sperimentazioni *in vivo*, sono inadeguate o insufficienti e pertanto la Commissione IARC ha incluso questa classe di composti nel gruppo 3, non classificabile.

Le **fumosine** sono micotossine prodotte da diversi funghi di campo tra cui il *Fusarium verticillioides* e il *Fusarium proliferatum* che possono contaminare il mais. La formazione

delle fumosine inizia generalmente durante la coltivazione del mais e può continuare nei cereali contaminati nel corso delle operazioni della filiera produttiva (raccolta, stoccaggio, preparazioni alimentari) se permangono le condizioni favorevoli alla crescita del fungo e alla sintesi della micotossina (20-22% di contenuto di umidità dei prodotti, 22-27°C di temperatura). La fumosina B1 rappresenta il composto più comune e più tossico delle fumosine che si ritrova con preoccupante frequenza nel mais e negli alimenti a base di mais, in tutte le aree di coltivazione e/o di utilizzazione di questo cereale. La fumosina B1 è un inibitore della sfingosina N-acetiltransferasi cellulare, un enzima necessario per la biosintesi degli sfingolipidi di membrana. L'inibizione di questo enzima provoca un accumulo di sfinganina e una deplezione di sfingolipidi complessi, che determina un'alterazione del ciclo cellulare, stress ossidativi nonché apoptosi e necrosi.

Alcuni studi di cancerogenesi hanno indicato che le fumosine inducono foci epatici, noduli iperplastici e carcinoma epatico nel ratto. Alcune indagini suggeriscono che le fumosine possano essere coinvolte nello sviluppo del carcinoma esofageo. Sebbene l'incidenza di questa neoplasia sia elevata nelle aree geografiche in cui si riscontrano alte concentrazioni di fumosine negli alimenti e frequenti episodi di fusariosi del mais, ulteriori studi epidemiologici sono comunque necessari per definire la reale associazione tra esposizione a fumonisine con la dieta e incidenza del carcinoma dell'esofago nell'uomo. (fonte: [“Micotossine e alimentazione umana e zootecnica”. 2006](#))

| <b>Micotossina</b> | <b>Effetto</b>   |
|--------------------|--|
| Aflatossina B1     | Cancerogeno, epatotossico, danni al DNA, immunosoppressore |
| Aflatossina M1     | Mutageno, immunosoppressore, epatotossico, danni al DNA    |
| Ocratossina A      | Nefrotossico, teratogeno, immunosoppressore, cancerogeno   |
| Fumosina B1        | Neurotossico, cancerogeno, citotossico                     |
| Tricoteceni        | Immunosoppressore, dermatotossico, emorragico              |

**Tabella 2 - Alcuni effetti tossici delle micotossine**



#### 4. SVILUPPO

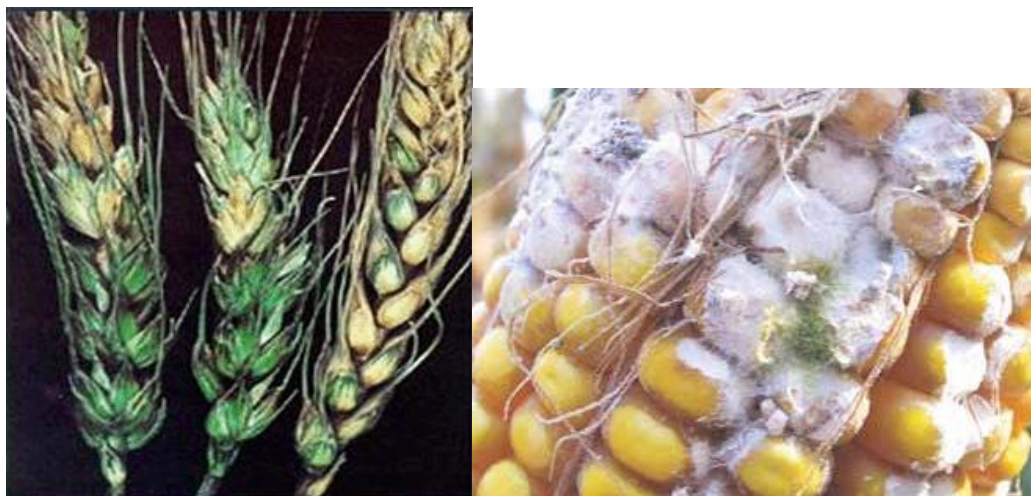


Figura 2 - Spighe e mais contaminati (fonti: <http://abagnomaria.blogosfere.it/2008/02/micotossine-cosa-sono-dove-si-trovano-cosa-provocano.html> e <http://www.difossombrone.it/alimentazione/main39micotossine.htm> )

La presenza di micotossine negli alimenti di origine vegetale ha origine in campo; aflatossine, fumosine e tricoteceni si riscontrano nei cereali alla raccolta, anche se il loro contenuto può aumentare durante la conservazione post raccolta dei prodotti; solo le ocratossine sono principalmente un problema di raccolta/post raccolta. Il clima svolge un ruolo fondamentale nel determinare la presenza delle micotossine in quanto influisce sullo sviluppo e sull'attività metabolica dei funghi produttori e in particolare, temperatura pioggia e umidità dell'aria svolgono un ruolo primario. Le condizioni meteorologiche, però, non agiscono solo in modo diretto sul ciclo biologico dei funghi, ma possono anche agire indirettamente mettendo la coltura in condizioni di stress. Le piante indebolite, o comunque in condizioni non ottimali, sono più suscettibili agli attacchi dei patogeni. Condizioni di stress possono verificarsi anche per i funghi stessi che vengono così indotti alla produzione di metaboliti secondari tossici. Le micotossine possono essere presenti in diverse matrici, soprattutto di origine vegetale. Diversi sono i fattori che influenzano la presenza di tossine nella catena alimentare e quindi il rischio di ingestione da parte dell'uomo. Durante la fase di coltivazione dei prodotti vegetali sono rilevanti innanzitutto i fattori biologici, ovvero la presenza del patogeno e la suscettibilità dell'ospite; poi l'ambiente, inteso sia come condizioni meteorologiche, sia come altri fattori biotici, che possono interferire con il sistema ospite-patogeno. La presenza di altri funghi o insetti, soprattutto se in grado di danneggiare i vegetali, quali per esempio la piralide sulle spighe di mais, sono fattori predisponenti. Al momento della raccolta sono rilevanti l'epoca, il livello di maturazione, in

relazione anche al livello di umidità, e le modalità, soprattutto per il potenziale danno meccanico che queste possono arrecare al prodotto. Per i prodotti che si conservano a bassa umidità, è importante il livello di umidità e la modalità con cui viene ottenuto. Infine, durante lo stoccaggio, è fondamentale il mantenimento delle condizioni del prodotto. Le micotossine sono molecole abbastanza stabili ed i normali processi di conservazione e preparazione dei cibi non esercitano un adeguato effetto di sanificazione. Ne deriva che tutta la filiera alimentare ne può essere contaminata. Anche per quanto riguarda lo stoccaggio nei magazzini l'effetto delle condizioni ambientali influisce sulla possibilità di contaminazione dei prodotti. In questa fase, infatti, l'elevata temperatura e soprattutto alti livelli di umidità sia dell'aria che del substrato, possono favorire la crescita delle muffe.

Tra i cereali interessati vi sono, quindi, sia quelli autunno-invernali, quali frumento, orzo, avena, segale e triticale, sia quelli primaverili-estivi, quali mais, riso, sorgo e miglio. In condizioni favorevoli al loro sviluppo, le muffe tossigene possono svilupparsi e formare micotossine in una qualunque delle fasi che caratterizzano la filiera cerealicola: dalla produzione in campo alla utilizzazione del prodotto finito. A tal riguardo merita ricordare la suddivisione pratica dei funghi tossigeni in base alle loro esigenze in contenuto di umidità della matrice in: funghi di campo ( $\geq 20-22\%$ ), appartenenti ai generi *Fusarium* e *Alternaria* e funghi di magazzino, comprendenti quelli capaci di accrescersi anche a contenuti di umidità più bassi ( $\leq 18-20\%$ ) e appartenenti ai generi *Aspergillus* e *Penicillium*.

## 5. GESTIONE DELLA CONTAMINAZIONE

### 5.1 - Il sistema HACCP

L'HACCP (analisi del rischio e controllo dei punti critici) è il nome dato ad un sistema di azioni destinate ad impedire problemi nella sicurezza. Nasce nel 1960 alla NASA (ente spaziale americano) per garantire la sicurezza dell'alimento per gli astronauti. È un sistema logico che richiede una conoscenza dei processi ed una analisi degli stessi. Schematicamente il sistema HACCP si compone di sette fasi o principi che descrivono lo sviluppo e l'esecuzione di un programma di controlli. Il programma tiene conto di alcune definizioni.

1. **Rischio:** funzione della probabilità e della gravità di un effetto nocivo per la salute, conseguente alla presenza di un pericolo. Si identificano tre tipi di rischi:
  - biologico: per esempio la presenza di microrganismi patogeni o delle loro tossine
  - chimico: per esempio la presenza dei residui di un antiparassitario
  - fisico: per esempio la presenza di materiali estranei quali i frammenti di metallo o di vetro

Si inizia quindi con il riconoscimento del rischio: identifica le micotossine che possono essere presenti nell'alimento ed hanno il potenziale di causare un danno alla salute dell'uomo.

Vi è poi il calcolo del NOEL (no observed effect level), vale a dire la concentrazione o la quantità più grande di micotossina che non causa effetti dannosi rilevabili.

Viene poi la descrizione del rischio, questa è la valutazione qualitativa e/o quantitativa della natura degli effetti dannosi connessi con l'assunzione, per via orale di micotossine che possono essere presenti nell'alimento. Si dovrebbe anche effettuare una valutazione di dose-risposta unendo i dati di esposizione con i dati di tossicità. Scopo di questo punto è la valutazione "di una dose sicura" o "di una dose giornaliera massima tollerabile" (TDI). La TDI in un essere umano è ottenuta dividendo il NOEL per un fattore di sicurezza (FS) estrapolato dagli esperimenti sugli animali. La valutazione dell'esposizione è una valutazione quantitativa della probabile introduzione di micotossine con gli alimenti. Si determina con degli studi di dieta totale effettuati sulla popolazione di riferimento.

2. **Punto di controllo critico:** un punto in un processo o in un sistema in cui la perdita di controllo può condurre ad un rischio inaccettabile per la salute, o un punto in un processo o in un sistema in cui l'azione di controllo deve essere applicata per impedire un rischio per la sicurezza.

3. **Limite critico:** la tolleranza applicata ad un controllo critico, che descrive la differenza fra un prodotto sicuro e pericoloso. I limiti critici sono sempre una quantità misurabile, quali la temperatura ed il tempo.

## 5.2 - I programmi di gestione preliminare

Prima di applicare un qualsiasi HACCP è necessario verificare che i programmi di gestione preliminare funzionino efficacemente all'interno di un sistema dei prodotti. Se questi non funzionano efficacemente allora l'introduzione di un HACCP oltre che complicata, genererà un manuale ingombrante e iper documentato.

I programmi di gestione preliminare sono:

- Buone pratiche agricole (GAP)
- Buone pratiche igieniche (GHP)
- Buone pratiche di immagazzinaggio (GSP)
- Buone pratiche di fabbricazione (GMP)

Le buone pratiche agricole (GAP) si sostanziano nel concetto che i coltivatori dovrebbero controllare la produzione in modo che la contaminazione del raccolto, la proliferazione dei parassiti e le malattie degli animali e delle piante, non compromettano la sicurezza dell'alimento.

Le buone pratiche di immagazzinaggio (GSP) della produzione primaria dovrebbero essere seguite quando il prodotto è immagazzinato nel podere o nei depositi dei grossisti. Oltre ai testi base di igiene alimentare è possibile anche utilizzare procedure ISO che trattano dell'immagazzinaggio di cereali e derivati.

Le buone pratiche di fabbricazione (GMP) toccano vari settori che vanno dalla costruzione fisica di strutture ed impianti, al corretto funzionamento di questi e ad una corretta formazione del personale.

Sulla struttura degli impianti:

- la struttura e la posizione di un impianto di lavorazione deve essere progettato rispetto alla natura delle produzioni ed ai rischi connessi;
- i locali di stoccaggio degli alimenti dovrebbero essere costruiti per minimizzare le possibilità di contaminazione dei prodotti;
- la tecnica costruttiva e la disposizione dovrebbero consentire la manutenzione, la pulizia e la disinfezione dell'impianto e minimizzare l'impatto ambientale e le emissioni in atmosfera;



- tutte le superfici che entrano in contatto con l'alimento dovrebbero essere non tossiche, così come dovrebbero essere facili da ispezionare e pulire per impedire la contaminazione crociata;
- adeguati strumenti dovrebbero essere presenti per il controllo di umidità e di temperatura, qualora richieste;
- dovrebbero esistere opportuni dispositivi per impedire l'accesso di parassiti.

Per ciò che riguarda il controllo del funzionamento degli impianti dovrebbero essere prese misure di controllo efficaci per ridurre il rischio di contaminazione del prodotto o il rischio di approvvigionamento di alimenti non adatti allo scopo:

- monitoraggio sufficienti dei tempi di lavorazione, di temperatura o di umidità
- imballaggio dell'alimento
- rifornimenti idrici potabili
- manutenzione delle apparecchiature.

In merito alla manutenzione ed igiene degli impianti dovrebbero esistere procedure ed istruzioni per dimostrare un livello sufficiente di manutenzione e l'attivazione di pratiche efficienti per la pulizia, la gestione dei rifiuti ed il controllo dei parassiti. In generale, queste procedure ed istruzioni sosterranno il controllo continuo dei pericoli potenziali dell'alimento e delle relative valutazioni del rischio.

Riguardo l'igiene del personale le misure devono garantire che i manipolatori di alimenti non contaminino l'alimento. Questo obiettivo può essere raggiunto imponendo un livello adatto di pulizia personale dopo aver emanato istruzioni operative per l'igiene personale.

Il metodo di trasporto dovrebbe essere tale da impedire la contaminazione o il deterioramento del prodotto. I prodotti o il prodotto che devono essere trasportati in relazione alla durata del viaggio ed alle condizioni ambientali dovrebbero essere controllati, per esempio immagazzinati e trasportati al di sotto di livelli specifici di umidità.

Gli automezzi usati per il trasporto dell'alimento devono essere in buone condizioni e facili da pulire, mentre gli automezzi per il trasporto di prodotti sfusi dovrebbero essere riservati ad un utilizzo esclusivo.

In merito all'aggiornamento del personale:

- tutti i manipolatori di alimenti dovrebbero essere addestrati all'igiene personale, così come nel funzionamento specifico delle apparecchiature con cui stanno lavorando, ad un livello proporzionato alle loro funzioni;
- i manipolatori di alimenti dovrebbero anche essere sorvegliati da auditor addestrati;

- un programma di formazione continuo per i manipolatori di alimenti è basilare per il successo di un sistema di “amministrazione” di sicurezza dell’alimento.

L’etichettatura del prodotto e le informazioni per il consumatore fanno parte delle buone pratiche di fabbricazione:

- il prodotto finale dovrebbe essere accompagnato dalle informazioni/ istruzioni sufficienti a fare in modo che chi acquista la merce sia in grado di maneggiarla, immagazzinarla, utilizzarla in modo corretto;
- tutte le “serie di alimento” devono essere identificate da un numero di lotto, per permettere la tracciabilità del prodotto.

### **5.3 - Gestione in campo**

Per alcuni tipi di micotossine e di prodotti la contaminazione è un’evenienza da “campo”. In questo caso l’equipe seguirà le indicazioni dello specialista agronomo che dovrà necessariamente far parte della squadra. La prevenzione deve partire dal campo adottando tutta una serie di misure atte a prevenire la contaminazione con le muffe. Ad esempio:

1. uso di varietà resistenti al parassita o al fungo
2. preparazione adatta della terra; rotazione di raccolto, rimozione dei rifiuti, aratura corretta ed applicazione del fertilizzante
3. controllo di eventuali insetti/ parassiti
4. controllo dell’infezione da fungo
5. prevenzione della siccità e della proliferazione delle erbacce
6. raccolta al giusto grado di umidità
7. movimentazione, essiccazione ed immagazzinamento adatti.

Anche l’utilizzo “improprio” dei fungicidi può in alcuni casi portare ad una contaminazione superiore di micotossina. Ciò può accadere se l’applicazione del fungicida è sottodosata o al contrario sovradosata.

#### **5.4 – Gestione in un’azienda di panificazione. Un caso pratico**

Un’azienda ha la responsabilità primaria per quanto riguarda la sicurezza degli alimenti. In questo caso essa produce varie tipologie di prodotti da forno quali ad esempio tramezzini, bruschette, toast, panini e, come si è visto, le micotossine sono causa di contaminazione soprattutto di cereali e loro derivati. Di conseguenza lo stabilimento ha adottato tutta una serie di misure di autocontrollo per la prevenzione della contaminazione e di procedure di gestione nel caso in cui venga rilevata la presenza di micotossine nelle materie prime o prodotto finito.

Innanzitutto la disposizione dei locali deve essere tale da permettere che le attività di ricevimento e di stoccaggio delle MP, di preparazione del prodotto, di confezionamento, di stoccaggio e di carico dello stesso avvengano secondo dei flussi lineari, senza rischi di contaminazione dei prodotti. Inoltre il personale deve essere adeguatamente formato all’igiene in quanto rappresenta una condizione essenziale per garantire la qualità igienico-sanitaria. La presenza poi degli infestanti viene tenuta sotto controllo da una ditta esterna specializzata. Gli ambienti e le attrezzature vengono tenuti puliti, sanificati e sottoposti a manutenzione. Inoltre l’azienda deve controllare i processi di approvvigionamento per assicurare che tutti i materiali e i servizi di provenienza esterna siano conformi ai requisiti. Di conseguenza lo stabilimento ha selezionato e controllato i propri fornitori dai quali acquista le materie prime, gli ingredienti, gli imballi, che possono avere influenza nei confronti della salubrità del prodotto finito. L’azienda deve appoggiarsi a fornitori qualificati disposti a fornire le informazioni richieste e ad essere sottoposti ad audit periodici. In particolare per quanto riguarda le materie prime, sono importanti le schede tecniche provviste di origine e dei tipi di analisi effettuate.

Presso il laboratorio interno dello stabilimento vengono svolte analisi sia sulle materie prime, sia sul prodotto finito, per lo più di tipo microbiologico; per quanto riguarda invece le analisi per la ricerca delle micotossine l’azienda si avvale delle analisi svolte dai fornitori e inoltre si affida ad un laboratorio esterno. Si ricercano micotossine quali aflatossine (B1, B2, G1, G2), ocratossina A, zearalenone, tossina HT-2, tossina T-2 e deossinivalenolo. Dalle analisi più recenti fatte sui prodotti finiti, è risultato che non sono presenti micotossine, tranne solo per il deossinivalenone, che risulta essere presente in tracce. Lo si trova comunque al di sotto dei limiti previsti, per cui i prodotti possono essere mandati al consumo.

Ma nel caso in cui, all'interno dello stabilimento, venisse riscontrata la presenza di micotossine al di sopra dei limiti stabiliti, come procedere?? Poniamo il caso sia stata rilevata la presenza, al di sopra dei limiti accettabili, di ocratossina A nel prodotto finito a seguito di una analisi. In questo caso la tipologia di rischio è elevata e di conseguenza bisogna intervenire subito. Attraverso un team di persone qualificate bisogna identificare e bloccare il lotto del prodotto coinvolto. Sia che sia presente in azienda, sia che sia uscito, bisogna procedere con il ritiro/riciamo di tutta la merce. Inoltre bisognerà avvertire l'autorità sanitaria ULSS della zona e l'ente certificatore. Se il pericolo è solo interno, si determina la causa d'origine e se la causa è dovuta alle materie prime, bisognerà risalire al fornitore e al lotto di prodotto finito in cui le materie prime sono state utilizzate e avvertire il fornitore. Se invece il prodotto è già uscito dallo stabilimento, bisognerà ottenere tutti i nominativi dei clienti ai quali è stato inviato il prodotto in questione, indicando il pericolo, il lotto, la data di invio, i mezzi di trasporto, la data di scadenza, la quantità, la data di consegna. Se la merce non è ancora arrivata a destinazione ma si trova su veicoli, bisognerà chiamare immediatamente l'autista e bloccarlo. I clienti vanno chiamati e avvertiti tramite telefonata e dopo con un fax o una email. Se necessario si avvertiranno anche i mezzi di comunicazione (giornali e radio). Una volta che tutti i prodotti sono stati ritirati/riciamati verranno gestiti come prodotti non conformi. Dunque la merce verrà identificata, segregata, esaminata e si valuterà la destinazione d'uso, che può essere distruzione o declassamento. (fonti: ([“Micotossine. Riconoscimento e prevenzione delle micotossicosi di interesse medico”. 2006](#)) ; ([Materiale di autocontrollo aziendale HACCP fornito dall'azienda](#)) )

## **6. LEGISLAZIONE**

L'assenza di micotossine negli alimenti, senz'altro desiderabile, è estremamente improbabile poiché le stesse contaminano una varietà notevole di prodotti agricoli che a loro volta entrano nella composizione totale o parziale di alcuni cibi. Di conseguenza è stato necessario creare una regolamentazione per alcune delle micotossine principali indicandone dei limiti:

- **REGOLAMENTO (CE) N. 178/2002 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 28 gennaio 2002** che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare.

*Articolo 2*

### **Definizione di “alimento”**

Ai fini del presente regolamento si intende per “alimento” (o “prodotto alimentare”, o “derrata alimentare”) qualsiasi sostanza o prodotto trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato ad essere ingerito o di cui si prevede ragionevolmente che possa essere ingerito da esseri umani. Sono comprese le bevande, le gomme da masticare e qualsiasi sostanza, compresa l'acqua, intenzionalmente incorporata negli alimenti nel corso della loro produzione, preparazione o trattamento.

*Articolo 4*

### **Campo di applicazione**

Il presente capo si applica a tutte le fasi della produzione, della trasformazione e della distribuzione degli alimenti e anche dei mangimi prodotti per gli animali destinati alla produzione alimentare o ad essi somministrati.

*Articolo 5*

### **Obiettivi generali**

La legislazione alimentare persegue uno o più fra gli obiettivi generali di un livello elevato di tutela della vita e della salute umana, della tutela degli interessi dei consumatori, comprese le pratiche leali nel commercio alimentare, tenuto eventualmente conto della tutela della salute e del benessere degli animali, della salute vegetale e dell'ambiente.

*Articolo 14*

## **Requisiti di sicurezza degli alimenti**

1. Gli alimenti a rischio non possono essere immessi sul mercato.
2. Gli alimenti sono considerati a rischio nei casi seguenti:
  - a) se sono dannosi per la salute;
  - b) se sono inadatti al consumo umano.

*Articolo 17*

### **Obblighi**

Spetta agli operatori del settore alimentare e dei mangimi garantire che nelle imprese da essi controllate gli alimenti o i mangimi soddisfino le disposizioni della legislazione alimentare inerenti alle loro attività in tutte le fasi della produzione, della trasformazione e della distribuzione e verificare che tali disposizioni siano soddisfatte.

### **Contaminante**

é ogni sostanza non aggiunta intenzionalmente ai prodotti alimentari, ma in essi presente quale residuo della produzione, della fabbricazione, della trasformazione, della preparazione, del trattamento, del condizionamento, dell'imballaggio, del trasporto o dello stoccaggio di tali prodotti o in seguito alla contaminazione dovuta all'ambiente.

Ai fini della tutela della salute pubblica è essenziale mantenere il tenore dei contaminanti a livelli accettabili sul piano tossicologico.

• **REGOLAMENTO (CE) N. 1831/2003 DELLA COMMISSIONE del 22 settembre 2003** che definisce i tenori massimi di alcuni contaminanti nei prodotti alimentari

### **Articolo 1**

#### **Norme generali**

I prodotti alimentari elencati nell'allegato non sono commercializzati se contengono uno dei contaminanti elencati nell'allegato in una quantità superiore al tenore massimo indicato nell'allegato medesimo.

| Prodotti alimentari   |      | Tenori massimi             | (µg/Kg) |
|---|------|----------------------------|---------|
| <b>Aflatossine</b>  | B1   | Somma di B1, B2,<br>G1, G2 | M1      |
| Tutti i cereali e i loro prodotti derivati, compresi i prodotti trasformati a base di cereali   | 2,0  | 4,0                        |         |
| Granturco da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico prima del consumo umano o dell'impiego quale ingrediente di prodotti alimentari         | 5,0  | 10,0                       |         |
| Alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini  | 0,10 |                            |         |
| <b>Ocratossina A</b>  |      |                            |         |
| Cereali non trasformati   | 5,0  | 5,0                        | 5,0     |
| Tutti i prodotti derivati dai cereali non trasformati, compresi i prodotti trasformati a base di cereali e i cereali destinati al consumo umano diretto | 3,0  | 3,0                        | 3,0     |
| Alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini  | 0,50 | 0,50                       | 0,50    |
| <b>Deossinivalenolo</b>   |      |                            |         |
| Cereali non trasformati diversi da granturco, avena e grano duro  | 1250 | 1250                       | 1250    |
| Granturco, avena e grano duro non trasformati   | 1750 | 1750                       | 1750    |
| Cereali destinati al consumo umano diretto, farina di cereali, crusca come prodotto finito commercializzato per il consumo umano diretto e germe        | 750  | 750                        | 750     |
| Pasta (secca)   | 750  | 750                        | 750     |
| Pane, prodotti da forno, prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione                                      | 500  | 500                        | 500     |
| Alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini  | 200  | 200                        | 200     |
| <b>Zearalenone</b>  |      |                            |         |
| Cereali non trasformati diversi dal granturco   | 100  | 100                        | 100     |
| Granturco non trasformato   | 200  | 200                        | 200     |

|   |     |                         |     |
|---|-----|-------------------------|-----|
| Cereali destinati al consumo umano diretto, farina di cereali, crusca come prodotto finito commercializzato per il consumo umano diretto e germe                                    | 75  | 75                      | 75  |
| Granturco destinato al consumo umano diretto, farina di granturco, semola di granturco, granturco grits, germe di granturco e olio di mais raffinato                                | 200 | 200                     | 200 |
| Pane, prodotti da forno, prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione, esclusi le merende e i cereali da colazione a base di granturco | 50  | 50                      | 50  |
| Merende e cereali da colazione a base di granturco  | 50  | 50                      | 50  |
| Alimenti a base di cereali (esclusi quelli a base di granturco) e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini   | 20  | 20                      | 20  |
| Alimenti a base di granturco destinati ai lattanti e ai bambini   | 20  | 20                      | 20  |
| <b>Fumosine</b>   |     | Somma di B1 e B2        |     |
| Granturco non trasformato   |     | 2000                    |     |
| Farina di granturco, semola di granturco, granturco grits, germe di granturco e olio di mais raffinato  |     | 1000                    |     |
| Alimenti a base di granturco destinati al consumo umano diretto   |     | 400                     |     |
| Alimenti a base di granturco e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini  |     | 200                     |     |
| <b>Tossine T-2 e HT-2</b>   |     | Somma delle due tossine |     |
| Cereali non trasformati e prodotti a base di cereali  |     |                         |     |

• **REGOLAMENTO (CE) N. 1126/2007 DELLA COMMISSIONE del 28 settembre 2007** che modifica il regolamento (CE) n. 1881/2006 che definisce i tenori massimi di alcuni contaminanti nei prodotti alimentari per quanto riguarda le tossine di *Fusarium* nel granturco e nei prodotti a base di granturco.



|   |      |
|---|------|
| <b>Deossivalenolo</b>   |      |
| Cereali non trasformati diversi da grano duro, avena e granturco  | 1250 |
| Grano duro e avena non trasformati  | 1750 |
| Granoturco non trasformato, ad eccezione del granturco non trasformato destinato alla molitura ad umido   | 1750 |
| Cereali destinati al consumo umano diretto, farina di cereali, crusca e germe come prodotto finito commercializzato per il consumo umano diretto                                    | 750  |
| Pasta (secca)   | 750  |
| Pane, prodotti da forno, prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione  | 500  |
| Alimenti a base di cereali trasformati e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini  | 200  |
| <b>Zearalenone</b>  |      |
| Cereali non trasformati diversi dal granturco   | 100  |
| Granoturco non trasformato, ad eccezione del granturco non trasformato destinato alla molitura ad umido   | 350  |
| Cereali destinati al consumo umano diretto, farina di cereali, crusca e germe come prodotto finito commercializzato per il consumo umano diretto                                    | 75   |
| Pane, prodotti da forno, prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione, esclusi le merende e i cereali da colazione a base di granturco | 50   |
| Granoturco destinato al consumo umano diretto, merende e cereali da colazione a base di granturco   | 100  |
| Alimenti a base di cereali trasformati (esclusi quelli a base di granturco) e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini   | 20   |
| Alimenti a base di granturco trasformato destinati ai lattanti e ai bambini   | 20   |

| <b>Fumosine</b>   | Somma di B1 e B2 |
|---|------------------|
| Granoturco non trasformato, ad eccezione del granturco non trasformato destinato alla molitura ad umido       | 4000             |
| Granturco destinato al consumo umano diretto, prodotti a base di granturco destinati al consumo umano diretto | 1000             |
| Cereali da colazione e merende a base di granturco  | 800              |
| Alimenti a base di granturco trasformato e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini                  | 200              |

• **REGOLAMENTO (UE) N. 165/2010 DELLA COMMISSIONE del 26 febbraio 2010** recante modifica, per quanto riguarda le aflatossine, del regolamento (CE) n. 1881/2006 definisce i tenori massimi di alcuni contaminanti nei prodotti alimentari.

| Prodotti alimentari  |      | Tenori massimi          | (µg/Kg) |
|--|------|-------------------------|---------|
| <b>Aflatossine</b>   | B1   | Somma di B1, B2, G1, G2 | M1      |
| Tutti i cereali e i loro prodotti derivati, compresi i prodotti trasformati a base di cereali  | 2,0  | 4,0                     |         |
| Granturco e riso da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico prima del consumo umano o dell'impiego quali ingredienti di prodotti alimentari | 5,0  | 10,0                    |         |
| Alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini   | 0,10 |                         |         |

## CONCLUSIONE

Come si è potuto comprendere da quanto scritto in queste pagine, il problema della contaminazione da micotossine ha condizionato e condiziona la storia e l'economia dei Popoli in misura maggiore di quanto si possa pensare.

Come abbiamo visto le micotossine sono delle sostanze chimiche naturali, altamente tossiche, derivate dal metabolismo secondario di alcune specie di funghi e muffe parassitarie. Esse rientrano in quelli che sono i composti presenti accidentalmente a seguito di contaminazione ambientale o attacchi parassitari, che colonizzano i raccolti vegetali in campo ed i prodotti alimentari in magazzino dopo la raccolta e, in tal contesto, rappresentano una minaccia alla salute dell'uomo e degli animali.

La formazione di queste nei cereali e nei loro derivati può avvenire in qualsiasi fase della produzione e possono provocare una vasta gamma di effetti tossici.

L'assenza di micotossine negli alimenti è però praticamente improbabile, poiché le stesse contaminano una varietà notevole di prodotti agricoli che a loro volta entrano nella composizione totale o parziale di alcuni cibi. Di conseguenza, ai fini della salute pubblica, è stata necessaria la creazione di una regolamentazione per alcune delle micotossine principali indicandone dei limiti, in modo tale da mantenere il tenore di questi contaminanti a livelli accettabili sul piano tossicologico.

Gli studi scientifici, via via, compiuti hanno portato ad una forte presa di coscienza della problematica da parte delle industrie che producono alimenti per l'uomo e per gli animali. Infatti si parte da una prevenzione in campo, ma anche la successiva gestione della contaminazione in azienda è importante. Si parte dalla pulizia e la manutenzione dei locali e degli impianti di lavoro, l'igiene del personale, il controllo degli infestanti, le analisi e la tracciabilità delle materie prime e dei prodotti. Le aziende devono essere fornite dell'autocertificazione del fornitore, timbrata e firmata dallo stesso, che assicura il rispetto della normativa cogente. Oltre a questa c'è anche la certificazione della materia prima (scheda tecnica), che descrive cosa si sta comprando. Sulla scheda dovranno comparire: l'origine della materia prima e la tipologia di analisi effettuate con i relativi limiti. I fornitori a cui si appoggiano le aziende devono essere qualificati e affidabili, devono possedere certificazioni volontarie in ambito di sicurezza alimentare, devono fornire tutte le informazioni richieste, e sottoporsi ad audit periodici. Inoltre devono fornire le schede tecniche sulle materie prime e sottoporle ad analisi.

Negli ultimi anni la Comunità Europea ha contribuito ad una buona opera di prevenzione attraverso l'emanazione di norme specifiche inerenti ai limiti massimi di contaminazione, le metodiche di campionamento e di analisi. Inoltre sono stati implementati sofisticati studi di analisi del rischio che tendono sempre più ad agire su tutta la filiera alimentare. Oggi per la maggior parte delle micotossine contaminanti gli alimenti per l'uomo e gli animali sono stati posti dei limiti di contaminazione che contribuiscono a tenere sotto controllo la proliferazione di questi killer silenziosi.

## **BIBLIOGRAFIA:**

I georgofili. Firenze 2006. “Micotossine e alimentazione umana e zootecnica”. Società editrice fiorentina. Pagine da 7 a 22, 36, da 127 a 136.

Marco delle donne. Dicembre 2006. “Micotossine. Riconoscimento e prevenzione delle micotossicosi di interesse medico”. Edagricole. Pagine da 9 a 12, da 78 a 83.

Materiale di autocontrollo aziendale HACCP fornito dall’azienda.

<http://www.salute.gov.it/>

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

<http://www.iss.it>

<http://ec.europa.eu/rasff>

<http://www.ilfattoalimentare.it/>

<http://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/mycotoxins.htm>

<http://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/aflatoxins.htm>

<http://www.efsa.europa.eu/it/panels/contam.htm?wtr1=01>

[http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index_en.htm)

[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/index_en.htm)

[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/aflatoxins\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/aflatoxins_en.htm)

[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/fusarium\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/fusarium_en.htm)

[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/ochratoxin\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/ochratoxin_en.htm)

<http://www.ilfattoalimentare.it/?s=micotossine>

<http://www.ilfattoalimentare.it/mais-micotossine-biogas-impianti-mangini.html>

<http://www.ilfattoalimentare.it/micotossine-mais-problema-nascosto-prescinde-origine-europa-usa.html>

<http://www.sicurezzaalimentare.it/sicurezza-alimentare/Pagine/Micotossineepatogenivegetali.aspx>

<http://www.sicurezzaalimentare.it/sicurezza-alimentare/Pagine/Aflatossine1%2%80%99Uerichiedemaggioricontrolli.aspx>

<http://www.sicurezzaalimentare.it/sicurezza-alimentare/Pagine/TossineT2eTH2,1%2%80%99Uepredisponepianodicontrolli.aspx>

Legislazione di riferimento:

- REGOLAMENTO (CE) N. 178/2002 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 28 gennaio 2002
- REGOLAMENTO (CE) N. 1881/2006 DELLA COMMISSIONE del 19 dicembre 2006
- REGOLAMENTO (CE) N. 1126/2007 DELLA COMMISSIONE del 28 settembre 2007
- REGOLAMENTO (UE) N. 165/2010 DELLA COMMISSIONE del 26 febbraio 2010

## **RINGRAZIAMENTI**

Alla mia famiglia che mi ha sostenuta e mi ha permesso di intraprendere questo percorso universitario.

A Luca che da due anni a questa parte mi è sempre stato vicino e mi ha sostenuta.

A tutti i professori che in questi tre anni mi hanno insegnato qualcosa, in particolare alla professoressa Stefania Balzan, che mi ha fatto avvicinare in modo particolare alla sua materia e mi ha dato lo spunto e l'aiuto per lo svolgimento di questa tesi.

A tutti i miei compagni di corso più o meno vicini, che hanno intrapreso con me questo percorso.

All'azienda di panificazione dove ho svolto la mia attività da tirocinante per la disponibilità e gli insegnamenti pratici acquisiti, e l'aiuto e il materiale fornito per questo mio lavoro.

Alla signora Ida per la disponibilità e l'aiuto dati, che hanno contribuito a perfezionare questa tesi.

A tutti i parenti e gli amici più o meno vicini, che mi sono stati accanto, mi hanno sostenuta e che sono qui oggi in questo giorno così importante per me.

**GRAZIE A TUTTI!!**