



**Università degli Studi di Teramo**  
Facoltà di Medicina Veterinaria



# Persistent Not-Standardized Contaminants in Mediterranean Seafood

*Cremona, 21-22 Ottobre 2009*

*Prof. Michele Amorena*

**Il Regolamento (CE) 1881/2006 della  
Commissione  
del 19 dicembre 2006  
definisce i tenori masssimi di alcuni  
contaminanti nei prodotti alimentari**

- **Cons. 2** Ai fini della **tutela della salute pubblica** è essenziale mantenere il **tenore dei contaminanti a livelli accettabili** sul piano tossicologico.
- **Cons. 4** Si devono fissare tenori massimi ad un livello rigoroso che sia ragionevolmente ottenibile mediante **buone pratiche agricole, di pesca e di fabbricazione**. Nel caso dei **contaminanti considerati agenti cancerogeni genotossici** o qualora l'esposizione attuale della popolazione o di gruppi vulnerabili della stessa sia prossima o superiore alla dose tollerabile, **occorre fissare tenori massimi al livello più basso ragionevolmente ottenibile**.

# *Analisi del rischio*

Controllo rischi chimici	Sostanza molto tossica (es./diossine)
	Sostanza presente ad alti livelli (es./micotossine)

Valutazione del rischio → Si effettua considerando l'**esposizione** ad una data sostanza ed i **dosaggi** di questa, definendone i livelli tossici e quantificandone il potenziale tossico per l'uomo.

La percezione del rischio è spesso molto soggettiva



Presenza di contaminanti chimici nell'alimento: rischio elevato per la salute umana????

In realtà il rischio di intossicazioni acute dovute a sostanze chimiche è molto basso!

**Tossicità legata principalmente ad esposizioni croniche!!!!**

# Contaminanti e normativa

## Sostanze normate

Diossine

PCB diossina simili

Benzo[a]pirene

Aflatossine

Zearalenone

Mercurio

Stagno

Piombo

## Sostanze non normate

PCB non diossina simili

Altri IPA

Arsenico

PBB

Ftalati

# Piano Nazionale Residui (PNR)

Esistente dal 1988, il Piano Nazionale Residui è preposto alla sorveglianza ed al monitoraggio della presenza di residui di sostanze chimiche negli alimenti di origine animale.

<b>Categoria A</b>	Sostanze anabolizzanti
	Sostanze non autorizzate
<b>Categoria B</b>	Medicinali veterinari per i quali è stato definito un LMR
	<b>Contaminanti ambientali</b>

# Campionamento prodotti della pesca (PNR)

Categoria residui	Gruppo - Molecole	Materiali	Tecniche screening	Tecniche conferma	Livello minimo (screening)	Limite azione	Categorie animali	Sede prelievo	Totale campioni
B1	chinolonici	muscolo	HPLC RIA ELISA MICROBIOGICO	HPLC LC-MS/MS	100.0 µg/kg (ng/g)	Reg. 2377/90/CE e s.m. ove applicabile	eurialine	ALLEVAMENTO	15
B2a	avermectine	muscolo	HPLC ELISA	HPLC LC-MS/MS	10.0 µg/kg (ng/g)	Reg. 2377/90/CE e s.m. ove applicabile	trote	ALLEVAMENTO	10
	benzimidazolici	muscolo	HPLC	HPLC LC-MS/MS	10.0 - 50.0 µg/kg (ng/g)	Reg. 2377/90/CE e s.m. ove applicabile	trote	ALLEVAMENTO	10
B3a	PCB (policlorobifenili)	muscolo	GC-MS GC-ECD	GC-MS GC-ECD	2.0 - 5.0 µg/kg di grasso	--	trote	ALLEVAMENTO	20
	PCB (policlorobifenili)	mangimi	GC-MS GC-ECD	GC-MS GC-ECD	2.0 - 5.0 µg/kg di grasso	--	trote	ALLEVAMENTO	35
	diossine + dl-PCB	muscolo	GC-MS	GC-MS	< 0.8 pg-TE/g (diossine) < 1.6 pg-TE/g (diossine +dl-PCB)	Reg. 1881/06/CE	trote	ALLEVAMENTO	15
	diossine + dl-PCB	muscolo	GC-MS	GC-MS	< 0.8 pg-TE/g (diossine) < 1.6 pg-TE/g (diossine +dl-PCB)	Reg. 1881/06/CE	eurialine	ALLEVAMENTO	15
	diossine + dl-PCB	mangimi	GC-MS	GC-MS	< 0.45 ng-TEQ/kg (diossine) < 1.4 ng-TEQ/kg (diossine+dl-PCB)	Reg. 1881/06/CE	trote	ALLEVAMENTO	9
B3c	elementi chimici (cadmio)	muscolo	AA ICP-MS	AA ICP-MS	0.01 mg/kg (µg/g)	Reg. 1881/06/CE	eurialine	ALLEVAMENTO	10
	elementi chimici (piombo)	muscolo	AA ICP-MS	AA ICP-MS	0.02 mg/kg (µg/g)	Reg. 1881/06/CE	eurialine	ALLEVAMENTO	10
	elementi chimici (mercurio)	muscolo	AA ICP-MS	AA ICP-MS	0.05 mg/kg (µg/g)	Reg. 1881/06/CE	eurialine	ALLEVAMENTO	10



### DISTRIBUZIONE DELLE NC

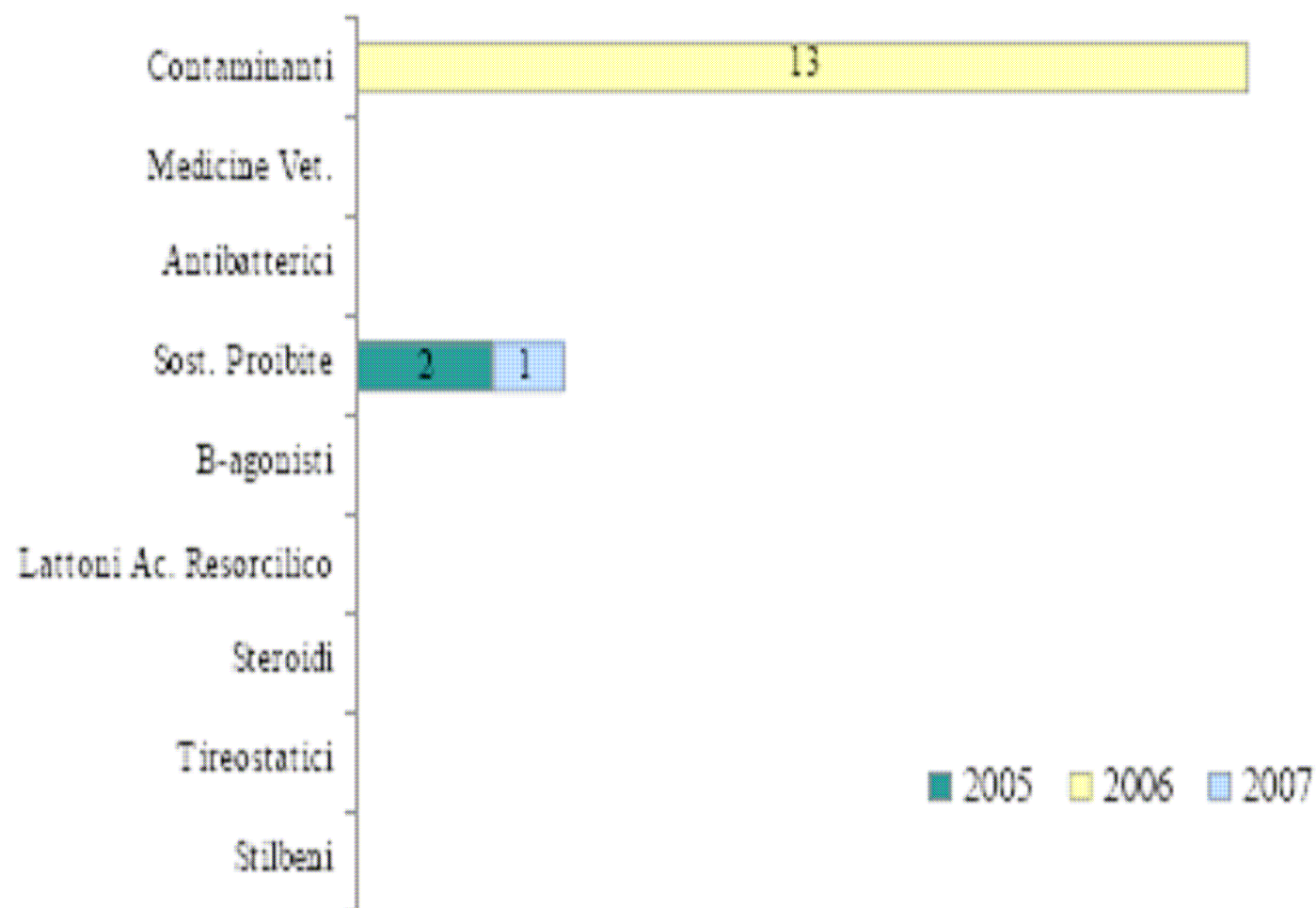


Figura 26 - Distribuzione delle non conformità nel settore Acquacoltura dal 2005 al 2007

# Sostanze non normate: perché?

- ▶ Mancata tossicità?
- ▶ Sostanze presenti in basse concentrazioni?

# As

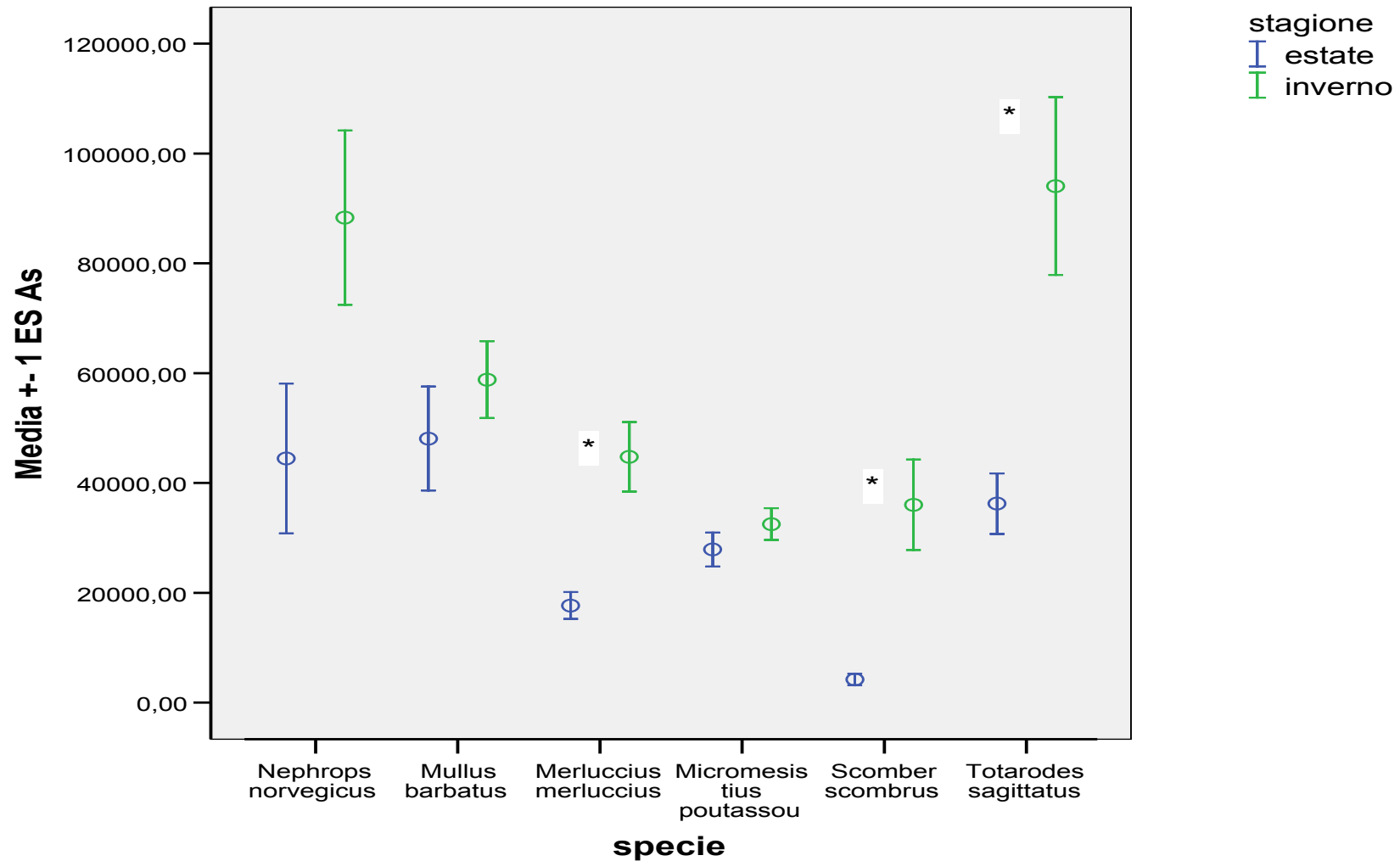
- ▶ Metallo non normato dalla vigente normativa (Reg.CE 1881/2006), ma dotato comunque di elevata tossicità.
- ▶ Tossicità legata alla forma inorganica.
- ▶ Fonti: pesticidi, insetticidi e veleni agricoli; semiconduttori in circuiti integrati.
- ▶ Fonte alimentare rappresentata da prodotti ittici e frutti di mare che assorbono arsenico dalle acque in cui vivono.
- ▶ Tossicità: alterazioni del tratto digerente, neoplasie cutanee e del tratto urinario.

Investigation of total **arsenic** in fish from the  
Central Adriatic Sea (Italy) in relation to  
level found in fishermen's hair

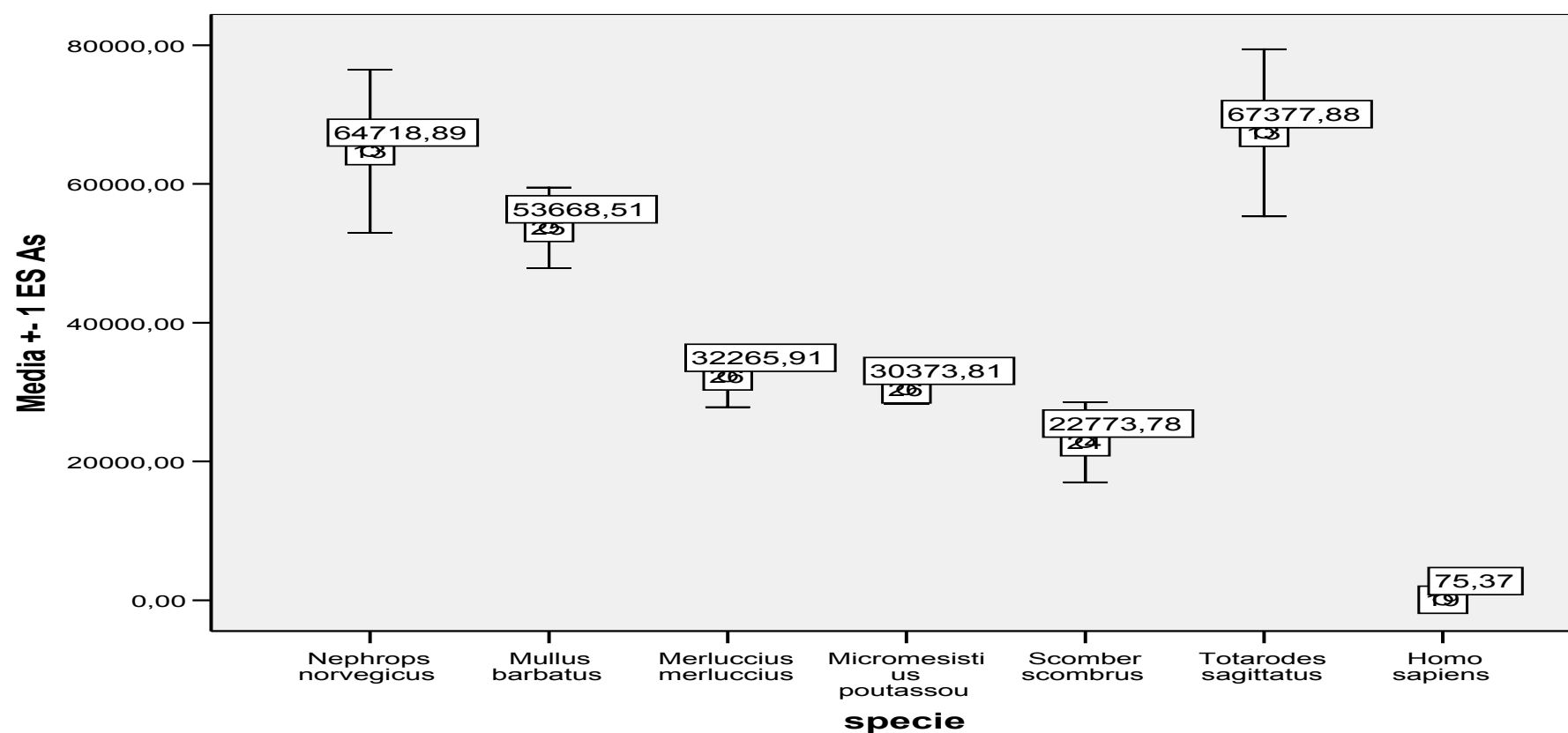
*Zaccaroni A., Perugini M., D'Orazio N., Manera M., Giannella B.,  
Zucchini M., Giammarino A., Riccioni G., Ficoneri C., Naccari C.,  
Amorena M.*

Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics  
**(2006)** 29 (suppl. 1) 178-79

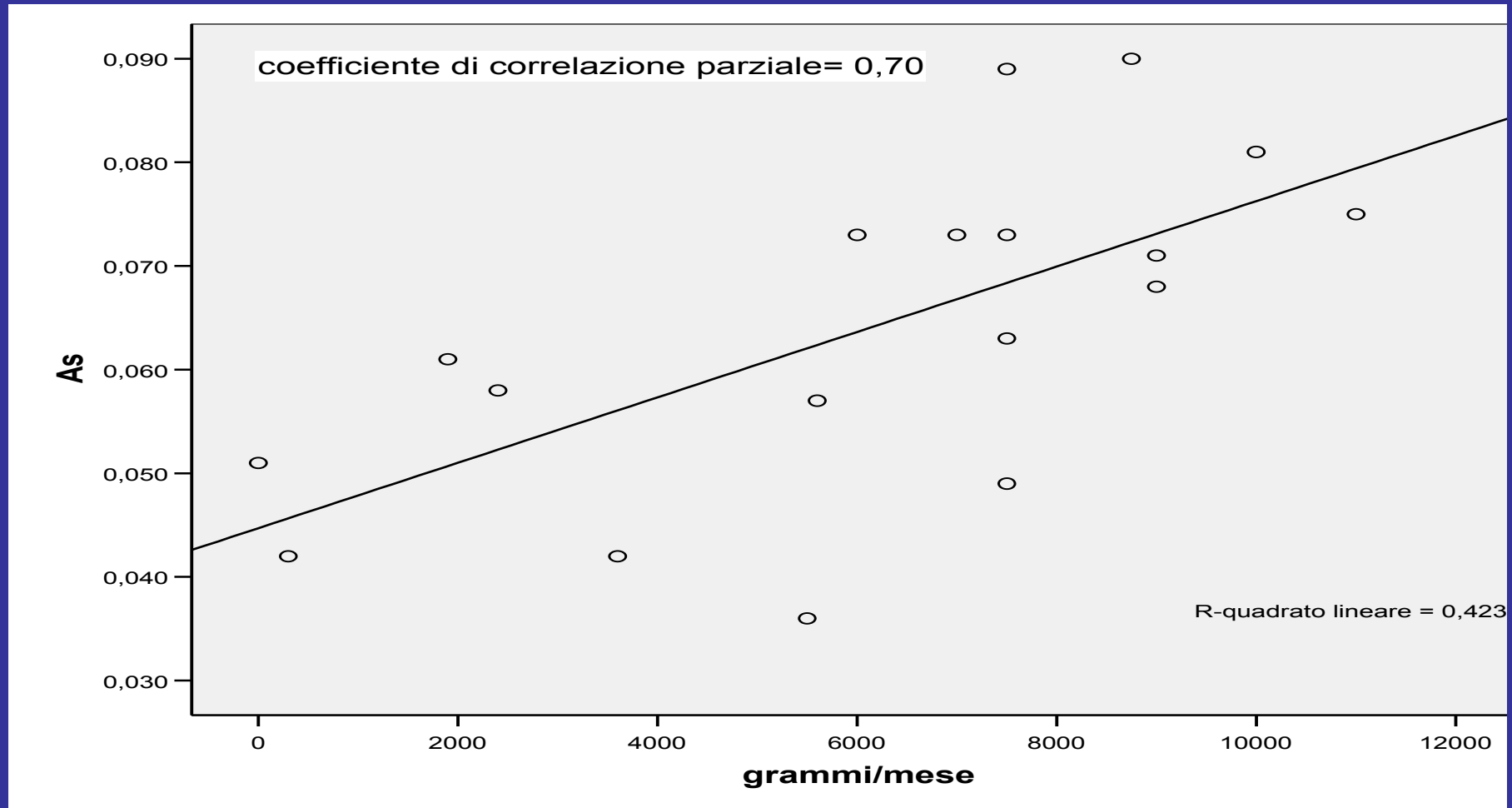
# Medie ed errore standard delle concentrazioni di As ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) in funzione della specie e della stagione



# Medie ed errore standard delle concentrazioni di As ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) nelle specie ittiche analizzate e nei capelli di pescatori



# Grafico di dispersione delle concentrazioni di As nei capelli di pescatori in relazione al consumo mensile di pesce



## VALUTAZIONE DI RISCHIO

Possiamo considerare che l'arsenico inorganico e ed i composti organici dell'arsenico diversi dall'AB rappresentano al massimo l'1% dell'arsenico totale.

Ipotizzando, cautelativamente, che tutti i composti organici dell'arsenico diversi dalla AB, siano cancerogeni e con la stessa potenza dell'arsenico inorganico, possiamo calcolare che l'assunzione **di arsenico cancerogeno tramite consumo di pesce sia pari all' 1% dell'arsenico totale determinato nell'alimento.**



## ESPOSIZIONE AD ARSENICO INORGANICO : Prodotti Ittici

Concentrazione mg/kg 45 As totale As inorganico 1%	Consumo g/die	Esposizione µg/die	Esposizione µg/kg p.c./die	Indice di rischio
0.45	32	14.4	0.24	0.112
0.45	130	58.5	0.975	0.455

WHO (1989) TDI = 2,14 µg/ kg p.c../die

EPA (2001) = 0,3 µg/kg p.c./die

# Tenori massimi del BaP (Reg. CE 1881/2006)

<b>Pesce affumicato</b>	5.0 µg/kg peso fresco
<b>Muscolo di pesce</b>	2.0 µg/kg peso fresco
<b>Crostacei e cefalopodi</b>	5.0 µg/kg peso fresco
<b>Molluschi bivalvi</b>	10.0 µg/kg peso fresco

Nel 1987 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha classificato alcuni IPA come probabili (classe 2A) o possibili (classe 2B) sostanze cancerogene per l'uomo.

<b>Gruppo 1</b>	Agenti cancerogeni per l'uomo	
<b>Gruppo 2 A</b>	Agenti probabilmente cancerogeni per l'uomo	Benzo[a]pirene Dibenzo[a,h]antracene Benzo[a]antracene
<b>Gruppo 2 B</b>	Agenti possibilmente cancerogeni per l'uomo	Indeno[1,2,3-c,d]pirene Benzo[k]fluorantene Benzo[b]fluorantene
<b>Gruppo 3</b>	Agenti non classificabili per la cancerogenicità nell'uomo	
<b>Gruppo 4</b>	Agenti probabilmente non cancerogeni per l'uomo	

# TEF: fattori di tossicità equivalente

Per TEF si intende un valore numerico in grado di esprimere una stima di quello che è il potenziale tossico attribuito a ciascun idrocarburo policiclico aromatico.

Sono stati proposti diversi approcci da diversi studiosi e tutti prendono in considerazione come molecola di partenza il benzo[a]pirene, considerato come marcatore della presenza e dell'effetto di tutti gli altri IPA.

Nelle diverse metodiche al BaP è stato attribuito un valore TEF pari a 1.

Sulla base di tale valore è stata, poi attuata una stima della tossicità di tutti gli altri composti.

# Fattori di tossicità equivalente degli IPA

COMPOSTO	EPA	CHU E CHEN	CLEMENT	NISBET E LAGOY
<i>Benzo[a]pirene</i>	1	1	1	1
<i>Indeno[1,2,3-c,d]pirene</i>	1	0,017	0,232	0,1
<i>Dibenzo[a,h]antracene</i>	1	0,69	1,1	1
<i>Benzo[g,h,i]perilene</i>	0	-	0,022	0,01
<i>Naftalene</i>	0	-	-	0,001
<i>Acenaftilene</i>	0	-	-	0,001
<i>Acenaftene</i>	0	-	-	0,001
<i>Fluorene</i>	0	-	-	0,001
<i>Fenantrene</i>	0	-	-	0,001
<i>Antracene</i>	0	-	0,32	0,01
<i>Fluorantene</i>	0	-	-	0,001
<i>Pirene</i>	0	-	0,081	0,001
<i>Benzo[a]antracene</i>	1	0,013	0,145	0,1
<i>Crisene</i>	1	0,001	0,0044	0,01
<i>Benzo[b]fluorantene</i>	1	0,08	0,14	0,1
<i>Benzo[k]fluorantene</i>	1	0,004	0,066	0,1

**Polycyclic aromatic hydrocarbons** in  
marine organisms from the Adriatic Sea,  
Italy.

*Perugini M., Visciano P., Giammarino A., Manera M., Di Nardo W.,  
Amorena M.*

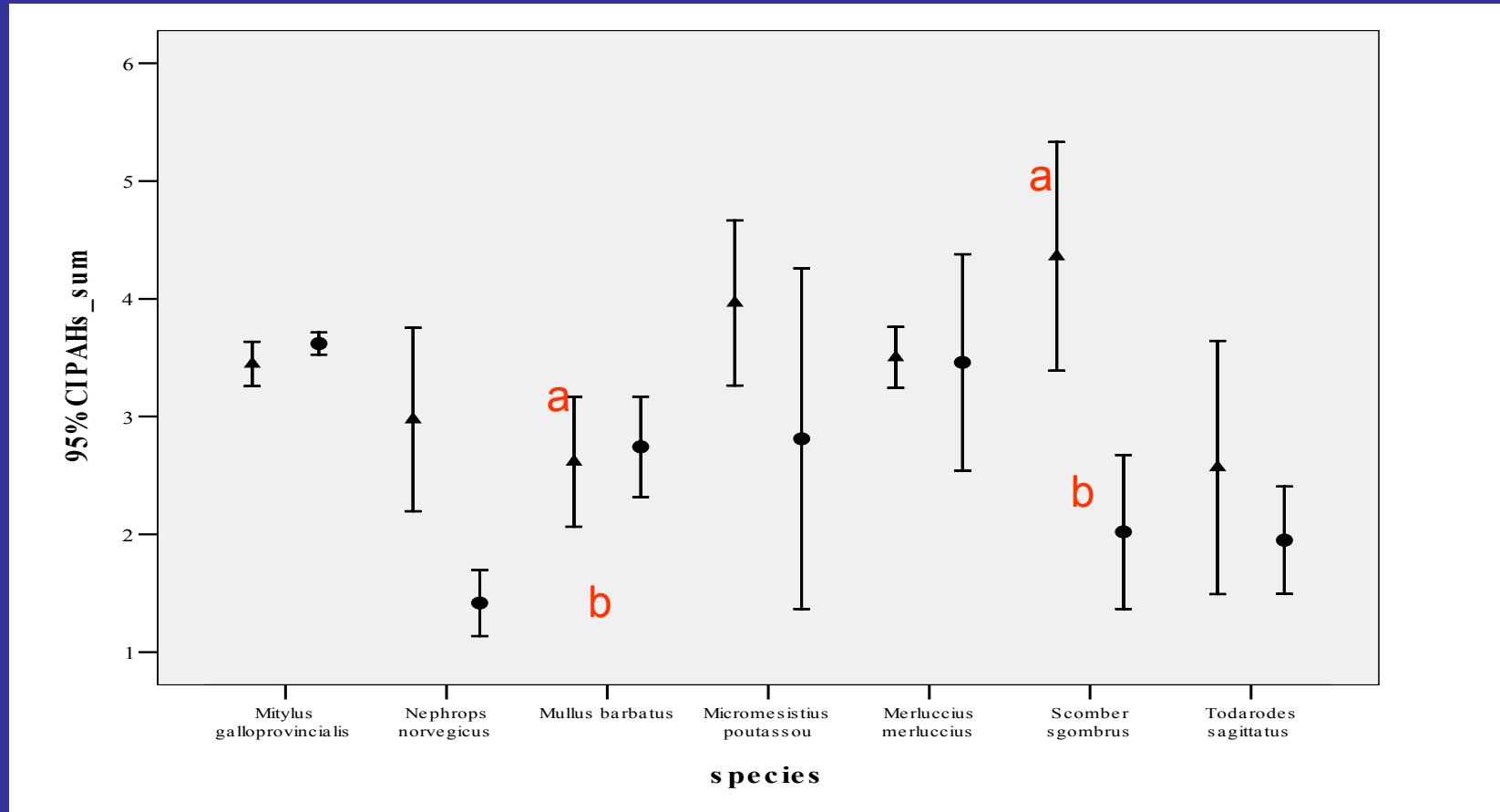
**Chemosphere. 2007 Jan;66(10):1904-10.**

**Polycyclic aromatic hydrocarbons** in  
marine organisms from the Gulf of  
Naples, Tyrrhenian Sea.

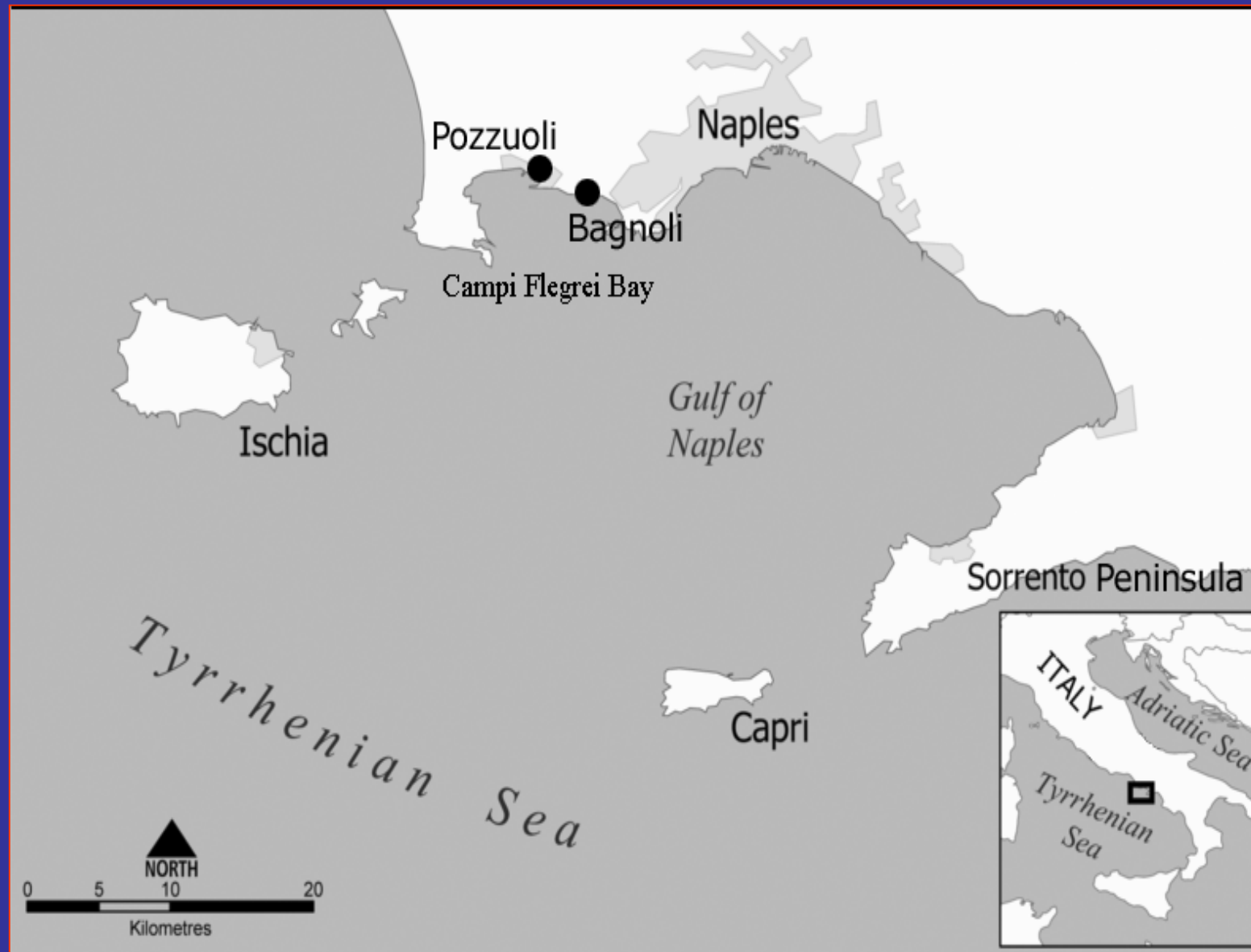
*Perugini M., Visciano P., Manera M., Turno G.A. Lucisano A.,  
Amorena M.*

**J Agric Food Chem. 2007 Mar 7;55(5):2049-54.**

# Risultati PAHs

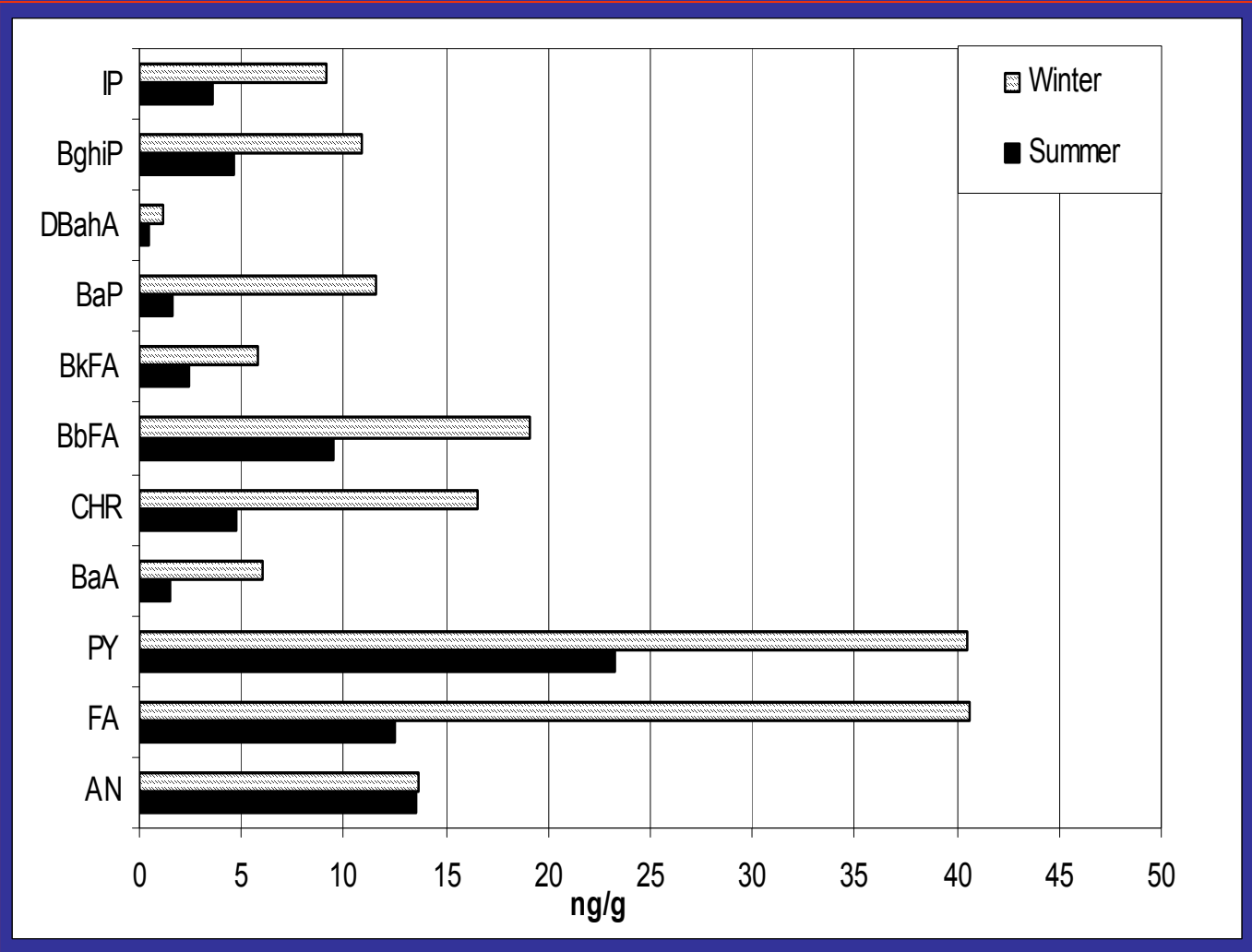


Media ed intervallo di co0nfidenza 95% della somma degli IPA (ng/gr grasso) durante la stagione estiva ■ ed invernale ▲



## Golfo di Napoli





Distribuzione degli IPA nelle cozze campionate durante la stagione invernale e quella estiva

## PCB non diossina simili (NDL - PCB)

Diversi dai DL-PBC per meccanismo d'azione: non agiscono sul recettore arilico (Ahr).

Sono stati comunque riconosciuti effetti neurologici, endocrini, immunologici, cancerogeni.

## **Parere EFSA sulla presenza di PCB non diossina simili (NDL-PCB) dell'8 novembre 2005**

**Meno tossici, ma effetti a lungo termine difficili da valutare.**

**Ad alti livelli di contaminazione da diossine si accompagnano alti livelli di NDL-PCB, mentre a bassi livelli di diossine non corrispondono bassi livelli di NDL-PCB.**



**L'EFSA raccomanda uno sforzo per contenere il livello di NDL-PCB negli alimenti e mangimi.**

## Proposta di modifica Reg. CE 1881/2006 con introduzione di limiti per NDL-PCB

Sulla base dei dati disponibili:

- limiti fissati sulla base di 6 congeneri PCB 28-52-101-138-153-180 (costituiscono il 50% del totale);
- stesse categorie di alimenti considerate per le diossine (carni, fegato, pesce, latte, uova, alimenti per l'infanzia, oli vegetali e grassi).

## Proposte in esame di limiti per NDL-PCB

Prodotti alimentari	Somma di PCB non diossina-simili (PCB 28-PCB 52-PCB 101- PCB138-PCB 153-PCB 180)
<b>3a</b> Muscolo di pesce e prodotti della pesca e loro derivati, esclusa l'anguilla (e pesci di fiume). Crostacei, escluse le carni scure del granchio e quelle della testa e del torace dell'aragosta e di grossi crostacei analoghi ( <i>Nephropidae</i> e <i>Palinuridae</i> )	<b>75 ng/g</b> <b>peso fresco</b>
<b>3b</b> Muscolo di pesce di fiume	<b>200 ng/g</b> <b>peso fresco</b>
<b>3c</b> Muscolo di anguilla e prodotti derivati	<b>300 ng/g</b> <b>peso fresco</b>
<b>3d</b> Fegato di pesce	<b>200 ng/g</b> <b>peso fresco</b>

# **PoliBromoBifenili (PBB) e PoliBromoDifenilEteri (PBDE)**

**Classi di sostanze organiche utilizzate come ritardanti di fiamma.  
Struttura, caratteristiche e stabilità simili alle diossine e PCB.**



**Potere di bioaccumulo nella catena alimentare.**

**Presenza di composti organici bromurati nel latte materno con  
aumento esponenziale nel corso degli anni.**

**Aumento del rischio di insorgenza di cancro, disturbi dell'attività  
riproduttiva, effetti tossici su fegato e tiroide, problematiche  
relative allo sviluppo neuronale.**

# Ftalati

Composti chimici usati nell'industria delle materie plastiche come agenti plastificanti.

Sono **interferenti endocrini (IE)** ovvero sostanze caratterizzate dalla capacità di interferire con il funzionamento del sistema endocrino attraverso svariati meccanismi e bersagli.

Attività antiandrogena, riduzione della qualità dello sperma, endometriosi, parto prematuro.

## ***Ftalati e PBB:***

IE relativamente deboli (in paragone, ad es., a pesticidi/PCB/diossine), ma:

- usi importanti (materie plastiche, prodotti domestici..), quindi potenziale esposizione della popolazione generale

Italia: Ftalati in sangue di cordone ombelicale e di donne con endometriosi

Latini et al., Biol Neonate. 2003;83(1):22-4;  
Hum Reprod. 2003 Jul;18(7):1512-5.



# Ftalati e PBB

La determinazione analitica di questi composti è fonte di potenziali errori e sovrastime.

Problemi laboratoristici di determinazione.

# Conclusioni

- ▶ La tossicità derivante dal consumo di alimenti contaminati è legata non alla singola esposizione, ma ad esposizioni croniche.
- ▶ Gli effetti tossici che possono derivare dal consumo di alimenti contaminati riguardano non soltanto il consumatore in senso stretto, ma anche le generazioni future, considerando gli effetti mutageni e teratogeni che caratterizzano la maggior parte dei contaminanti ambientali.
- ▶ Per ciò che riguarda i prodotti ittici, pur rimanendo valida la regola per la quale tanto più una specie è prossima all'apice della piramide trofica, tanto più sono elevate le concentrazioni di inquinanti che in essa si trovano, anche specie poste a livello trofico più basso, per situazioni locali ed ambientali, possono presentare elevate concentrazioni di contaminanti.

- ▶ **Non esiste una concentrazione massima accettabile per tutta la popolazione: la valutazione del rischio deve, infatti, essere condotta considerando la categoria di popolazione di appartenenza e le differenti abitudini alimentari del consumatore.**
- ▶ **E' necessario che accanto alla ricerca vengano intrapresi, pertanto, programmi di educazione alimentare e sanitaria capaci di diffondere una cultura della sicurezza alimentare in grado di garantire categorie "a rischio" della popolazione.**
- ▶ **A livello comunitario è necessario, pertanto, arrivare ad un pacchetto normativo più completo che possa considerare composti ad oggi non ancora normati.**