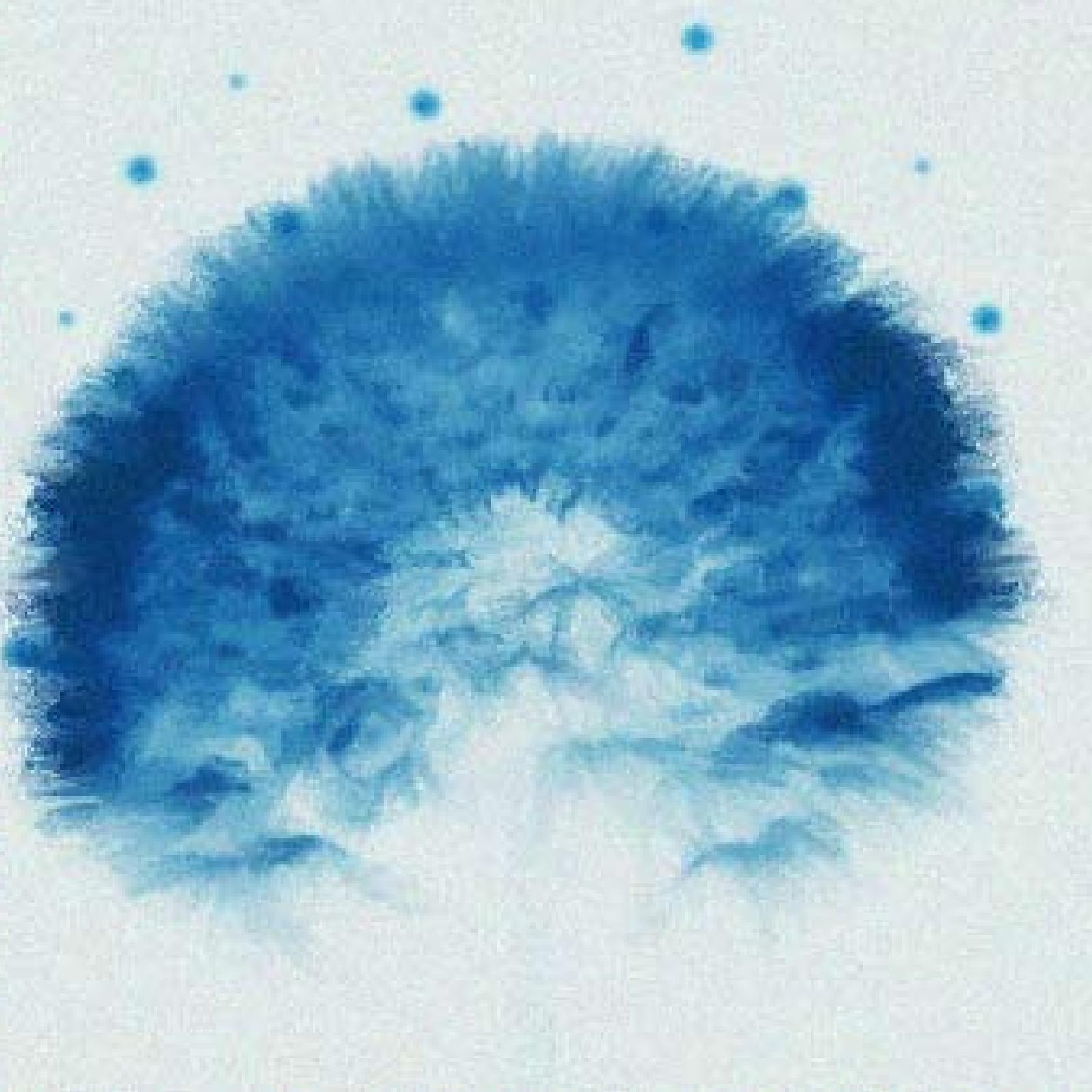


Aflatossine

conoscenza e prevenzione







gruppo di lavoro

Maria Teresa Cella

Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro Azienda USL di Piacenza

Patrizia Cichella

Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro Pianura Azienda USL di Bologna

Fulvio Ferri

Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro Azienda USL Reggio Emilia

Valentina Laudani

Igiene e Sanità Pubblica Pianura Azienda USL di Bologna

Giovanni Lombardi

Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro Azienda USL di Piacenza

Luciana Prete

Igiene e Sanità Pubblica Pianura Azienda USL di Bologna

Rossella Rambaldi

Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro Azienda USL Romagna - Ravenna

Roberta Santini

Igiene e Sanità Pubblica Pianura Azienda USL di Bologna

Enea Savorelli

Igiene Allevamenti e Produzioni Zootecniche AUSL Romagna - Ravenna

Maria Rosa Spagnolo

Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro Azienda USL di Ferrara

Alessandra Marolla

Progetto grafico e impaginazione

gruppo di lavoro

premessA

Nel 2012, in alcune regioni dell'Italia del nord, a seguito di particolari condizioni climatiche si è assistito ad una situazione di emergenza che ha determinato la contaminazione da aflatossine delle produzioni di mais di quella annata agraria. Questa situazione ha portato al blocco di più di 20 milioni di quintali di mais stoccati presso i magazzini e gli essiccatoi per la presenza di livelli di contaminazione da Aflatossine superiori ai limiti imposti dalla normativa.

Questo evento ha generato preoccupazione e incertezze nella popolazione e ha portato alla ribalta le tematiche legate al controllo e alla prevenzione nella sicurezza alimentare, ambientale e all'esposizione degli operatori del settore e dell'intera filiera del mais. In questa situazione di emergenza, il Ministero della Salute ha elaborato specifiche linee guida per gestire l'emergenza Aflatossine sia a livello di autocontrollo che di controllo ufficiale al fine di garantire il rispetto dei limiti normativi per il contenuto di Aflatossine del mais destinato alla filiera alimentare e zootecnica.

Le linee guida mirano a fornire procedure operative per la prevenzione e la gestione del rischio "Aflatossina" da applicare ogni qualvolta si verificano condizioni climatiche e ambientali tali da causare un incremento dei livelli di contaminazione nel mais e, di conseguenza, nel latte e prodotti derivati. Forniscono, inoltre, indicazioni operative straordinarie alle autorità competenti e agli operatori dei settori mangimistico ed alimentare al fine di permettere di ridurre i livelli di aflatossine nel mais mediante tecniche di pulizia o altri trattamenti fisici e indirizzano all'uso energetico le partite di mais con livelli di Aflatossine superiori ai limiti in particolar modo presso gli impianti a biogas.

Su questa tematica la Regione Emilia Romagna, attraverso i Dipartimenti di Sanità Pubblica delle Aziende USL di Bologna, Ferrara, Piacenza, Ravenna e Reggio Emilia ha voluto dar corpo ad un progetto che affrontasse la tematica da vari punti di vista della prevenzione, coinvolgendo i diversi professionisti che operano nelle unità operative di Igiene pubblica, Igiene degli alimenti e della nutrizione, Prevenzione e sicurezza nei luoghi di lavoro, Sanità veterinaria.

Questo documento è il frutto della condivisione delle conoscenze e dell'esperienza maturata nel corso degli anni in tema di tutela della salute della popolazione dal pericolo micotossine ed Aflatossine, nonché delle nuove conoscenze ed esperienze legate all'impiego di matrici soggette a possibile contaminazione in contesti diversi da quelli storicamente noti, quali ad esempio le fonti di energia rinnovabili. Il lavoro svolto ha consentito di definire un quadro complessivo, degli impatti ambientali e sanitari, riferibili ai diversi ambiti e ai diversi contesti lavorativi della filiera produttiva e di commercializzazione del mais. Le indicazioni che emergono dal lavoro, pur essendo specificatamente indirizzate all'oggetto di studio, individuano metodologie di approccio condivisibili dai tecnici deputati alle attività di controllo e dagli operatori del settore.

Gabriele Squintani
Responsabile Servizio Veterinario e Igiene degli Alimenti

Emanuela Bedeschi
Responsabile Servizio Sanità Pubblica

introduzione

introduzione

Le Aflatossine sono micotossine, sostanze chimiche tossiche sintetizzate da funghi che possono proliferare su numerose derrate agricole. In particolare, le Aflatossine sono prodotte da funghi appartenenti al genere *Aspergillus*.

Esse entrano nella catena alimentare umana attraverso alcuni prodotti alimentari contaminati direttamente o indirettamente.

È noto ormai da tempo che l'assunzione con la dieta di alimenti contaminati può provocare danni alla salute umana e, per questo motivo, esiste una capillare azione preventiva sugli alimenti, volta a controllare il rispetto di una normativa europea e nazionale, che stabilisce i limiti dell'inquinamento alimentare umano e animale.

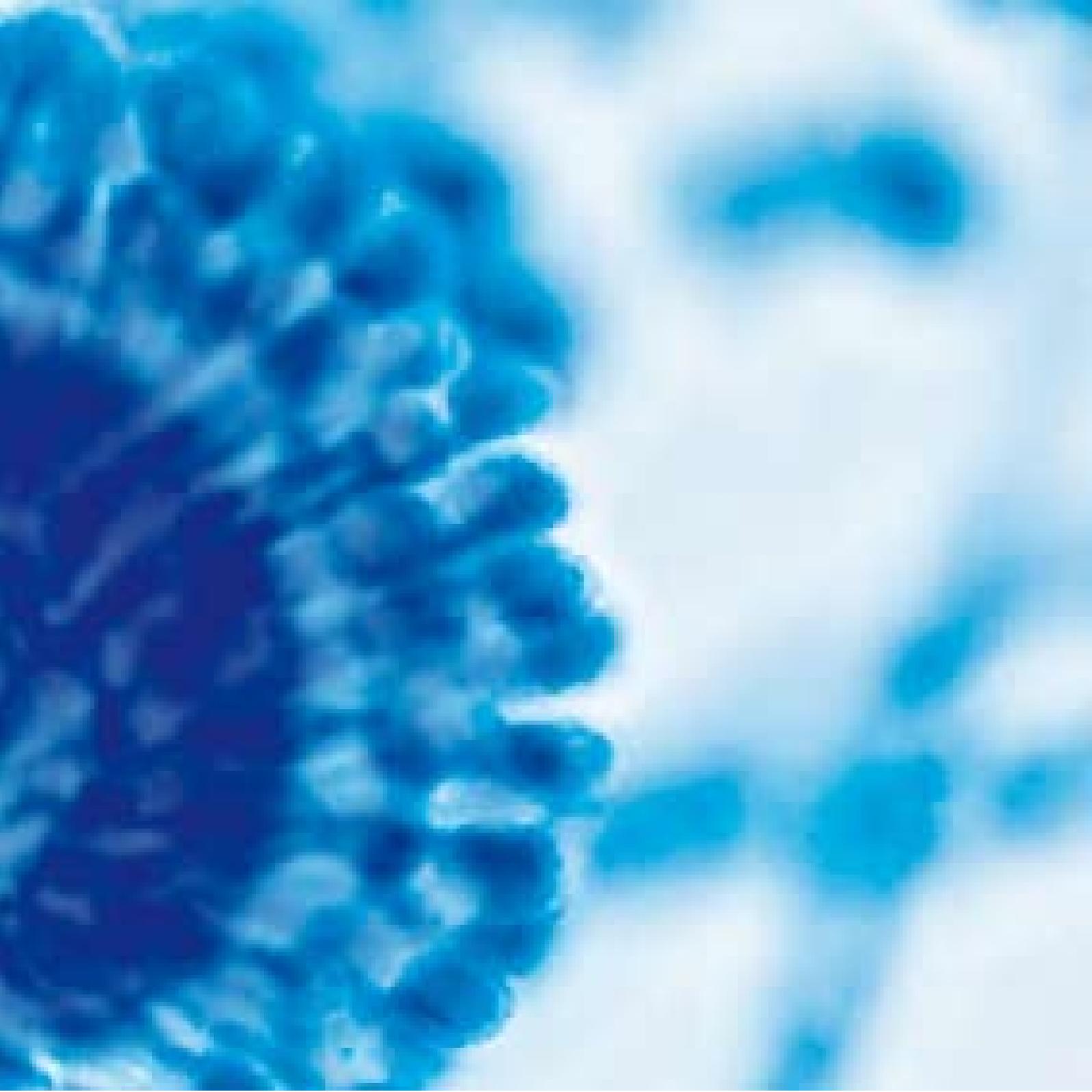
La situazione di emergenza venutasi a creare nel 2012 ha portato il pericolo Aflatossine all'attenzione dei media e, conseguentemente, alla diffusione tra la popolazione di un'informazione a volte distorta. Si è avvertita, pertanto, la necessità di "fare il punto", in modo organico ed integrato, sul quadro degli effetti sulla salute dei cittadini legati ad una possibile esposizione per via alimentare e quello, ad oggi molto sottovalutato, degli effetti della possibile esposizione ad Aflatossine in ambito lavorativo.

L'obiettivo di questo lavoro è, prioritariamente, quello di fornire al lettore un'informazione basata sui dati scientifici ad oggi disponibili, imparziale e asettica, ma contemporaneamente di semplice lettura, in modo da creare uno strumento di agevole consultazione e di rapido utilizzo, dal quale trarre, eventualmente, indicazione per ulteriori approfondimenti che si volessero perseguire.

Questo documento è rivolto a tutti coloro che, a vario titolo, si occupano di problematiche legate all'esposizione ad Aflatossine: nella catena alimentare, nella produzione energetica, negli ambienti di lavoro. Siano essi operatori delle aziende sanitarie che si occupano di sanità pubblica, associazioni di categoria, associazioni di lavoratori, datori di lavoro o loro consulenti, sono tutti interessati alla condivisione delle conoscenze scientifiche aggiornate e delle pratiche di prevenzione attualmente in uso.



aspetti generali



aspetti generali

1.1

Definizione

Le Aflatossine rappresentano la famiglia più nota e studiata delle micotossine.

Le micotossine sono delle sostanze chimiche tossiche prodotte dal metabolismo secondario di funghi, parassiti filamentosi (muffe) che possono proliferare su numerose derrate agricole esercitando un'azione tossica sull'uomo e sugli animali, principalmente attraverso l'ingestione di alimenti contaminati (1).

Sebbene nel mondo siano state isolate e caratterizzate chimicamente più di 400 molecole comunemente chiamate micotossine, 5 di queste sono particolarmente importanti in sanità pubblica: il gruppo delle Aflatossine, le Fumonisine, lo Zearalenone, il Deossinivalenolo e l'Ocratossina A. I funghi appartenenti al genere *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium* sono considerati i più importanti produttori di micotossine degli alimenti ad uso umano e animale (2).

Le Aflatossine sono prodotte da alcuni ceppi fungini di *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* che si sviluppano su numerosi substrati vegetali come cereali (con particolare riferimento al mais), semi oleaginosi (come le arachidi), spezie, granaglie, frutta secca ed essiccata, sia durante la coltivazione che nelle fasi lavorative successive, dal raccolto in poi e durante l'immagazzinamento. Le Aflatossine finora isolate sono 17, di queste solo 5 sono considerate rilevanti sia per diffusione sia per tossicità: B1, B2, G1, G2, e M1 (metabolita idrossilato derivante dal metabolismo della Aflatossina B1) (1).

Quindi gli esseri umani possono essere esposti ad Aflatossine:

- direttamente, attraverso il consumo di alimenti contaminati o entrando in contatto, per ragioni professionali, con materiali contaminati (polveri, granaglie, ...), oppure
- indirettamente, attraverso il consumo di prodotti a base di latte proveniente da animali alimentati con mangimi contaminati.

Condizioni di sviluppo

La condizione necessaria alla produzione di Aflatossine è la crescita fungina su un substrato ricco di principi nutritivi.

La contaminazione e lo sviluppo delle muffe può avvenire su numerosi substrati che entrano nella filiera alimentare e interessare tutti i diversi stadi produttivi dalla coltivazione in campo allo stoccaggio. Lo sviluppo delle muffe è influenzato da fattori chimici, fisici, ambientali e geografici. Fra questi, particolare importanza riveste la temperatura che porta al prevalente sviluppo di micotossine diverse a seconda del clima: Ocratossina e Tricoteceni in climi freddi, Fumonisine e Zearalenone in climi temperati, Aflatossine in climi caldi e umidi. Nel caso del mais sono rilevanti anche i fattori biotici e, in particolare, la "piralide del mais" un lepidottero che crea i presupposti per la diffusione fungina nella granella. L'*Aspergillus flavus* si trova normalmente nel terreno, dove

vive a carico dei residui colturali di mais o di altre piante superando le avverse condizioni invernali. Al sopraggiungere della buona stagione parti del fungo sono trasportate nell'ambiente circostante da vento, schizzi di pioggia o insetti e giungono al mais in crescita. Qui si depositano ed iniziano a germinare fino ad interessare la cariosside in formazione e, in condizioni ambientali favorevoli, a penetrare nel chicco attraverso abrasioni prodotte nel tegumento dagli insetti. Elevate temperature e aridità del terreno rendono la pianta più debole e impediscono la crescita di altri microrganismi, creando così condizioni favorevoli alla proliferazione dei funghi (3).

Successivamente alla raccolta, la contaminazione fungina continua il suo sviluppo in condizioni di particolare umidità del mais e dell'ambiente.

La contaminazione fungina del substrato può condurre alla sintesi di Aflatossine, processo che può essere attivato o completamente inibito in base ad alcuni fattori ambientali.

I requisiti per la produzione di Aflatossine da parte di diversi tipi di funghi produttori sono alquanto aspecifici e corrispondono a temperature comprese tra 25° e 35° C e a valori di acqua libera (Aw)¹ tra 0,82 e 0,87.

La produzione di Aflatossine da parte di *Aspergillus flavus*, ad esempio, risulta particolarmente abbondante in stagioni con temperature superiori e piovosità inferiori alla media

(come è accaduto nelle annate del 2003 e 2012) (1).

1.2

In quali alimenti si trovano

La presenza di Aflatossine negli alimenti coinvolge tutta la filiera produttiva, "dal campo alla tavola".

Le materie prime di origine vegetale sono suscettibili di contaminazione di micotossine poiché ricche in carboidrati, come l'amido, del quale si nutrono i funghi produttori.

Secondo la FAO, almeno il 25% delle colture alimentari del mondo sono contaminate da micotossine (4).

Di seguito sono riportati i prodotti più frequentemente contaminati da Aflatossine tenendo in considerazione il Regolamento (UE) N. 165/2010 della Commissione del 26 febbraio 2010 (5):

- Arachidi e altri semi oleosi
- Mandorle, pistacchi e semi di albicocca
- Nocciole e noci del Brasile
- Frutta a guscio
- Frutta secca
- Tutti i cereali e loro prodotti derivati, compresi i prodotti trasformati a base di cereali

Note: (1) Si intende per acqua libera, quella quota di acqua contenuta negli alimenti che, non essendo vincolata da particolari legami con i costituenti solubili, è utilizzabile nel metabolismo microbico. L'attività dell'acqua può assumere valori che vanno da 0 (sostanza secca al 100%) ad 1 (acqua pura). La proliferazione della maggior parte dei batteri viene inibita a valori di inferiori a 0,90, mentre solo alcuni tipi di muffe riescono a riprodursi fino a valori di 0,60.

aspetti generali

- Granturco
- Latte crudo
- Latte trattato termicamente e latte destinato alla fabbricazione di prodotti a base di latte
- Miscele di alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti
- Spezie (noce moscata, pepe, ...) e miscele di spezie

1.3

Comparti produttivi interessati

I comparti produttivi nei quali si può verificare un'esposizione ad Aflatossine sono rappresentati da tutti quelli che trattano i substrati potenzialmente contaminati: dalla coltivazione dei vegetali, alla loro lavorazione per ottenere dei prodotti finiti, fino all'utilizzo del prodotto stesso.

Partendo dalla coltivazione, sono da considerare potenzialmente esposti i lavoratori addetti alle coltivazioni di tutti i cereali, del mais e delle spezie, nelle varie fasi di raccolta, carico e scarico dei mezzi addetti al trasporto, trasferimento del raccolto in appositi impianti di essiccazione, trasferimento del raccolto dai contenitori di stoccaggio agli impianti di lavorazione e trattamento (vaglio, frantoio, ecc).

In questa fase possono essere interessati, oltre ai dipendenti dell'azienda agricola, anche i lavoratori di imprese di trasporto che si occupano esclusivamente dei trasferimenti del carico dall'azienda agricola all'impianto di stoccaggio ed essiccazione o dall'impianto di stoccaggio all'industria di trasformazione e lavorazione del substrato.

Nelle fasi successive della filiera agroalimentare, la lavorazione di prodotti vegetali che possono essere contaminati

da funghi produttori di Aflatossine può avvenire in diversi contesti in base alla destinazione degli stessi. Essiccatoi, mangimifici, mulini, industria di lavorazione dei cereali in genere, di arachidi, del caffè, delle spezie, della frutta secca o essiccata.

Un altro ambito produttivo interessato è costituito dall'industria della trasformazione dei prodotti alimentari destinati al consumo umano, anche se in questo caso, per legge, i livelli di inquinamento delle materie prime utilizzate devono essere talmente bassi da rendere tale eventualità poco probabile.

In ognuna delle realtà produttive indicate sono da considerare a rischio tutte quelle fasi nelle quali la movimentazione dei materiali comporta il rimescolamento di grandi quantità di prodotto, la traumatizzazione meccanica dello stesso e la conseguente liberazione in aria di polveri costituite, tra l'altro, da frammenti di prodotto lavorato e da eventuali Aflatossine ad essi legate.

Nel mangimificio, ad esempio, sono fasi a rischio oltre che lo scarico e il carico alla rinfusa, anche la macinatura, la preparazione di miscele, l'aggiunta di additivi, l'insacco e tutte le fasi di trasporto interno con nastri o sistemi pneumatici non perfettamente segregati ed aspirati.

Analoga condizione si può verificare nei mulini che lavorano cereali e mais e negli impianti di trattamento del riso.

Per quanto riguarda l'utilizzo del prodotto finito, risultano ancora potenzialmente esposti quei settori che utilizzano prodotti con limiti di contaminazione più elevati come, ad

esempio, gli alimenti per animali.

Gli allevamenti, in particolare di suini e avicoli, possono costituire una fonte di esposizione nelle fasi di preparazione e somministrazione del mangime non automatizzate, di posa e rimozione delle nidiate, di gestione dei depositi di stoccaggio, ecc.

Anche al di fuori delle filiera agroalimentare possono presentarsi condizioni di rischio come nell'industria tessile di lavorazione del cotone nelle sue prime fasi di filatura.

In tale ambito vanno ricordate le aziende che operano nel settore della produzione di biogas utilizzando anche residui e scarti della filiera agroalimentare: la raccolta, il trasporto, lo scarico e la movimentazione dei cascami di lavorazione dell'industria mangimistica (vagliatura) costituiscono tutte fasi potenzialmente a rischio.

Possono essere esposti ad Aflatossine, seppure in quantità molto inferiori, anche gli addetti ai laboratori che eseguono analisi delle derrate alimentari ai fini della ricerca di contaminazione.

In ogni ambito produttivo tra quelli citati, le attività di pulizia di ambienti o macchinari, nei quali sono contenuti cereali o prodotti derivati o altri alimenti o prodotti a rischio, rappresentano un momento di possibile esposizione, quando sono praticate con mezzi inadeguati che movimentano la polvere anziché aspirarla direttamente e tradurla verso adeguati sistemi di abbattimento.

Gli addetti alla manutenzione degli impianti (i "meccanici") rappresentano una categoria di soggetti pressoché costan-

temente a rischio. Così come possono risultare a rischio gli addetti alle attività di trasporto e smaltimento dei rifiuti.

1.4 Il percorso del mais

Il mais rappresenta uno dei substrati maggiormente interessati dalla contaminazione di funghi produttori di Aflatossine e quindi un'importante fonte di esposizione. Il suo iter, dalla produzione in campo al suo impiego (alimentare o energetico), viene descritto e approfondito in considerazione del posto di rilievo che occupa nella produzione agricola italiana in generale e della Regione Emilia Romagna, in particolare (figura1). Esso, inoltre, passa attraverso quasi tutte le fasi di lavorazione a cui un cereale può essere sottoposto, offrendo una visione rappresentativa dei processi lavorativi interessati.

La coltura maidicola italiana, in termini di superfici è tra quelle a maggiore diffusione, incidendo per il 10%, pari a 1,3 milioni di ettari, sulla superficie agricola utilizzata.

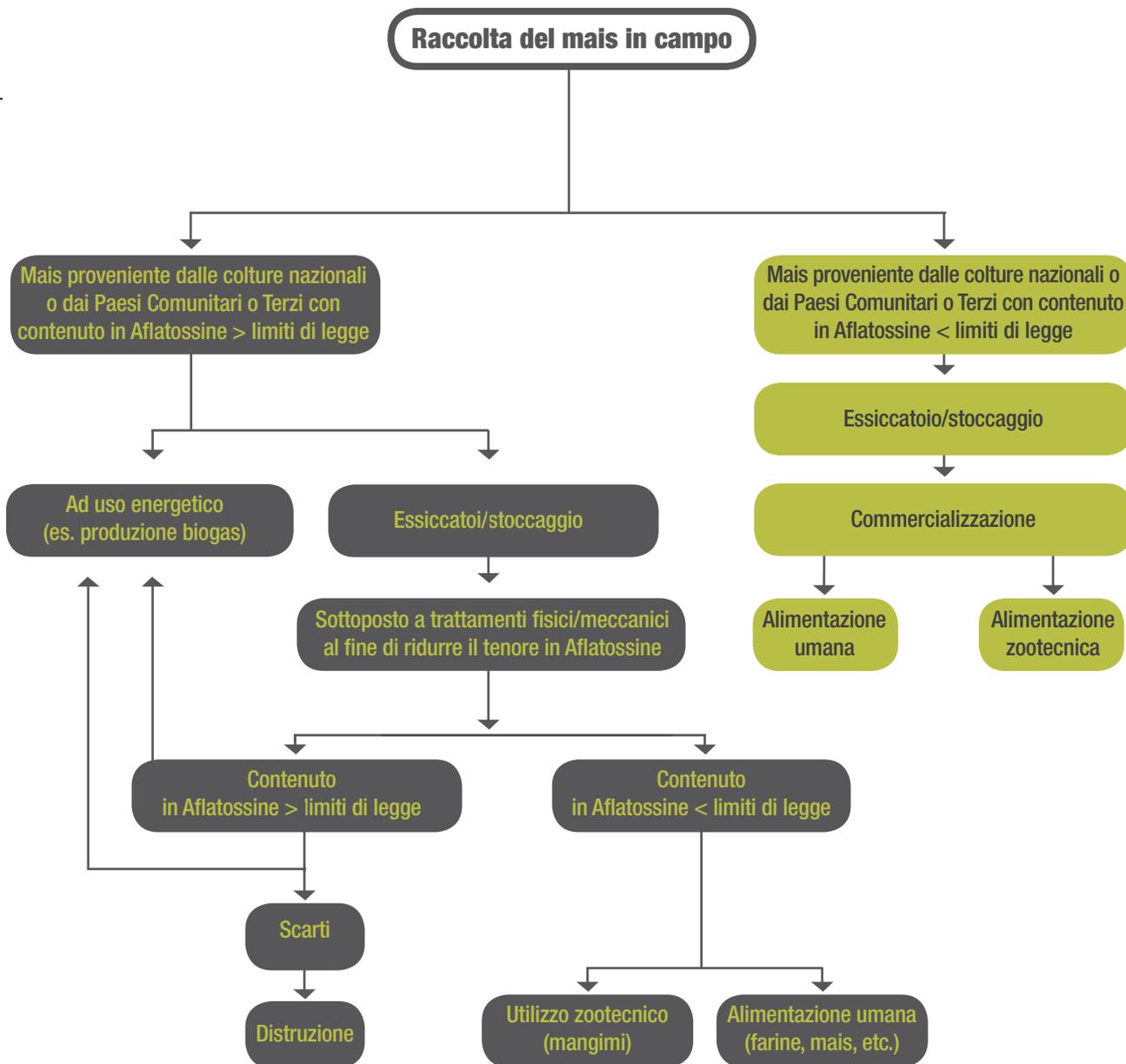
La maggiore estensione della coltura riguarda la produzione di granella, dalla quale si ottiene in prevalenza mais destinato all'industria mangimistica, ma anche materia prima per l'industria amidiera (food, feed, farmaci, chimica, tessile, plastiche, ecc.) e per l'industria molitoria.

Anche la produzione foraggera ha una grande importanza. Il mais foraggero (o ceroso) entra, infatti, nel ciclo produttivo dell'allevamento zootecnico.

Infine, il silomais (ottenuto dalla trinciatura dell'intera pianta) può essere impiegato per la produzione di biogas, quale substrato per la produzione di energia rinnovabile (6).

Figura 1

Percorso del mais



1.4.1

Produzione e importazione

La storia agricola ed alimentare del mais in Italia è ancorata alle ricerche archivistiche e storico-letterarie di Luigi Messedaglia (1923, 1924, 1927, 1932), politico italiano ricordato anche per le sue ricerche di agronomia.

Nuove ricerche condotte su documenti di archivio non solo confermano le intuizioni e le conclusioni di Messedaglia circa un precoce impianto del mais in area padana, ma tendono anche a sottolineare l'esistenza di una coltivazione del cereale su scala relativamente ampia già sul finire del XVI secolo (7).

La coltura del granturco, cereale di provenienza americana, fu facilmente accettata da agricoltori e contadini per molte ragioni, inizialmente, durante le crisi alimentari, per combattere lo spettro della fame.

Oggi il mais, dopo frumento e riso, è il terzo cereale per superficie coltivata nel mondo, ma è il principale come produzioni e volumi scambiati (import-export). In Italia è una coltura molto importante, infatti occupa poco più di un milione di ettari di superficie. Quasi il 90% di questa superficie è coltivata nel Nord Italia soprattutto nella zona della pianura padano - veneta. Le produzioni di granella arrivano a 8,2 milioni di tonnellate (dati ISTAT 2010). È il cereale maggiormente usato per l'alimentazione zootecnica, circa l'82% della produzione totale è destinato alla formazione dei mangimi, il 4% per l'alimentazione umana, il 12% per il ricavo di amido e il rimanente 2% va ad altri scopi minori (8). Le ragioni che rendono l'Emilia Romagna fra le princi-

pali produttrici in Italia di questo cereale sono innumerevoli, le condizioni climatiche favorevoli e i bassi costi di produzione ne influenzano maggiormente la diffusione.

I dati ISTAT del 2011 collocano l'Italia al sesto posto nell'ambito della produzione europea.

In ambito nazionale nel 2013 (dati ISTAT) l'Emilia Romagna è risultata quarta per produzione totale subito dopo il Piemonte, la Lombardia e il Veneto (Tabella 1).



Tabella 1 Produzione mais in Italia; dati ISTAT 2013

Regioni	Mais		
	Superficie (ettari)	Produzione totale (quintali)	Produzione raccolta (quintali)
Piemonte	179.406	13.197.889	13.197.889
Valle d'Aosta	20	1.100	1.000
Lombardia	199.685	18.069.094	18.069.094
Liguria	178	8.920	8.720
Trentino-Alto Adige	342	9.825	9.815
Bolzano	5	325	315
Trento	337	9.500	9.500
Veneto	247.927	22.589.383	19.486.851
Friuli-Venezia Giulia	-	-	-
Emilia-Romagna	101.591	8.428.944	8.428.944
Toscana	9720	713.800	706.350
Umbria	13.562	1.285.810	1.285.810
Marche	6.532	416.067	412.009
Lazio	18.900	1.479.000	1.423.500
Abruzzo	4.657	427.605	411.241
Molise	3.050	106.750	106.750
Campania	16.680	1.194.796	1.186.050
Puglia	875	57.350	54.810
Basilicata	836	39.351	39.351
Calabria	3.936	203.046	199.140
Sicilia	420	5.500	4.900
Sardegna	-	-	-
ITALIA	808.317	68.234.230	65.032.224

Il Grafico 1 mostra l'andamento della produzione di mais nella nostra regione dal 2006 al 2013, si evidenzia un sensibile calo di produzione nel 2012 e 2013 probabilmente dovuto alla concomitanza della diffusa contaminazione da Aflatossine verificatasi in quegli anni e degli innumerevoli danni conseguenti.

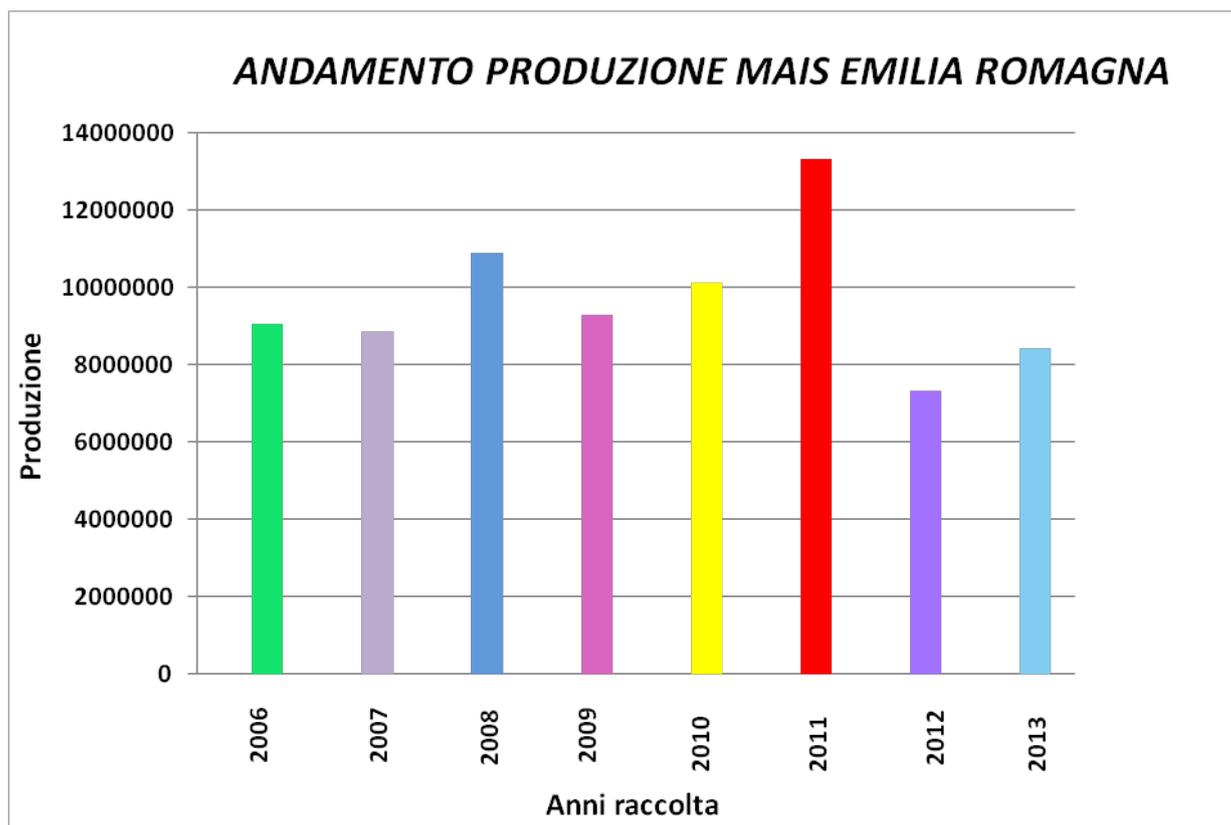


Grafico 1.

Andamento produzione mais in Emilia Romagna 2006/2013

bibliografia

1. Brera C. *Cinque domande sulle Aflatossine*. Dip. di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare dell'ISS, EFSA
2. Borreani G. Tabacco E. Cavallarin L. 2003. *Contaminazione da Micotossine negli Insilati di mais*. L'Informatore Agrario.V31 , 49:55
3. Payne G A. 1992. *Aflatoxin in maize*. Crit Rev Plant Sci 10:423
4. Boutrif, E. &Canet, C. 1998. *Mycotoxin prevention and control: FAO programmes*. Revue Méd Vét149: 6, 681-694
5. Regolamento (UE) n. 165/2010 della commissione del 26 febbraio 2010
6. Agrofarma - Associazione nazionale imprese agrofarmaci. 2011. *Mais, l'Italia perde il primato della produzione*. AgroNotizie
7. Cazzola F. 1992. *L'Introduzione del Mais in Italia*. 26:8;110:126
8. A.I.R.E.S - Associazione Italiana Raccoglitori, Essiccatori, Stoccatore. 2004. *Mais: Qualità e Micotossine*

aspetti generali

tossicocinetica e metabolismo





tossicocinetica

2.1

Tossicocinetica delle Aflatossine

Gli effetti sull'organismo degli xenobiotici, sostanze chimiche estranee al sistema biologico, dipendono principalmente da 4 processi tossicocinetici fondamentali:

- ① l'assorbimento corporeo dovuto al contatto cutaneo, all'inalazione o all'ingestione,
- ② la distribuzione della sostanza all'interno dell'organismo,
- ③ il metabolismo della sostanza, l'insieme cioè delle biotrasformazioni alle quali è soggetta,
- ④ l'eliminazione della sostanza o dei suoi metaboliti.

I processi di assorbimento, distribuzione, biotrasformazione ed escrezione coinvolti nella tossicocinetica delle Aflatossine, sono strettamente correlati ed interconnessi.

La tossicocinetica delle Aflatossine, è stata definita principalmente in relazione ad Aflatossina B1 (AFB1), a causa della sua elevata tossicità, acuta e cronica, e per la potenziale attività cancerogena.

2.1.1

Assorbimento

Assorbimento nel tratto gastro-intestinale

L'esposizione ad Aflatossine può avvenire attraverso diverse vie. Dal momento che le Aflatossine sono un comune contaminante delle derrate alimentari, la principale via di esposizione è quella orale (1).

In seguito ad ingestione, AFB1 è assorbita efficientemente

e rapidamente attraverso le mucose del tratto intestinale, in particolare nel duodeno (2, 3).

In seguito ad assorbimento, le Aflatossine sono trasferite dallo strato di cellule epiteliali al sangue della vena mesenterica, da cui vengono trasportate direttamente al fegato (3).

A dimostrazione della velocità del processo, in vari esperimenti la presenza di Aflatossine nel sangue in seguito ad esposizione è stata riscontrata per periodi brevissimi (4, 5).

Assorbimento per via respiratoria/inalatoria

L'inalazione di polveri derivanti da granaglie contaminate è risultata essere una importante fonte di esposizione occupazionale (6, 7).

Al fine di simulare l'esposizione ad Aflatossine in seguito ad inalazione, è stata analizzata la concentrazione ematica di AFB1 nel tempo in seguito ad instillazione intratracheale.

I risultati hanno evidenziato come l'assorbimento attraverso il tratto respiratorio fosse più rapido che dopo somministrazione orale ma, dopo quattro ore, i valori di concentrazione di AFB1 nel sangue tendessero ad eguagliarsi (4). Adsorbendo la dose tracheale a polveri prima della somministrazione, la permanenza di AFB1 in trachea veniva prolungata (8), risultando in un incremento del tempo di ritenzione di AFB1 in trachea e polmoni.

Assorbimento per via cutanea

AFB1 è in grado di penetrare l'epidermide umana in vitro (9, 10) e studi in vivo hanno dimostrato che, in seguito ad applicazione topica di AFB1 radioattiva in ratti e conigli,

e metabolismo⁽²⁾

un quantitativo significativo veniva assorbito e trasportato dalle proteine plasmatiche in vari organi, incluso il fegato (11, 12).

2.1.2 Distribuzione

La distribuzione è il processo attraverso il quale i composti xenobiotici, come le Aflatossine, vengono trasferiti, principalmente attraverso il sangue, dal sito di assorbimento ai vari organi e tessuti.

Studi condotti su animali hanno mostrato che, una volta entrate nel flusso sanguigno, le Aflatossine vengono trasportate principalmente al fegato, l'organo nel quale subiscono la maggior parte dei processi metabolici. Esse entrano nel fegato attraverso la vena porta epatica (2) e, data l'elevata efficienza di quest'organo nell'estrarre AFB1 libera dal flusso sanguigno, probabilmente a causa dell'elevata permeabilità della membrana degli epatociti, il fegato risulta essere il principale organo coinvolto nei processi di biotrasformazione e detossificazione delle Aflatossine.

Anche i reni, seppure in misura inferiore, sono in grado di concentrare Aflatossine dal sangue (13, 14).

All'interno del sangue circolante, l'Aflatossina si presenta in parte legata all'albumina e in parte libera. Solo la porzione libera è disponibile per il passaggio attraverso le membrane. Il legame di AFB1 ad albumina già a livello del sito di assorbimento può essere, quindi, considerato come uno dei maggiori meccanismi di detossificazione, in grado di prevenire l'interazione della micotossina con la cellula (13).

2.1.3 Modalità di escrezione

Sia le Aflatossine non metabolizzate (B1, B2, G1, G2) che le forme metabolizzate (aflatossicolo, M1, M2, Q1) vengono escrete principalmente attraverso le feci (80-90% circa) e, in misura minore, attraverso la via urinaria (10-20% circa) (15, 16).

Le Aflatossine escrete nelle feci provengono principalmente dalla bile riversata nell'intestino attraverso le vie biliari e, in piccola parte, dalla quota non assorbita nel lume del tratto gastrointestinale specie in caso di assunzione di dosi elevate. Per via urinaria vengono escreti metaboliti solubili di AFB1 che derivano direttamente da Aflatossine libere circolanti presenti nel flusso sanguigno (15).

Nei mammiferi in fase di lattazione, un piccolo quantitativo (1% circa) di AFB1 viene escreta come AFM1 nel latte (17). È importante sottolineare come l'escrezione di Aflatossine nel latte, pur essendo quantitativamente poco importante, sia molto rilevante dal punto di vista tossicologico. Il latte di bovini ed ovini contaminato da Aflatossine, infatti, può rappresentare una fonte di esposizione per gli esseri umani attraverso l'ingestione diretta dell'alimento o dei prodotti della sua lavorazione (formaggi, yogurt, ecc.). Il rischio è aggravato dal fatto che tra i maggiori consumatori di latte sono i bambini, che sono anche più sensibili agli effetti tossici delle Aflatossine (17). Durante il periodo dell'allattamento, i prodotti del metabolismo di Aflatossine sono escreti nel latte di donne che abbiano ingerito cibo contaminato, rappresentando la principale fonte di esposi-

(2) Questo capitolo della pubblicazione è stato redatto riportando ampi stralci del lavoro della dott.ssa LAURA GIOVATI, pubblicato nella sua tesi di Dottorato di Ricerca in Microbiologia e Virologia, Università di Parma Studi sull'immunizzazione nei confronti di Aflatossine (2010)

tossicocinetica e metabolismo

zione per i neonati (18, 19, 20).

È stata riportata, infine, la presenza di sette diversi tipi di Aflatossine (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2, AFM1, AFM2 e AFL) nella saliva umana (21). Aflatossine secrete tramite la saliva possono essere riassorbite nel tratto gastrointestinale ed essere nuovamente immesse nel circolo sanguigno. Questo potrebbe spiegare, insieme alla circolazione enteroepatica l'osservazione di un certo grado di ricircolo di Aflatossine nell'organismo.

2.2 Metabolismo

La biotrasformazione, o metabolismo, è il processo mediante il quale un organismo trasforma le sostanze xenobiotiche in nuovi composti chimici, in grado di essere eliminati più facilmente. Negli organismi animali, uomo incluso, sono state identificate diverse vie metaboliche coinvolte nella biotrasformazione di AFB1 e altre Aflatossine. Queste vie metaboliche possono condurre all'attivazione (reazioni di prima fase) o alla detossificazione (reazioni di seconda fase) di AFB1.

L'attivazione di AFB1, in particolare, è importante in quanto la molecola non è di per sé cancerogena e i suoi effetti tossici sono attribuibili all'azione di alcuni metaboliti reattivi. I siti ove avvengono principalmente queste reazioni sono rappresentati dal fegato, dai polmoni, dal tratto gastro-intestinale ed, in misura minore, dai reni.

Le principali reazioni di attivazione (prima fase) di AFB1 sono mediate dal sistema enzimatico delle citocromo P450

(CYP) che catalizzano reazioni di ossidazione (22).

Essi sono espressi in modo prevalente nel fegato, ma anche in tessuti extra-epatici, come epitelio respiratorio ed intestinale (23).

In seguito al trasporto attraverso la membrana plasmatica degli epatociti, la molecola di AFB1 è ossidata da CYP 450 microsomiali in AFB1-8,9-epossido. Questo è un intermedio elettrofilo in grado di legare con grande affinità il DNA cellulare (24, 25, 26), causando danni nucleari (27).

È stato recentemente dimostrato che un enzima citocromo espresso in modo predominante nel tratto respiratorio umano è significativamente attivo nel metabolismo di AFB1 (28).

Nel tessuto polmonare umano, infine, l'AFB1 sarebbe attivato maggiormente attraverso la via prostaglandina-H-sintetasi e/o per la via lipossigenasi, anch'essi in grado di catalizzare l'ossidazione di AFB1 ad AFB1-epossido (29, 30).

Il sistema enzimatico delle monoossigenasi citoplasmatiche è responsabile anche della trasformazione di AFB1 in molecole polari. Ad opera di questi enzimi, AFB1 può essere, infatti, idrossilata in AFM1, caratterizzata da una significativa attività cancerogena in vivo.

Il processo di detossificazione delle Aflatossine (seconda fase) aumenta l'idrosolubilità dei composti, favorendone l'escrezione attraverso la bile e, in minor misura, le urine e il latte; questa fase si sviluppa, prevalentemente, attraverso due reazioni: legame di AFB1-8,9-epossido al glutatione (GSH) e coniugazione degli altri metaboliti (AFM1, AFP1, AFQ1) con l'acido glucuronico o solfati (16, 31).

Un altro importante enzima di detossificazione, scoperto recentemente, è la AFB1- aldeide reductasi (AFAR) in grado di ridurre AFB1-dialdeide (32-34). Dal momento che gli addotti formati da AFB1 con le proteine sono ritenuti i responsabili della tossicità acuta della micotossina (35, 36), l'induzione di AFAR potrebbe rappresentare un enzima detossificante fondamentale per attenuare le sindromi tossiche dovute ad esposizione ad AFB1.

2.3 Interazioni molecolari

Le proprietà biologiche di AFB1 hanno stimolato approfondite ricerche finalizzate alla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari attraverso i quali si producono gli effetti tossici e cancerogeni. In seguito ai processi di biotrasformazione, Aflatossine attivate, sono in grado di interagire con diverse macro molecole dell'organismo (DNA, RNA, proteine e carboidrati), inducendo fenomeni di mutazione genetica (37, 38), inibizione dei sistemi enzimatici e alterazioni del metabolismo dell'interferone coinvolto nelle risposte immunitarie e nelle reazioni antinfiammatorie (39). Le Aflatossine sono, inoltre, causa di una inibizione della sintesi proteica che, nel caso delle proteine utili al trasporto dei lipidi a livello epatico, causa degenerazione grassa del fegato (40, 41).

Le Aflatossine hanno, inoltre, la capacità di interferire con il metabolismo energetico, inibendo l'attività delle catene di trasporto degli elettroni (42, 43) e di alterare il metabolismo dei carboidrati, con conseguente alterazione del metaboli-

simo del glicogeno epatico (44).

2.3.1 Interazioni con DNA

Il metabolita epossido delle Aflatossine è in grado di legarsi alla molecola degli acidi nucleici formando addotti.

Ogni alterazione degli acidi nucleici (DNA e RNA) ne compromette la funzione di stampo, sia per la sintesi di DNA che di mRNA, determinando, nella maggior parte dei casi, mutazioni puntiformi stabili del genoma, produzione di proteine non funzionali o con funzionalità alterata (45). In relazione alla gravità dell'alterazione nella funzionalità degli acidi nucleici, la conseguenza della formazione degli addotti può essere la trasformazione o la morte cellulare (45).

In generale, la mutazione è una possibile conseguenza del legame di composti cancerogeni al DNA, ed è uno dei primi passaggi della cancerogenesi indotta dagli agenti genotossici (46).

2.3.2 Interazioni con proteine

Le forme attivate AFB1 dialdeide e AFB2a, il prodotto idrolitico di AFB1, sono in grado di legarsi in modo covalente alle proteine. La struttura e l'attività di tali proteine possono essere modificate, ad esempio, si può determinare una inibizione permanente della funzionalità enzimatica o la perdita di funzionalità di proteine coinvolte nelle vie biosintetiche, nelle funzioni ormonali, di neurotrasmissione, di trasporto ed immunitarie, funzione la cui compromissione può risul-

tossicocinetica e metabolismo

tare critica per la vita della cellula.

A questo si aggiunge il fatto che le Aflatossine determinano una inibizione della sintesi proteica a seguito della quale le proteine compromesse nella loro funzionalità non possono essere sostituite .

È stato, inoltre, dimostrato che alcune proteine destinate al nucleo sono in grado di legare AFB1 a livello citoplasmatico, funzionando praticamente come proteine di trasporto in grado di traslocare la tossina ai microsomi, il sito di attivazione (45, 49, 50). Una porzione di Aflatossine attivate sono ulteriormente traslocate ad altri compartimenti cellulari, dove avviene il legame covalente ad altre macromolecole come, ad esempio, i ribosomi del Reticolo Endoplasmatico (ER).

2.4

Marcatori biologici di esposizione ad Aflatossine

Attualmente, il metodo principalmente usato per misurare l'esposizione umana ad Aflatossine consiste nell'analisi dei fluidi corporei per rilevare la presenza di loro derivati (47, 48).

AFM1 è escreta, nella maggior parte dei casi, entro le 48 ore dall'ingestione ed è quindi possibile ottenere, dalla misura quantitativa del contenuto di AFM1 nei fluidi biologici, una stima ragionevole dell'ingestione recente di AFB1 (27). Tuttavia, la sua concentrazione urinaria mostra ampia variabilità nella giornata in conseguenza del diverso grado di contaminazione negli alimenti e, per questa ragione, la

misura singola quotidiana di AFM1 non può essere un indicatore affidabile di esposizione cronica di una persona.

L'addotto AFB1-albumina può essere rilevato nel sangue periferico e ha un'emivita nell'organismo di 30-60 giorni e, quindi, può rappresentare un indicatore più affidabile di esposizione cronica.

In ogni caso, poiché la frazione di Aflatossine ingerite che viene processata in un particolare metabolita è variabile, la concentrazione di un particolare marcatore biologico non può essere utilizzata per trarre conclusioni sulla quantità di esposizione totale (47).

bibliografia

1. Sudakin DL. 2003. *Dietary aflatoxin exposure and chemoprevention of cancer: a clinical review*. J Toxicol Clin Toxicol 41:195
2. Wilson R, Ziprin R, Ragsdale S and Busbee D. 1985. *Uptake and vascular transport of ingested aflatoxin*. Toxicol Lett 29:169
3. Kumagai S. 1989. *Intestinal absorption and excretion of aflatoxin in rats*. Toxicol Appl Pharmacol 97:88
4. Coulombe RA Jr and Sharma RP. 1985. *Clearance and excretion of intratracheally and orally administered aflatoxin B1 in the rat*. Food Chem Toxicol 23:827
5. Trucksess MW, Richard JL, Stoloff L, Mc Donald JS and Brumley WC. 1983. *Absorption and distribution patterns of aflatoxicol and aflatoxins B1 and M1 in blood and milk of cows given aflatoxin B1*. Am J Vet Res 44:1753
6. Kelly JD, Eaton DL, Guengerich FP and Coulombe RA Jr. 1997. *Aflatoxin B1 activation in human lung*. Toxicol Appl Pharmacol 144:88
7. Jakab GJ, Hmieleski RR, Zarba A, Hemenway DR and Groopman JD. 1994. *Respiratory aflatoxicosis: suppression of pulmonary and systemic host defenses in rats and mice*. Toxicol Appl Pharmacol 125:198
8. Coulombe RA, Huie JM, Ball RW, Sharma RP and Wilson DW. 1991. *Pharmacokinetics of intratracheally administered aflatoxin B1*. Toxicol Appl Pharmacol 109:196
9. Riley RT, Kempainen BW and Norred WP. 1985. *Penetration of aflatoxins through isolated human epidermis*. J Toxicol Environ Health 15:769
10. Riley RT, Kempainen BW and Norred WP. 1988. *Quantitative tritium exchange of [3H] aflatoxin B1 during penetration through isolated human skin*. Biochem Biophys Res Commun 153:395
11. Joffe AZ and Ungar H. 1969. *Cutaneous lesions produced by topical application of aflatoxin to rabbit skin*. J Invest Dermatol 52:504
12. Wei RD, Liu GX and Lee SS. 1970. *Uptake of aflatoxin B1 by the skin of rats*. Experientia 26:82
13. Hsieh D and Wong JJ. 1994. *Pharmacokinetics and Excretion of Aflatoxins*. In *The Toxicology of Aflatoxins Human Health, Veterinary and Agricultural Significance*. D. L. Eaton, and J. Groopman, eds. New York: Academic Press, p. 73
14. Hayes JR, Polan CE and Campbell TC. 1977. *Bovine liver metabolism and tissue distribution of aflatoxin B1*. J Agric Food Chem 25:1189
15. Eaton DL, Ramsdell HS and Neal GE. 1994. *Biotransformation of Aflatoxins*. In *Toxicology of Aflatoxins: Human Health, Veterinary, and Agricultural Significance*. Eaton DL and Groopman JD. San Diego, Academic Press, Inc., p. 45
16. Mykkanen H, Zhu H, Sminen E, Juvonen O, Ma J, Polychronaki N et al. *Fecal and urinary excretion of aflatoxin B1 metabolites (AFQ1, AFM1 and AFB-N7-guanine) in young Chinese males* Int J Cancer : 115, 879-884 (2005)
17. Coulter JB, Lamplugh SM, Suliman GI, Omer MI and Hendrickse RG. 1984. *Aflatoxins in human breast milk*. Ann Trop Paediatr 4:61
18. Househam KC and Hundt HK. 1991. *Aflatoxin exposure and its relationship to kwashiorkor in African children*. J Trop Pediatr 37:300
19. el-Nezami HS, Nicoletti G, Neal GE, Donohue DC and Ahokas JT. 1995. *Aflatoxin M1 in human breast milk samples from Victoria, Australia and Thailand*. Food Chem Toxicol 33:173

20. Heflerich WG, Garrett WN, Hsieh DP and Baldwin RL. 1986. *Feedlot performance and tissue residues of cattle consuming diets containing aflatoxins*. J Anim Sci 62:691
21. Verma RJ and Chaudhari SB. 1998. *Aflatoxins in human saliva*. Indian J Toxicol 5
22. Vermeulen NPE. 1996. *Role of metabolism in chemical toxicity. In Cytochromes P450: Metabolic and Toxicological Aspects*
23. Larsson P and Tjalve H. 1996. *Bioactivation of aflatoxin B1 in the nasal and tracheal mucosa in swine*. J AnimSci 74:1672
24. Ueng, YF T Shimada, H Yamazaki and F P Guengerich. 1995. *Oxidation of aflatoxin B1 by bacterial recombinant human cytochrome P450 enzymes*. Chem Res Toxicol 8:218
25. Swenson DH, Lin JK, Miller EC and Miller JA. 1977. *Aflatoxin B1-2,3-oxide as a probable intermediate in the covalent binding of aflatoxins B1 and B2 to rat liver DNA and ribosomal RNA in vivo*. Cancer Res 37:172
26. Shimada T, Iwasaki M, Martin MV and Guengerich FP. 1989. *Human liver microsomal cytochrome P-450 enzymes involved in the bioactivation of procarcinogens detected by umu gene response in Salmonella typhimurium TA 1535/pSK1002*. Cancer Res 49:3218
27. Hendrickse RG. 1991. *Clinical implications of food contaminated by aflatoxins*. Ann Acad Med Singapore 20:84
28. He XY, Tang L, Wang SL, Cai QS, Wang JS and Hong JY. 2006. *Efficient activation of aflatoxin B1 by cytochrome P450 2A13, an enzyme predominantly expressed in human respiratory tract*. Int J Cancer 118:2665
29. Battista JR and Marnett LJ. 1985. *Prostaglandin H synthase-dependent epoxidation of aflatoxin B1*. Carcinogenesis 6:1227
30. Massey TE, Stewart RK, Daniels JM and Liu L. 1995. *Biochemical and molecular aspects of mammalian susceptibility to aflatoxin B1 carcinogenicity*. Proc Soc Exp Biol Med 208:213
31. Yiannikouris A and Jouany J. 2002. *Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review*. Animal Research 51:81
32. Knight LP, Primiano T, Groopman JD, Kensler TW and Sutter TR. 1999. *cDNA cloning, expression and activity of a second human aflatoxin B1-metabolizing member of the aldo-ketoreductase superfamily, AKR7A3*. Carcinogenesis 20:1215
33. Hayes JD, Judah DJ and Nea IGE. 1993. *Resistance to aflatoxin B1 is associated with the expression of a novel aldo-ketoreductase which has catalytic activity towards a cytotoxic aldehyde- containing metabolite of the toxin*. Cancer Res 53:3887
34. Primiano TJ, GastelA, Kensler TW and Sutter TR. 1996. *Isolation of cDNAs representing dithiolethioneresponsive genes*. Carcinogenesis 17:2297
35. Guengerich FP, Voehler M, Williams KM, Deng Z and Harris TM. 2002. *Structure of the aflatoxin B(1) dialdehyde adduct formed from reaction with methylamine*. Chem Res Toxicol 15:793

36. Guengerich FP, Arneson KO, Williams KM, Deng Z and Harris TM. 2002. *Reaction of aflatoxin B(1) oxidation products with lysine*. Chem Res Toxicol 15:780
37. Wong JJ and Hsieh DP. 1976. *Mutagenicity of aflatoxins related to their metabolism and carcinogenic potential*. Proc Natl Acad Sci U S A 73:2241
38. Smith JE and Moss MO. 1985. *Mycotoxins. Formation, Analysis and Significance*. John Wiley and Sons, Chichester
39. Pier AC and McLoughlin ME. 1985. *Mycotoxic suppression of immunity*. In *Tricothecenes and other mycotoxins*. J. Lacey, ed. John Wiley, New York, p. 507
40. Hsieh DPH. 1987. *Mode of action of mycotoxins*. In *Mycotoxins in Food*. P. Krogh, ed. Academic Press, Cambridge, p. 149
41. Terao K and Ueno Y. 1978. *Morphological and functional damage to cells and tissues*. In *Toxicology. Biochemistry and Pathology of Mycotoxins*. K. Uraguchi, and M. Yamazaki, eds. Kodansha Press, Tokyo
42. Doherty WP and Campbell TC. 1973. *Aflatoxin inhibition of rat liver mitochondria*. Chem Biol Interact. 7:63
43. Doherty WP and Campbell TC. 1972. *Inhibition of rat liver mitochondria electron transport flow by aflatoxin B 1*. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 3:601
44. Kiessling KH. 1986. *Biochemical mechanisms of action of mycotoxins*. Pure appl. Chem. 58:327
45. Hsieh DPH, Wong Z A, Wong JJ, Michas C and Ruebner BH. 1977. *Comparative metabolism of aflatoxin*. In *Mycotoxins in Human and Animal Health*. J. V. Rodricks, C. W. Hesseltine, and M. A. Mehlman, eds. Pathotox Publishers, Park Forest South, Illinois, p. 37
46. Sharma RA and Farmer PB. 2004. *Biological relevance of adduct detection to the chemoprevention of cancer*. Clin Cancer Res 10:4901
47. Makarananda K, Pengpan U, Srisakulthong M, Yoovathaworn K and Sriwatanakul K. 1998. *Monitoring of aflatoxin exposure by biomarkers*. J Toxicol Sci 23 Suppl 2:155
48. Wild CP and Pisani P. 1998. *Carcinogen DNA and protein adducts as biomarkers of human exposure in environmental cancer epidemiology*. Cancer Detect Prev 22:273



**effetti tossici
ed epidemiologia**



effetti tossici

Le Aflatossine sono note in letteratura per provocare effetti tossici sull'uomo. In particolare, per l'Aflatossina B1 (AFB1) sono riportati: effetti tossici acuti, azione immunosoppressiva, mutagena e cancerogena (1).

Gli effetti tossici acuti sono noti con il termine micotossicosi e la loro severità dipende dall'intensità dell'esposizione, dall'età e dallo stato nutrizionale dell'individuo oltre che dal possibile effetto sinergico di altri agenti chimici a cui il soggetto è esposto.

Il principale organo bersaglio noto, per gli effetti tossici e cancerogeni, è il fegato (1).

Numerosi focolai epidemici di Aflatossicosi sono stati registrati in paesi tropicali, prevalentemente tra adulti di popolazioni rurali con un basso livello nutrizionale e alimentazione a base di mais. Il quadro clinico era di epatite acuta e la mortalità variabile tra il 10 e il 60% dei casi. A distanza di un anno i pazienti sopravvissuti mostravano un recupero pressoché totale (1, 2).

È stato suggerito il ruolo etiologico dell'Aflatossina nella sindrome di Reye (encefalopatia e steatosi epatica) e nel kwashiorkor in bambini dei paesi tropicali, inoltre, Aflatossina è stata ritrovata nei polmoni di bambini affetti da polmonite, indipendentemente dalla presenza di sintomi di denutrizione (3).

Infine, l'AFB1 è stata ritrovata nei polmoni di tre lavoratori, uno del settore agricolo e due del tessile, che sono morti per fibrosi interstiziale polmonare, individui probabilmente esposti per motivi occupazionali ad AFB1 attraverso le vie respiratorie (4).

A parte alcune situazioni particolari quali quelle sopra riportate, l'effetto più noto delle Aflatossine è quello cancerogeno, al punto che lo IARC ha classificato le Aflatossine come cancerogeni di classe 1, per i quali esiste sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo.

La prima prova di cancerogenicità delle Aflatossine viene da studi epidemiologici che hanno messo in correlazione la variazione geografica del contenuto di Aflatossine nei cibi con la variazione di incidenza del carcinoma epatico. Studi su popolazioni di Uganda, Swaziland, Tailandia, Mozambico, Cina e Taiwan hanno dimostrato una forte associazione positiva tra livello di Aflatossine assunte con la dieta, e incidenza di cancro del fegato (5, 6, 7).

Gli studi che prendono in esame la prevalenza di infezione da HBV mostrano che la correlazione con assunzione di Aflatossine persiste anche nei soggetti HBsAg positivi, e si stima che le Aflatossine giochino un ruolo causale nel 4,6-28,2% dei casi globali di epatocarcinoma epatico (8, 9). Alcuni autori suggeriscono un effetto moltiplicativo tra Aflatossina e infezione da HBV nel determinismo del rischio di carcinoma del fegato (6), altri un effetto additivo (5).

Controversi sono gli studi relativi alla cancerogenicità dell'Aflatossina B1 per il polmone (10, 11), sebbene esistano dati a supporto dell'attivazione della sostanza nel tratto respiratorio ad opera del sistema citocromo P450 (12); inoltre sarebbe carente, nel polmone una via metabolica utile a degradare il tossico (la attività di coniugazione Glutathione-S-transferasi citosolica) presente, invece, a livello epatico (15) rendendo ancor più suscettibile tale apparato alla sua

ed epidemiologia

azione cancerogena.

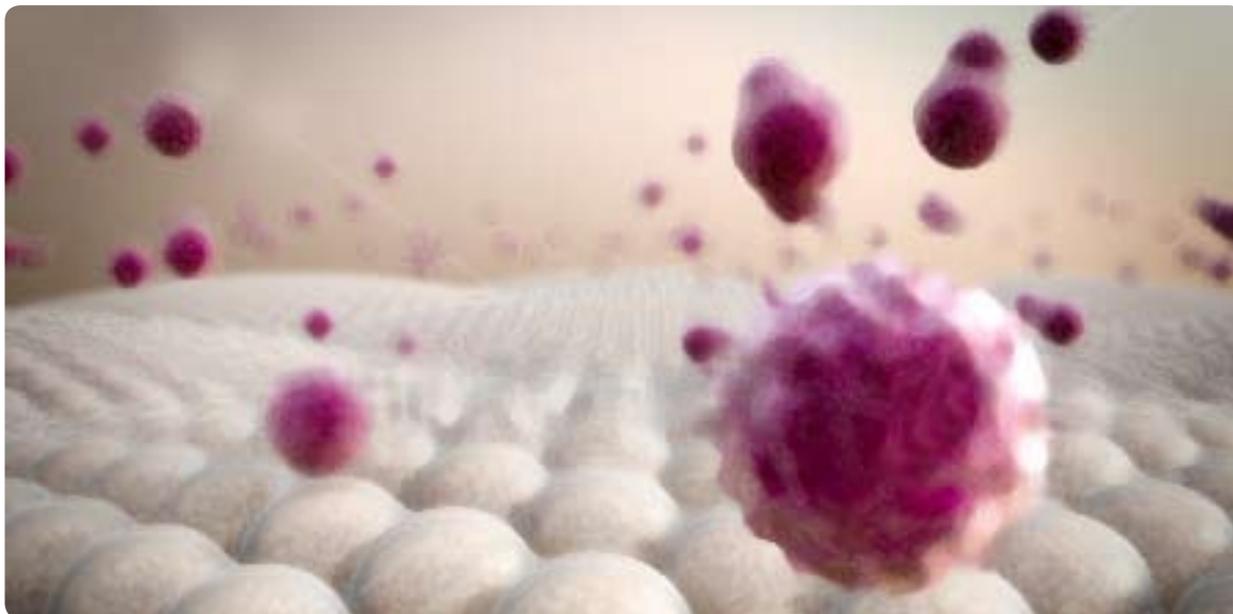
I dati presenti in letteratura sugli effetti cancerogeni dell'Aflatossina in popolazioni di lavoratori sono relativi a numeri esigui e riferiti ad anni in cui l'esposizione, probabilmente, era più elevata (13, 14).

Van Nieuwenhuize (1973) e Hayes (1984) riportano un eccesso di mortalità globale per cancro delle vie respiratorie tra i lavoratori di un frantoio di arachidi e di lino. Deger (1975) e Dvorackova (1976) riportano due casi di tumore polmonare correlabile all'inalazione di Aflatossina B1. In particolare, AFB1 è stata rilevata nel tessuto polmonare di un ingegnere chimico, deceduto di carcinoma cellulare alveolare, che aveva lavorato per 3 mesi in un processo

di sterilizzazione di farina di arachidi brasiliane contaminate (4, 15).

Mentre Olsen et al. (1988), in uno studio più ampio che parte dall'analisi del registro tumori danese, non hanno rilevato un aumento complessivo di rischio per cancro del fegato, delle vie biliari né del polmone, in lavoratori di mangimifici. Riportano, altresì, un aumento di rischio di cancro del fegato e delle vie biliari nel sottogruppo di lavoratori con anzianità lavorativa maggiore di 10 anni (11).

Recentemente, infine, è stato dimostrato che l'esposizione dermica ad AFB1 è in grado di determinare la formazione di tumori alla pelle e lesioni pre-neoplastiche in modelli murini (16).



effetti
tossici

bibliografia

1. Peraica M, Radic B, Lucic A, Pavlovic M. 1999. *Toxic effects of mycotoxins in humans*. Bulletin of the World Health Organization 77(9):754-766
2. *National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. Report on Carcinogens, Twelfth Edition* (2011). Aflatoxins
3. Olson LC et al. 1971. *Encephalopathy and fatty degeneration of viscera in Northeastern Thailand. Clinical syndrome and epidemiology*. Pediatrics 47: 707±716
4. Dvorackova I, Pichova V. 1986. *Pulmonary interstitial fibrosis with the evidence of aflatoxin B1 in lung tissue*. Journal of toxicology and environmental health 18: 153±157
5. Liu Y, Wu F. 2010. *Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment*. Environ Health Perspect 118:818–824
6. Fan J-H, Wang J-B, Jiang Y, Xiang W, Liang H, Wei W-Q, Qiao Y-L, Boffetta P. 2013. *Attributable Causes of Liver Cancer Mortality and Incidence in China*. Asian Pac J Cancer Prev 14 (12):7251-7256
7. Qian G-S, Ross RK, Yu MC, Yuan J-M, Gao Y-T, Henderson BE, Wogan GN, Groopman JD. 1994. *A Follow-Up Study of Urinary Markers of Aflatoxin Exposure and Liver Cancer Risk in Shanghai, People's Republic of China*. Cancer epidemiology, biomarkers and prevention 3:3-10
8. Wu H-C, Wang Q, Yang H-I, Ahsan H, Tsai W-Y, Wang L-Y, Chen S-Y, Chen C-J, Santella RM. 2009. *Aflatoxin B1 Exposure, Hepatitis B Virus Infection, and Hepatocellular Carcinoma in Taiwan*. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 18(3):846-853
9. Wu H-C, Wang Q, Wang L-W, Yang H-I, Ahsan H, Tsai W-Y, Wang L-Y, Chen S-Y, Chen C-J, Santella RM. 2007. *Urinary 8-oxodeoxyguanosine, aflatoxin B1 exposure and hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma in Taiwan*. Carcinogenesis 28(5):995–999
10. He X-Y, Tang L, Wang S-L, Cai Q-S, Wang J-S, Hong J-Y. 2006. *Efficient activation of aflatoxin B1 by cytochrome P450 2A13, an enzyme predominantly expressed in human respiratory tract*. Int J Cancer 118:2665–2671
11. Olsen JH, Dragsted L, Autrup H. 1988. *Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark*. Br J Cancer 58(3):392-396
12. Kelly JD, Eaton DL, Guengerich FP, Coulombe RA. 1997. *Aflatoxin B1 activation in human lung*. Toxicology and applied pharmacology 144:88-95
13. Autrup JL, Schmidt J, Seremet T, Autrup H. 1991. *Determination of exposure to aflatoxins among Danish workers in animal-feed production through the analysis of aflatoxin B1 adducts to serum albumin*. Scand J Work Environ Health 17(6):436-440
14. Parkin DM. 2011. *Cancers attributable to occupational exposures in the UK in 2010*. British Journal of Cancer 105:S70 – S72

15. INRS Document pour le medicinetravail n° 121 I trimestre 2010. *Mycotoxines en milieu de travail*
16. Rastogi S, Dogra RK, Khanna SK and Das M. 2006. *Skin tumorigenic potential of aflatoxin B1 in mice*. Food Chem Toxicol 44:670





**aspetti
di prevenzione**

aspetti di prevenzione

La prevenzione è la strategia di difesa migliore che possiamo attuare per evitare gravi perdite economiche ma, soprattutto, conseguenze di ordine sanitario derivanti dalla contaminazione da Aflatossine delle derrate alimentari, particolarmente del mais.

Le Aflatossine, come del resto le altre micotossine, sono sostanze fortemente termostabili, pertanto, i trattamenti termici comunemente impiegati nei processi industriali di trasformazione e nelle comuni preparazioni domestiche non sono in grado di ridurre il livello originale di queste sostanze.

Solo un contributo da parte di tutti i settori della filiera può evitare danni e garantire un prodotto di qualità e salubre al consumatore e un ambiente sicuro ai lavoratori.

4.1 Alimenti

Oggi i cittadini sono sempre più attenti alla sicurezza degli alimenti.

Secondo un'indagine commissionata dall'Autorità Europea per la Sicurezza degli Alimenti (EFSA) e dalla Direzione Generale della Salute e Tutela dei consumatori della Commissione Europea (DG SANCO) realizzata nel 2005, i consumatori italiani sono tra i più preoccupati d'Europa in tema di rischio alimentare per la salute. Dall'indagine è emerso che non esiste un'unica diffusa preoccupazione, ma tra gli elementi citati dalla maggior parte degli intervistati spiccano sostanze chimiche e tossiche: fitosanitari, OGM, micotos-

sine e le caratteristiche microbiologiche degli alimenti (1). Per prevenire lo sviluppo di micotossine nelle derrate alimentari è necessario evitare la contaminazione fungina sia nella fase di produzione in campo sia nelle fasi di trasporto e stoccaggio successive alla raccolta. È inoltre, indispensabile evitare contatti con partite contaminate (contaminazione crociata), assicurare la pulizia dei mezzi di trasporto e dei locali di stoccaggio e il mantenimento di condizioni ottimali per quanto riguarda la temperatura, l'umidità e l'assenza di insetti.

Per quanto concerne la contaminazione da Aflatossina M1, che può essere presente in latte e derivati, è necessario evitare la somministrazione di alimenti contaminati alle bovine produttrici e, negli stabilimenti di lavorazione, procedere al monitoraggio delle partite di latte in ricevimento per evitare di avviare alla lavorazione del materiale contaminato.

Anche il consumatore può adottare misure preventive per evitare i rischi di assumere micotossine; a tal riguardo è bene evitare di assumere cibi con presenza di muffa (in particolare la frutta secca come le arachidi, i fichi secchi, le nocciole e i pistacchi, ecc.) e di utilizzare spezie conservate in casa da lungo tempo o di non sicura origine.

4.2 Esposizione della popolazione

Le Aflatossine sono molto resistenti al calore e non vengono distrutte dalle normali operazioni di cottura, né dai diversi trattamenti a cui vengono normalmente sottoposte

le derrate durante i processi di preparazione degli alimenti. Pertanto, le stesse micotossine o loro derivati ancora attivi, possono persistere dopo la morte del micete ed essere presenti anche quando il prodotto stesso non appare ammuffito. In generale, l'impatto delle micotossine (e quindi delle Aflatossine) sulla salute dipende dalla quantità di micotossina assunta con gli alimenti, dalla tossicità del composto, dal peso corporeo dell'individuo, dalla presenza di altre micotossine e da fattori dietetici.

In regione Emilia Romagna è attivo un piano di sorveglianza del livello di contaminazione da Aflatossine di prodotti destinati all'alimentazione umana. I controlli, espletati dalle aziende sanitarie avvalendosi dei laboratori dell'Istituto Zooprofi-

lattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER), riguardano mediamente 500 campioni all'anno tra: frutta secca, semi oleaginosi, cereali, cacao, caffè, vino, succhi e puree di frutta, spezie, erbe aromatiche ed officinali. Nel 2013 in Regione Emilia Romagna sono stati ispezionati 53 impianti di lavorazione del mais destinato all'alimentazione umana e sono stati prelevati 29 campioni di mais per la ricerca di Aflatossina B1. Inoltre sono state eseguite 2.064 ispezioni nelle diverse strutture della filiera lattiero-casearia con prelievo di 1.725 campioni di latte per la ricerca di Aflatossina M1.

I controlli per la verifica della contaminazione da Aflatossine nel mais e nella catena alimentare hanno consentito di rilevare 8 impianti di lavorazione del mais destinato al-



l'alimentazione umana non conformi per inadeguatezza del piano di autocontrollo. Non conformità analitiche sono state riscontrate in 1 campione di mais e 27 di latte. A seguito del riscontro di non conformità sono state irrogate 3 sanzioni ad aziende zootecniche in cui sono state riscontrate non conformità per presenza di Aflatossina M1. Inoltre, a seguito del riscontro di non conformità nel settore lattiero-caseario, sono state impartite sanzioni (11 amministrative, 3 penali), prescritti 2 dinieghi degli aiuti comunitari e sono stati dichiarati non idonei per il consumo umano 361 forme di formaggio, 18,5 kg formaggio caprino e 96.732 quintali di latte (2).

4.3

Livelli consentiti di Aflatossine negli alimenti

Le normative specifiche attualmente in vigore, che definiscono i tenori massimi di alcuni contaminanti nei prodotti alimentari sono:

- Regolamento (CE) n. 1881/2006, per gli alimenti ad uso umano, del 19 dicembre 2006 (recante modifica, per quanto riguarda le Aflatossine nel Regolamento (Ue) n. 165/2010.
- Regolamento (UE) n. 574/2011, per gli alimenti ad uso zootecnico, del 16 giugno 2011 (che modifica l'Allegato 1 della Direttiva 2002/32/Ce relativa alle sostanze inde-

siderabili nell'alimentazione degli animali, a sua volta recepita dal Decreto legislativo 10 maggio 2004, n. 149).

I livelli di Aflatossina B1 ammessi negli alimenti sono quelli più bassi ragionevolmente ottenibili in ambito comunitario date le diverse caratteristiche degli stati membri, le disparità di legge esistenti tra essi e tenuto conto del conseguente rischio di distorsione della concorrenza.

In particolare, il Regolamento (CE) N. 1881 del 19 dicembre 2006 definisce i tenori massimi di alcuni contaminanti nei prodotti alimentari, tra i quali l'aflatossina B1. I valori consentiti sono dell'ordine di $\mu\text{g}/\text{Kg}$ e vanno da un minimo di 0,10 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ negli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini (cereali, latte e latte di proseguimento) a un massimo di 8,0 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ nelle arachidi.

Si riporta in Tabella 2 un estratto del suddetto regolamento, riferito alle Aflatossine.

aspetti di prevenzione



Tabella 2 Livelli consentiti di Aflatossine negli alimenti a uso umano.

	Tenori massimi (µg/kg)		
	B1	B1 Somma di B1, B2, G1, G2	M1
Arachidi da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico prima del consumo umano o dell'impiego come ingredienti di prodotti alimentari	8,0	15,0	—
Frutta a guscio 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	—
Arachidi, frutta a guscio e relativi prodotti di trasformazione, destinati al consumo umano diretto o all'impiego quali ingredienti di prodotti alimentari	2,0	4,0	—
Frutta secca 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	—
Frutta secca e relativi prodotti di trasformazione, destinati al consumo umano diretto o all'impiego quali ingredienti di prodotti alimentari	2,0	4,0	—
Tutti i cereali e loro prodotti derivati, compresi i prodotti trasformati a base di cereali, eccetto i prodotti alimentari di cui ai punti successivi	2,0	4,0	—

	Tenori massimi (µg/kg)		
	B1	Somma di B1, B2, G1, G2	M1
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	—
Latte crudo, latte trattato termicamente e latte destinato alla fabbricazione di prodotti a base di latte	—	—	0,50
Le seguenti specie di spezie: <i>Capsicum</i> spp. (frutti secchi dello stesso, interi o macinati, compresi peperoncini rossi, peperoncino rosso in polvere, pepe di Caienna e paprica) <i>Piper</i> spp. (frutti dello stesso, compreso il pepe bianco e nero) <i>Myristicafragrans</i> (noce moscata) <i>Zingiber officinale</i> (zenzero) <i>Curcuma longa</i> (curcuma)	5,0	10,0	—
Alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini	0,10	—	—
Alimenti per lattanti e alimenti di proseguimento, compresi il latte per lattanti e il latte di proseguimento	—	—	0,025
Alimenti dietetici a fini medici speciali destinati specificatamente ai lattanti	0,10	—	0,025

aspetti di prevenzione

Per quanto riguarda gli alimenti destinati all'uso animale, il Regolamento (UE) n. 574/2011 prevede per "Tutte le materie prime per mangimi" un "Contenuto massimo in mg/Kg" di Aflatossina B1 di 0,02 ppm (mg/kg) pari a 20 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$).

Il succitato Decreto legislativo 149/2004 contempla la possibilità, per ricondurre la concentrazione di Aflatossina B1 ai limiti di tolleranza previsti dalla norma, di ricorrere a misure per ridurre o eliminare il contenuto di tale sostanza negli alimenti zootecnici destinati agli animali. In qualunque caso è espressamente vietata la miscelazione (diluizione) di partite contaminate con partite non contaminate. Tale possibilità è contemplata anche nel Regolamento (CE) 882/2004.

Giudicando difficilmente perseguibile l'adozione di deroghe temporanee ai limiti massimi vigenti, il Ministero della Salute, di intesa con il ministero delle Politiche Agricole, ha elaborato e diffuso (nota 16 gennaio 2013) delle "procedure operative straordinarie per la prevenzione e la gestione del rischio contaminazione da Aflatossine nella filiera lattiero casearia e nella produzione del mais destinato all'alimentazione umana e animale, a seguito di condizioni climatiche estreme". Tali procedure sono rivolte agli operatori economici e alle autorità di controllo.

Le procedure dovrebbero, nelle intenzioni, "permettere di ridurre i livelli di Aflatossine nel mais mediante tecniche di pulizia o altro trattamento fisico".

La nota fornisce indicazioni a tutta la filiera, partendo dagli stabilimenti fino alla produzione e lavorazione del latte.

4.4

L'autocontrollo nella produzione alimentare (HACCP)

Con il termine HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) si intende quel processo di autocontrollo, attraverso il quale, il produttore di alimenti è in grado di verificare la presenza di alterazioni del prodotto, di individuare le misure di correzione e di applicarle, rimuovendo la criticità.

L'adozione del sistema HACCP è raccomandata a livello mondiale dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel *Codex Alimentarius*. Quest'opera di riferimento serve come base per definire le esigenze sanitarie dei prodotti alimentari nel quadro complesso degli scambi commerciali internazionali (accordi del General Agreement on Tariffs and Trade (GATT)).

Una procedura HACCP descrive le modalità con le quali l'azienda affronta l'analisi dei rischi e stabilisce le misure di prevenzione del rischio.

Le Procedure e Indicazioni Operative per ridurre e prevenire la contaminazione da Aflatossine dalla raccolta alla commercializzazione si applicano a tutte le aziende (impianti) che raccolgono, stoccano, essiccano il mais destinato all'alimentazione umana ed animale (3). L'adozione di queste misure consente all'operatore (stoccatore) di gestire in maniera conforme al rischio la contaminazione da Aflatossine nel mais.

I prodotti di risulta del processo di decontaminazione (e

per questo ad elevato contenuto di contaminante) devono essere smaltiti in modo sicuro e non possono e non devono entrare nella catena alimentare.

Il prodotto da sottoporre a pulitura deve poi essere chiaramente segregato e contraddistinto in modo da non poter essere confuso con quello pronto per la commercializzazione (per gli operatori addetti agli impianti di pulitura devono essere previsti Dispositivi di Protezione Individuale).

L'efficacia dei trattamenti di riduzione del contaminante deve essere eseguita mediante le opportune analisi e dall'esito di queste ultime l'operatore deciderà il destino commerciale del prodotto (destinazione umana / zootecnica / altri usi). Ogni lotto deve essere identificato e tracciato e la documentazione tenuta disponibile per il controllo delle Autorità Competenti (4).

Nel proprio piano di autocontrollo, l'operatore dovrà poi prevedere specifiche procedure che assicurino la distruzione delle partite risultanti in ogni caso fuori norma (ai sensi di quanto previsto dall'art. 20 del Regolamento (CE) n. 178/2002) o in alternativa potrà prevedere di destinare tali partite agli impianti a biogas (vedi nota I Ministero della Salute del 16 gennaio 2013).

Alle Autorità di Controllo (Azienda USL, NAS) spetta il compito di verificare la validità, la conformità e l'applicazione di tutte le procedure adottate al fine di garantire il rispetto della normativa e prevenire l'ingresso, nella filiera alimentare, di mais con un contenuto di Aflatossine superiore ai limiti di legge.

4.5

Esposizione Occupazionale

Il principale mezzo di trasporto delle Aflatossine, che non sono di per sé volatili, è rappresentato da spore di muffe, frammenti di miceli o di ife, particelle rilasciate da colonie di muffe o da polveri di substrati contaminati (cereali o altri prodotti di origine vegetale, farine).

La concentrazione di micotossine nelle spore e nella matrice composta da substrato e miceli può essere molto diversa. Micotossine sono state ritrovate in campioni di polveri di cereali in percentuale variabile dal 90 al 100% degli stessi e diverse pubblicazioni hanno mostrato che le polveri di generi alimentari contengono più micotossine dei generi alimentari stessi. La polvere di cereali, probabilmente, contiene una rilevante quota di particelle provenienti dall'involucro esterno del grano ove si concentrano le micotossine (5). Alcuni autori hanno suggerito che le Aflatossine in aria siano in relazione diretta con il livello di polverosità ambientale (6), mentre studi condotti su altre micotossine hanno dimostrato che concentrazioni elevate di polveri non sempre sono associate ad alti livelli di micotossine in ambiente a causa della loro distribuzione estremamente eterogenea nella materia prima e nei prodotti di trasformazione.

In ogni caso la concentrazione di Aflatossine, laddove presenti, è maggiore nella polvere respirabile (più fine) rispetto a quella comunemente inalabile (7).

In base a tali osservazioni, quindi, la polverosità ambien-

aspetti di prevenzione

le può rappresentare un indicatore indiretto della possibile esposizione ad aflatossine laddove la presenza di queste ultime sia stata verificata nelle matrici (granaglie, farine, altri prodotti alimentari, ...) da cui la polvere prende origine.

Un'elevata polverosità ambientale, tuttavia, non significa che sia elevata la presenza di Aflatossine, né una bassa polverosità ambientale esclude la possibile esposizione a Aflatossine. Analogamente la presenza di spore o forme vegetative di *Aspergillus flavus* o *Parasiticus* può costituire un indicatore di inquinamento da Aflatossine, anche se non sempre si riscontra la condizione della contemporanea presenza di colonie o spore di *Aspergillus* e di Aflatossine da questo prodotte: la presenza di *Aspergillus* non depone invariabilmente per un inquinamento attuale da Aflatossine così come la sua assenza non lo può escludere.

L'esposizione professionale ad Aflatossine si può verificare per via respiratoria a seguito di inalazione di polvere contaminata o di spore, frammenti di miceli o ife, particelle rilasciate da colonie di muffe o polveri provenienti da substrati contaminati. L'esposizione può avvenire altresì per via cutanea a seguito del contatto con matrici biologiche contaminate o loro polveri, o in seguito al deposito sulla cute di polveri contenenti micotossine, presenti nell'aria (7). I trattamenti antimuffa di substrati chimici o fisici, quale l'essiccamento, non consentono di escludere una possibile, successiva esposizione ad Aflatossine.

Le attività lavorative che possono esporre i lavoratori ad

Aflatossine sono tutte quelle nelle quali vengono manipolati o trattati a vario scopo (raccolta, trasporto, immagazzinamento, trasformazione, analisi, allevamento animali) prodotti vegetali che possono costituire substrato per la crescita dei funghi che le producono.

Si riportano di seguito i settori e le attività maggiormente coinvolte (Tabella 3). In ogni tabella sono presentati alcuni esempi di rilevamenti di Aflatossine, nelle polveri aerodisperse o in quelle sedimentate, in diversi ambienti di lavoro. Dove disponibili in letteratura, sono riportate le stime di dose inalata per alcune tipologie di esposizione ad Aflatossine (7). Sono condizioni di possibile esposizione la raccolta, il carico, lo scarico, la pulizia di ambienti di stoccaggio, la cernita, gli essiccatoi e contenitori vari.

Tabella 3

Rilevamenti di Aflatossine nelle polveri aerodisperse o in quelle sedimentate, in diversi ambienti di lavoro (8-34).

Agricoltura cerealicola, in particolare del mais			
Attività	Aflatossine	Concentrazione	Autori (anno)
Trasferimento di mais da un contenitore di stoccaggio a una centrifuga	B1 + B2	tracce-204,3 ppb (A) tracce-107 ng/m ³ (A)	Burg (1981)
Raccolta di mais Carico e scarico di camion dai silo Polvere nel silo	B1 + B2	nd-195 ppb o nd-11,1 ng/m ³ (A) nd-543 ppb o nd-54,5 ng/m ³ (A) 44-473 ppb (S)	Burg (1982)
Raccolta di mais Macinazione Scarico dal camion al silo Carico del silo Polvere nel silo Lavori nel silo	totali	28-52 200 ng/g o 12,5-1 600 ng/m ³ (A) nd-43 200 ng/g o nd-1 760 ng/m ³ (A) nd-3 270 ng/g o nd-1 840 ng/m ³ (A) nd-2 430 ng/g o nd-8 030 ng/m ³ (A) 13 000 ng/m ³ (A) 9-1 120 ng/m ³ campioni personali (A) o 173-669 ng/ (S)	Burg e Shotwell (1984)
Raccolta e scarico del mais	B1	0,04-92 ng/m ³ (A)	Selim (1998)
Scarico dei cereali	B1	130 ppb (A)	Sorenson (1981)
Silo stoccaggio di cereali	B1	nd-3,5 ppb (S)	Zennie (1984)
Tattamento del mais	B1 + B2	nd-6 ppb (S) nd (A)	Silas (1987)
Impianti di trattamento del mais: - silo - luogo di carico e scarico - frantoio - impianto di trattamento del riso - luogo di stoccaggio del riso	totali	nelle polveri respirabili: 8-49 pg/m ³ (A) 242-2 400 pg/m ³ (A) 384-1 360 pg/m ³ (A) 8-28 pg/m ³ (A) 0-24 pg/m ³ (A)	Ghosh (1997)

(A): concentrazione in aria ambiente o nella polvere aerodispersa; (S): concentrazione nella polvere sedimentata; nd: livello di inquinamento non determinabile

Industria alimentare: lavorazione arachidi

Attività	Aflatossine	Concentrazione (Dati utilizzati della dose inalata)	Calcolo dose inalata	Calcolo dose inalata <small>ricalcolo sulle 8 ore</small>	Autori (anno)
Manipolazione, scarico e sgusciatura arachidi	B1	22,7-730,8 ppb (A) 0,4-7,6 ng/m ³ (A)			Sorenson (1984)
Produzione olio di arachidi	B1	250-410 µg/kg (S) 0,87-72,5 ng/m ³ (A)	0,04-2,5 µg/45 h	7-440 ng	Van Nieuwenhuize (1973)
Manipolazione e sgusciatura arachidi	B1	0,2 ng/m ³	8 ng/40 h	1,6 ng	Sorenson (1984)
Pannello d'arachidi	B1	0,8-300 ng/m ³ (A)			Lafontaine (1994)
Scarico dalla nave		0,6-19 ng/m ³ (A)			
Carico, trasporto, scarico da camion o trattori		0,3-12 ng/m ³			
Stoccaggio in magazzini		0,5-20 ng/m ³			
Pulizia dei mezzi di trasporto		0,2-0,8 ng/m ³			

Industria alimentare: lavorazione caffè

Attività	Aflatossine	Concentrazione	Autori (anno)
Manipolazione di caffè, spezie e fave di cacao	B1 B2	<0,002-0,045 ng/m ³ (A) <0,002-0,029 ng/m ³ (A)	Brera (2002)
Polvere nelle aziende di trasformazione del caffè	totali	<0,4 ng/m ³ (A) <0,013 ng/m ³ (A)	Tarin (2004)

Mulini

Attività	Aflatossine	Concentrazione (Dati utilizzati della dose inalata)	Calcolo dose inalata ricalcolo sulle 8 ore	Autori (anno)
Lavorazione del riso Trattamento	totali	8-28 pg/m ³ (A)		Ghosh (1997, 2003)
Stoccaggio		0-24 pg/m ³ (A)		
Polveri negli impianti di trattamento di: - mais (mulini) - riso (mulini)	totali	1,01-34,16 ng/g (S) 0,01-14,22 ng/m ³ (A) 1,51-91,61 ng/g (S) 0,09-7,39 ng/m ³ (A)	0,06-113,8 ng 0,72-59,15 ng	Sales (2006)

(A): concentrazione in aria ambiente o nella polvere aerodispersa; (S): concentrazione nella polvere sedimentata; nd: livello di inquinamento non determinabile

Mangimifici

Attività	Aflatossine	Concentrazione (Dati utilizzati della dose inalata)	Calcolo dose inalata	Calcolo dose inalata <small>ricalcolo sulle 8 ore</small>	Autori (anno)
Macinatura, insacco	totali	8 – 14 ppb			Guerrera (2011)
Carico di cereali dal silo Polvere nel silo Polvere nell'impianto di produzione alimenti animali	B1	8 µg/kg (S) nd-1 µg/kg (S)			Astrup (1991, 1993)
Manipolazione di alimenti in un mangimificio	totali	1,55 ng/m ³ +/- 1,22 (A) 6,25 ng/m ³ +/- 2,48 (A)			Nuntharatapong (2001)
Macinatura di alimenti per volatili	B1	2-815 µg/kg (S)			Ahmad e Khan (1991)
Produzione mangimi	B1	140 µg/kg (A,S) impolveramento: 100 mg/m ³ ventilazione: 25 l/min peso: 70 kg	170 ng/8 h	170 ng	Olsen (1988)
Produzione mangimi	B1	a partire dagli addotti all'albumina sierica e assumendo che l'esposizione sia uniforme per 30 gg tra un prelievo di sangue e l'altro	64 ng/kg/8 h	4 480 ng	Astrup (1991, 1993)
Formulazione di mangimi	totali	1,4-37,9 ng/g (S) 0,04-13,26 ng/m ³ (A)		0,29-106,12 ng	Sales (2006)
Formulazione di mangimi con pannello di arachidi	B1	<0,1 ng/m ³			Lafontaine (1994)
Scarico di navi con materie prime per mangimificio	B1	<10 ng/m ³ (A)			Simon (1998)

Allevamenti

Attività	Aflatossine	Concentrazione (Dati utilizzati della dose inalata)	Calcolo dose inalata ricalcolo sulle 8 ore	Autori (anno)
Allevamento suini: Polvere negli edifici di allevamento suini Pulizia dei magazzini di stoccaggio mais in allevamento suini		5-421 ng/m ³ (A) 124-4 849 ng/m ³ (A) 23-5 100 ng/g (S)		Selim (1998)
Allevamento avicoli durante raccolta uova	B1 B2	0,08 ng/m ³ (A) nd (A)	0,504-1,512 ng	Wang (2008)
Attività	Aflatossine	Ricerca di AFB1 nel sangue come indicatore di esposizione	Calcolo dose inalata ricalcolo sulle 8 ore	Autori (anno)
Allevamento avicoli: Posa e rimozione della nidiata, spopolamento, controllo alimentazione, pulizia	B1	Media 2 ng/ml (<1 – 4,23)		Viegas (2012)
Allevamento suini	B1	<1-8,94 ng/ml		Viegas (2013)

(A): concentrazione in aria ambiente o nella polvere aerodispersa; (S): concentrazione nella polvere sedimentata; nd: livello di inquinamento non determinabile

Compostaggio di rifiuti

Attività	Aflatossine	Concentrazione	Autori (anno)
Compostaggio di rifiuti	B ₁	0,16-6,1 pg/m ³ (A) 1,7-62,3 pg/mg	Gerbl-Rieger (1999)
Attività all'aperto		0,6-1,5 pg/m ³ (A) 1,2-55 pg/mg	
Hangar di arrivo dei rifiuti		1,1-6,1 pg/m ³ (A) 1,7-49 pg/mg	

Laboratorio analisi

Attività	Aflatossine	Concentrazione	Autori (anno)
Ricerca contaminazione derrate alimentari	B ₁	0,11 pg/m ³	Traverso (2010)

Industria tessile: lavorazione del cotone

Attività	Aflatossine	Concentrazione	Autori (anno)
Preparazione, filatura, tessitura	M ₁	386,6-582,0 pg/ml (media)	Saad-Hussein (2013)

aspetti di prevenzione



aspetti di prevenzione

4.6

Il problema dei valori limite di riferimento

Per l'esposizione ad Aflatossine per via inalatoria e cutanea, quale quella che si può verificare preferenzialmente in ambito occupazionale, non è stato proposto alcun valore limite.

Posta, quindi, l'assenza di valori limite, riferibili all'esposizione occupazionale ad Aflatossine, la rilevazione che può essere fatta è quella che riguarda la salubrità dell'ambiente di lavoro in relazione ad altri tipi di fattori di rischio quali le polveri di cereali e le farine, che potrebbero costituire veicolo per le Aflatossine, pur tenendo conto del fatto che non sempre è dimostrabile una correlazione diretta tra la polverosità ambientale e la concentrazione in aria di Aflatossine.

A tale proposito va precisato che "polveri di cereali" e "farine" non sono sinonimi, indicando prodotti diversi sia per composizione sia per modalità di produzione.

Con il termine "polveri di cereali" si intende il particolato originato da diversi cereali quali: grano, avena, orzo, secondo ACGIH, NIOSH e OSHA americani, ai quali si aggiungono segale, sorgo, granturco, riso e vari semi oleosi, secondo HSE inglese.

La polvere di cereali è generata dalla movimentazione delle sementi per liberazione, dalla superficie dei semi o dalla loro parte interna, dopo la eventuale rottura, di particelle più o meno fini o grossolane.

La quantità di polvere che può liberarsi dalla manipolazione di cereali e le caratteristiche dimensionali delle sue particelle variano a seconda della semente e della lavorazione considerata (7).

Boac et al. (2009) (35), ad esempio, hanno riprodotto in un centro di ricerca la manipolazione di frumento e di mais, tramite elevatore; quindi hanno rilevato la polvere a livello dei condotti inferiori e superiori posti a monte del collettore di polveri del ciclone. L'analisi della distribuzione dei diametri aerodinamici delle particelle di polvere rilasciate ha mostrato che le due sementi producono polveri significativamente diverse, sia per quantità che per caratteristiche dimensionali come di seguito riportato in Tabella 4.

Tabella 4 Confronto delle polveri di frumento e mais

Tipo cereale	Percentuali delle polveri (PM) in base alla dimensione particellare (diametro aerodinamico)			Quantità di polvere liberata per tonnellata
	PM ≤ 2,5 µm	PM ≤ 4 µm	PM ≤ 10 µm	g / t
Frumento	5,2 %	9,8 %	34,1 %	64,9
Mais in chicchi	7,4 %	10,0 %	28,8 %	185,1

Si ricorda, infine, che nella composizione delle polveri di cereali possono rientrare, oltre ai frammenti delle varie parti che compongono il chicco, anche elementi di altra natura quali: spore fungine, micotossine, tra cui l'Aflatossina, batteri ed endotossine batteriche, parti di piccoli insetti, animali e loro deiezioni, residui chimici (erbicidi, pesticidi), residui inorganici (silice, quarzo, terreno).

Per quanto riguarda le “farine”, l'ACGIH indica con questo termine: “ (...) una polvere organica complessa che può derivare da frumento, segale, miglio, orzo, avena, o mais o da una combinazione di questi, dopo che sono stati sottoposti a macinazione. (...) Le farine variano in peso, compressione e contenuto di umidità. (...) Prendendo il frumento, come esempio di cereale, i suoi semi sono composti per l'85% di endosperma, per il 2% di germe e per il 13% di buccia (crusca). (..)

L'endosperma è il tessuto prodotto all'interno dei semi della maggior parte delle piante da fiore. Esso circonda il germe e gli fornisce nutrimento sotto forma di amido, ma

può anche contenere oli e proteine. Questo può rendere l'endosperma una fonte di nutrizione nella dieta umana. Ad esempio, il frumento endosperma è macinato in farina per il pane. I semi sono macinati per produrre farina, che è costituita principalmente da amido e, per una quota variabile tra il 5 e 15 %, da proteine.

Il processo di macinazione è congegnato per separare l'endosperma (richiesto per la farina) dal germe e dalla crusca riducendo l'endosperma, composto da amido e glutine, in farina.”

La farina “presenta particelle di dimensioni granulometriche variabili. (...)”, ma predefinite e in gran parte comprese tra 5 e 30 µm. Solitamente più del 50% delle particelle di farina di frumento ha dimensioni superiori a 15 µm di diametro aerodinamico (36).

In Tabella 5 si riportano alcuni esempi di valore limite per polveri di cereali e farine proposti o indicati a livello internazionale dagli enti competenti.

Tabella 5 Limite di esposizione occupazionale per polveri di cereali e farine proposti da diversi enti e adottati in diversi paesi

Ente	Limite di esposizione occupazionale in mg/m ³		
	Polvere inerte	Polvere di cereali	Farine
ACGIH (USA) (b)	10	4	0,5 (*)
NIOSH (USA) (b)		4	
OSHA (USA) (b)		10	
HSE (GB) (a)		10	10
SCOEL (EU)			1 (**)
SUVA (CH)		(S) (per polveri di cereali: frumento, segale,..)	0,15 (ad esclusione di frumento e segale)
CTN CNAMTS (Fr) (§)		5 (§)	

(a) avena, grano, orzo, granturco, e segale compresi i contaminanti

(b) avena, grano, orzo

(*): Documentation ACGIH 2014 : limite proposto per “farine” (FLOUR) di cereali, mais ecc.

(**): Raccomandazione SCOEL/SUM/123, Dicembre 2008 : valore “raccomandato” per le polveri da farine (di cereali).

(S): fattore sensibilizzante: impossibile stabilire un NOAEL (No Observable Adverse Effect Level)

(§): Limite indicato per le polveri inalabili di cereali dal Comitato Tecnico Nazionale della CNAMTS (Ente assicurativo pubblico francese) (2004).

Si segnala, altresì, che nel 2010, il Comitato Scientifico per la Sicurezza sul Lavoro del Consiglio della Sanità olandese, su richiesta del Ministero del Lavoro e Affari sociali, ha elaborato una proposta di limiti di esposizione occupazionale basati sulla salute, per le polveri di cereali. Tenendo conto degli effetti sulla salute rilevati in popolazioni di lavoratori, il Comitato ha proposto il valore limite di esposizione professionale di 1,5 mg/m³ per le polveri di cereali inalabili, media ponderata sulle 8 ore, indicando tale valore come protettivo da patologie derivanti da esposizioni acute, a breve termine e croniche. Esso corrisponde al valore di NOAEL (No Observed Acute Effect Level) per sintomi acuti di natura respiratoria (37).

I limiti proposti per le farine si basano sulla considerazione del principale effetto sulla salute che è rappresentato dalla sensibilizzazione antigenica, con conseguente sviluppo di disturbi respiratori di tipo allergico.

L'ACGIH indica un valore di 0,5 mg/m³ riferito, non solo alla farina di frumento ma a tutte le farine di granaglie ("for all grain flours"), a causa della rilevata possibilità di sensibilizzazione crociata tra varie specie di cereali, inclusi i vari tipi di *Triticum* (frumento, farro, kamut, ..), segale (*Secale cereale*), mais, orzo (*Hordeum* sp.), miglio (36).

Lo SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) europeo raccomanda un limite di 1 mg/m³ per le farine derivanti dalla macinazione o altri elementi dei semi di piante della famiglia delle *Pocaceae* come il frumento e analoghi, la segale, l'orzo e l'avena (*Avena sativa*),

escludendo il mais, considerato scarsamente allergogeno. Tale limite non si applica per le farine derivanti da altre granaglie non definibili come cereali, come la soia (*Glicine hispida*) o il grano saraceno (*Fagopyrum escaletum*) (38). Lo SCOEL avverte, comunque, che concentrazioni aeree di polvere di farine anche inferiori a 1 mg/m³ possono suscitare reazioni e sintomi in soggetti già sensibilizzati.

La SUVA (CH), ente assicurativo pubblico svizzero per gli infortuni e le malattie professionali, propone un limite solo per le farine (inalabili) diverse da quelle di frumento e di segale, mentre per queste ultime, pur riconoscendo che non esiste un NOAEL, fornisce l'indicazione operativa di non superare nelle 8 ore un'esposizione continua di 1 mg/m³, limitando il più possibile i picchi di esposizione (39).

Concludendo, non esistono nella normativa italiana, valori limite cogenti e vincolanti relativi all'esposizione a polveri di cereali o di farine, ma è chiaro l'obbligo del datore di lavoro di ridurre l'esposizione ai più bassi livelli tecnicamente possibili.

Pertanto, i valori limite per la polvere sopra citati possono essere assunti quali utili punti di riferimento per verificare nel tempo l'andamento della esposizione lavorativa, in previsione di un continuo, auspicato miglioramento determinato dalla adozione delle misure di prevenzione primaria (buone prassi operative e tecnologiche).

A maggior ragione ciò risulterà utile se tale attenzione si accompagnerà al rispetto dei limiti massimi di concentrazione delle Aflatossine nelle derrate alimentari lavorate.

aspetti di prevenzione

4.7

Misure di prevenzione/protezione collettiva

È già stato detto come le micotossine, in genere, e le Aflatossine, in particolare, siano sostanze fortemente termostabili e, pertanto, in grado di resistere ai trattamenti termici comunemente impiegati nei processi industriali di trasformazione e nelle comuni preparazioni domestiche.

Ne consegue che, anche per attuare la prevenzione e la protezione in ambiente di lavoro, il principio guida sia quello di contenere i livelli di contaminazione adottando un approccio cosiddetto "olistico", vale a dire una associazione di azioni concertate lungo tutta la filiera agro-alimentare.

La prevenzione, dunque, inizia in campo, durante le fasi di coltura e raccolta, prosegue in quelle di conservazione/stoccaggio e si estende fino alle successive lavorazioni.

Misure orientate a limitare la contaminazione del cereale in campo o la proliferazione dell'*Aspergillus flavus* sulle piante⁽³⁾

Relativamente alle azioni preventive da effettuare si riportano quelle relative a due delle matrici alimentari più a rischio da contaminazione da Aflatossina B1, il mais e le spezie.

Per quanto riguarda il mais, una delle azioni preventive per ridurre il rischio agronomico in campo è quella di raccogliere il mais ad un tenore di umidità non inferiore al 22%.

Questa condizione è di estrema importanza per evitare che, nella fase post-raccolta, in condizioni di umidità tali da favorire il proliferare della crescita delle spore fungine, la probabile presenza di Aflatossine aumenti in modo incontrollato. Quanto detto può essere riassunto in una sorta di elenco di alcuni punti essenziali:

- Non lasciare essiccare il mais in campo, raccogliendo a seconda del mese a livelli di umidità intorno al 25-27%, e comunque non inferiore al 22%
- Anticipare la raccolta, diminuendo il tempo di permanenza in campo del mais dopo la maturazione fisiologica
- Regolare al meglio la trebbiatrice per ridurre le rotture ed eliminare la maggiore quantità di impurità possibile
- Ridurre l'intervallo di tempo tra la raccolta e l'essiccazione

Relativamente alle spezie, si possono riassumere alcune tipiche azioni preventive nelle diverse fasi della produzione:

Fase di pre-raccolto

- Effettuare diserbo, miglioramento della composizione del terreno, aratura, fertilizzazione, ed irrigazione appropriata
- Scegliere semi conciatati per prevenire l'infezione e appropriate densità di semina
- Effettuare una scelta appropriata della stagione di

Nota: (3) tratto da "Cinque domande sulle Aflatossine: Risponde Carlo Brera" Dip. di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS

semina in modo da raccogliere nella stagione più secca

- Usare pesticidi per prevenire l'azione distruttiva degli infestanti
- Adottare rotazioni colturali
- Mantenere pulizia e disinfezione delle attrezzature utilizzate durante la coltivazione.

Fase di raccolto

- Effettuare la raccolta nel momento di massima maturazione del baccello (massima intensità del colore e acqua libera più bassa)
- Eseguire selezione manuale dei baccelli infestati (personale formato)
- Eseguire rimozione dei baccelli infestati o danneggiati dall'area di piantagione per evitare la contaminazione del terreno per contatto.

Fase di post-raccolto

- Mantenere l'umidità finale della granella adeguata alla tipologia dell'impianto, alla durata dello stoccaggio ed alle caratteristiche del prodotto in entrata
- Eliminare le parti piccole e leggere e le cariossidi spezzate
- Movimentare il raccolto dall'azienda agli essiccatoi il prima possibile ed essiccare i frutti entro 48 h. In questo caso, i contenitori e i mezzi di trasporto devono essere puliti e disinfettati prima dell'uso. I frutti devono essere sempre protetti da pioggia o umidità

- Nel caso di periodi di stoccaggio più lunghi, prima dell'essiccazione mantenere i frutti ad una umidità relativa inferiore all'80% ed ad una T di 7-12°C (prevenzione della proliferazione delle muffe aflatosigeniche).

Essiccazione

- Essiccare a valori di umidità inferiori o uguali all'11%. Un prodotto secco è composto dal 33% di semi, dall'8% del gambo e dal 59% del frutto
- Utilizzare essiccatori meccanici ad aria calda a basse URH e Temperature di 45-65°C (10/12 h). In alternativa, l'essiccazione può avvenire alla luce diretta del sole (dai 3 ai 20 giorni a seconda del clima). Nelle aree molto umide e temperature miti è preferibile utilizzare gli essiccatori meccanici
- Conservare i frutti nelle aree di essiccazione ai valori di Aw tipici della produzione di Aflatossine (0,82 – 0,95) per un periodo non superiore ai 5 giorni
- Non essiccare il prodotto a diretto contatto del suolo, ma proteggerlo con teli.

Pertanto, sulla base delle condizioni di rischio agronomico descritte si riportano le seguenti raccomandazioni per minimizzare la contaminazione da Aflatossine nel mais e nelle spezie:

- Effettuare selezione varietale
- Evitare stress idrici prima del raccolto

aspetti di prevenzione

- Assicurare tempi rapidi tra raccolto ed essiccazione
- Rimuovere le cariossidi (mais) ed i frutti (spezie) infestati o danneggiati
- Tagliare i frutti (spezie) prima dell'essiccamento in piccoli pezzi ma in tempi brevi
- Essiccare a T di 60°C per le prime 6 ore (spezie) e nell'arco delle 24-36 ore nel caso del mais
- Essiccare ad umidità pari al 13-14% (mais) ed all'8%-11% (spezie)
- Imballare in tempi rapidi in contenitori di carta e a tenuta (spezie)
- Stoccare i frutti (spezie) in condizioni ambientali fresche, areate e non umide
- Macinare i frutti (spezie) poco prima della spedizione.

Misure orientate a risanare le granaglie dalla muffa e conseguentemente dall'Aflatossina (essiccazione / cernita / selezione del materiale)

Una fase cruciale è senz'altro quella della essiccazione del prodotto dopo la fase di raccolta, sia per quanto riguarda l'intervallo temporale che intercorre dalla raccolta alla essiccazione sia per il gradiente di tempo e temperatura che caratterizza le modalità con cui il processo di essiccazione avviene. Sono infatti da evitare shock termici molto drastici in quanto questa condizione provocherebbe spaccature e micro fessure nella cariosside di mais con un conseguente aumento delle vie preferenziali di attacco delle spore fungi-

ne in fase di stoccaggio.

Va ricordato che l'essiccazione limita la formazione di muffe, ma NON elimina le Aflatossine eventualmente già presenti nel prodotto.

Si consiglia di:

- Essiccare a T di 60°C per le prime 6 ore (artificialmente) per le spezie e nell'arco delle 24-36 ore nel caso del mais.
- Essiccare ad umidità pari al 13-14% (mais) ed all'8%-11% (spezie).

Anche la fase di cernita dei cereali o di altri semi può essere considerata una attività utile alla prevenzione del rischio per le fasi successive di lavorazione. In questa fase vengono applicati metodi di lavoro ed apparecchiature finalizzati a separare i chicchi attaccati dalla muffa da quelli, almeno macroscopicamente, indenni, allo scopo di rendere il prodotto finale meno inquinato di quello sottoposto al trattamento, raccogliendo a parte la polvere e le granaglie scartate.

Macchinari tecnologicamente affinati si stanno rivelando estremamente utili a tale scopo e il loro impiego sembra caratterizzato da importanti e positivi risultati. Il sistema di vagliatura/selezione, impostato con tali criteri, si basa sul fatto che i chicchi di mais (o di riso o i singoli pistacchi o altri semi) attaccati dall'*Aspergillus flavus*, subiscono alterazioni sia colorimetriche che dimensionali (si spezzano con facilità). Spesso ciò rende il chicco attaccato dalla muffa ben riconoscibile e distinguibile da uno sano, utilizzando adatti

sensori che ne “leggono” il colore e/o la dimensione. Anche le caratteristiche di fluorescenza della muffa e dell’Aflatossina forniscono elementi utili a differenziare il singolo chicco contaminato da quello sano.

Le moderne macchine selezionatrici, quindi, consentono di vagliare, nell’arco di una giornata, grandi quantità di granaglie, selezionando con buona efficienza le parti contaminate da quelle sane, in base alle caratteristiche di ogni singolo chicco e dei criteri di selezione impostati (modulabili anche in modo variabile, a seconda delle esigenze commerciali date).

Il processo di vagliatura, pur essendo utile per produrre granaglie meno inquinate da inviare alle fasi successive di lavorazione, può costituire esso stesso una occasione di esposizione.

Pertanto anche durante tale lavorazione vanno applicati i principi di igiene del lavoro più adeguati: depolverazione preliminare del materiale, separazione delle varie fasi di lavorazione e dei depositi di materiale selezionato (prodotto finale, materiale di scarto), contenimento in aree chiuse ed aspirate delle operazioni più polverose, ventilazione ed aspirazione generale con espulsione all’esterno (previo abbattimento delle polveri) dell’aria aspirata; programmi di manutenzione e di pulizia degli ambienti e dei macchinari attraverso sistemi aspiranti. . . .

Misure orientate ad abbattere, prima della loro diffusione in aria, le polveri contenenti Aflatossine (aspirazioni, manutenzione e pulizia)

Il principio dell’aspirazione delle polveri generate durante la manipolazione delle granaglie risulta di fondamentale importanza in tutte le fasi di lavorazione: carico e scarico sui / dai mezzi di trasporto o dai silos, trasporto interno agli impianti di trattamento o macinazione, fasi di macinazione e trasferimento delle farine, ecc .

Tutti i punti di caduta del materiale o di trasporto dello stesso, vanno mantenuti sotto aspirazione e controllati costantemente. Le velocità di cattura della polvere presso i punti di emissione, definite in funzione della dinamica creata dagli impianti e dalla movimentazione delle granaglie o delle farine, sono da monitorare e controllare periodicamente per assicurare la necessaria efficienza al sistema.

Si ritiene ancora molto utile il ricorso ai criteri ed alle indicazioni presenti sul manuale “Industrial Ventilation Manual” dell’ACGIH per orientare al meglio la struttura e le modalità di funzionamento di impianti di aspirazione e ventilazione negli impianti industriali della filiera agroalimentare.

Altro elemento di rilievo è rappresentato dalla cura e dall’attenzione impiegate nell’esecuzione delle procedure di manutenzione e di pulizia periodica degli ambienti e dei macchinari.

Gli impianti vanno controllati metodicamente, anche con va-

aspetti di prevenzione

lutazione periodica dell'efficienza dell'aspirazione assicurata nei punti terminali dell'impianto.

Adeguati sistemi aspiranti (o attrezzati per soffiare e, contemporaneamente, aspirare in loco, senza dispersione della polvere rimossa dalla soffiatura) sono da utilizzarsi sia nella pulizia delle apparecchiature che degli spazi e degli abiti di lavoro. Trattandosi di sostanze tossiche o nocive (Aflatossine) si devono adottare sistemi di aspirazione con espulsione all'esterno della polvere aspirata (previo abbattimento). Per la pulizia di particolari ambienti con limitata deposizione di polvere può essere utilizzato anche un mezzo aspirante industriale con sistema a ricircolo, purché dotato di filtri "assoluti" e sottoposto a periodici, ravvicinati controlli e ad accurate manutenzioni.

Misure orientate a diluire l'inquinamento aereo da polveri contenenti Aflatossine (ventilazione generale, ricambi aria)

La ventilazione generale degli ambienti chiusi, quando assicurata da un adeguato numero di ricambi/ora di aria pulita, rappresenta un modo, spesso efficace, per ridurre il tenore di polverosità ambientale residua (causata dalla polvere sfuggita ai sistemi di captazione sui punti di emissione) e, quindi, di possibile inquinamento da Aflatossine. Per favorire tale risultato va assicurata anche l'efficienza degli impianti di abbattimento della polvere raccolta dagli impianti di aspirazione, prima della sua espulsione all'esterno:

no: ciò al fine di evitare, oltre che i problemi con le abitazioni vicine, anche un negativo "corto circuito", con rientro negli ambienti di lavoro della polvere già espulsa.

Prevenzione dell'inalazione delle polveri durante la mobilizzazione di granaglie o loro derivati (materiali di scarto) mediante pale meccaniche o altri mezzi meccanici di movimentazione (autogru)

L'uso di pale meccaniche (o altri mezzi meccanici) per la movimentazione di granaglie o di loro derivati deve prevedere che il mezzo sia dotato di cabina fornita di sistemi di ventilazione e climatizzazione adeguati per l'impiego della stessa. L'operatore presente nella cabina di comando, cioè, deve operare in condizioni sicure e protette dalla polverosità ambientale generata durante l'impiego della pala meccanica o comunque presente nell'ambiente in cui opera. A tale fine l'impianto di ventilazione (immissione di aria in cabina) va assicurato previa filtrazione assoluta dell'aria ambiente (norma ISO 10263-2;1994, HEPA) assieme alla sua indispensabile climatizzazione per evitare l'apertura di finestri o della stessa portiera di ingresso alla cabina, durante la stagione estiva. Va assicurata una ricorrente ed attenta manutenzione del sistema filtrante e la pulizia interna della cabina stessa.

All'addetto va anche fornita in dotazione una idonea maschera antipolvere da indossare durante eventuali operazioni praticate all'esterno della cabina.

4.8

Misure di protezione individuale

Premesso che devono essere prioritariamente adottate le misure di prevenzione ambientale orientate alla tutela collettiva, che presuppongono il controllo dei fattori di rischio alla fonte (prevenzione primaria), i rischi per la salute possono essere ulteriormente contenuti attraverso l'adozione di specifici e idonei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI). In generale i DPI devono presentare determinate caratteristiche di efficacia definite da norme tecniche ed essere dotati di marchio CE.

La scelta dei DPI adeguati deriva da quanto emerso dalla valutazione dei rischi effettuata ai sensi dell'art. 28 del Decreto Legislativo 81/2008 e le loro caratteristiche devono essere tali da garantire il più alto livello di sicurezza a cui si può arrivare assicurando, nel contempo, il comfort indispensabile per il lavoratore che deve indossarli.

Per le attività lavorative che possono comportare un'esposizione a polveri potenzialmente contaminate da Aflatossine, i DPI necessari per la protezione dei lavoratori sono apparecchi di protezione delle vie respiratorie, guanti, occhiali protettivi, tute.

La protezione delle vie respiratorie va effettuata mediante l'impiego di facciali filtranti o di respiratori elettroventilati (o caschi ventilati).

I facciali filtranti antipolvere (UNI EN 149) sono classificati in FFP1, FFP2 e FFP3 in base rispettivamente al loro potere di filtrare efficacemente crescenti concentrazioni di aerosol

inquinanti. I facciali filtranti monouso e personali devono essere conservati in luogo chiuso e asciutto al riparo dagli inquinanti fino al momento del loro utilizzo, devono essere impiegati solo per un turno lavorativo e devono essere, in ogni caso, sostituiti immediatamente quando risultano danneggiati o qualora la respirazione diventasse difficoltosa a causa della saturazione dei filtri. La scelta va orientata agli FFP3 in considerazione della elevata pericolosità dell'inquinante considerato.

I respiratori elettroventilati (copricapi con visiere, visiere o maschere semifacciali con mandata d'aria forzata e prefiltrata) possono essere utilmente utilizzati ogniqualvolta esiste la necessità di una protezione dell'apparato respiratorio contro l'inalazione di polveri potenzialmente contaminate da Aflatossine. Il loro impiego è particolarmente indicato quando l'attività lavorativa a rischio:

- prevede una durata particolarmente prolungata e/o
- prevede un consistente dispendio energetico e/o
- è condotta in condizioni lavorative sfavorevoli (calde ed umide) e/o
- quando presenti intolleranze individuali (ad es. difficoltà respiratorie del lavoratore) all'impiego di maschere con filtri.

La protezione della cute delle mani va effettuata mediante l'impiego dei guanti. Il principio che deve guidare la scelta e l'impiego di tali dispositivi deve essere l'appropriatezza degli stessi all'uso per il quale sono stati prodotti. In generale, i requisiti dei guanti per la protezione dei rischi meccanici sono definiti dalla norma EN 388 e quelli per i rischi chimici

aspetti di prevenzione

e biologici dalla norma EN 374-2-3.

La protezione degli occhi dalle polveri deve avvenire attraverso l'utilizzo di occhiali protettivi, preferibilmente visori, a mascherina avvolgente o visiera che devono limitare il meno possibile il campo visivo e la vista dell'utilizzatore; devono inoltre essere dotati di un grado di neutralità ottica compatibile con la natura dell'attività ed evitare la formazione di condense.

I DPI per la protezione del corpo sono rappresentati da indumenti di protezione, in genere tute intere, con cappuccio e chiusura lampo anteriore, dotate di chiusura elasticizzata ai polsi e alle caviglie; devono inoltre essere preferibilmente monouso e in generale idonei ad evitare la penetrazione di polveri e aerosol.

Se, ancora in ambiente di lavoro, risulta necessario pulire dalla polvere un indumento di lavoro ancora indossato, essendo proibito l'uso di pistole ad aria compressa si può far ricorso a sistemi aspiranti o sistemi contemporaneamente soffianti ed aspiranti, senza dispersione di polvere in ambiente.

Una volta rimossi, i DPI devono essere adeguatamente lavati a cura dell'azienda e riposti in armadietti a doppio scomparto deputati alla loro conservazione o, in caso di DPI monouso, smaltiti secondo le procedure raccomandate dai fornitori.

La normativa in materia di igiene e sicurezza del lavoro prevede, inoltre, che il lavoratore debba essere correttamente informato e formato sui rischi derivanti dalla mansione svolta e sulle misure di prevenzione e protezione da adottare.

ESPERIENZE SUL TERRITORIO

1. Area portuale di Ravenna

Il Dipartimento di Sanità Pubblica - Servizio Prevenzione Sicurezza Ambienti di Lavoro, ha elaborato d'Intesa con: Provincia di Ravenna, Comune di Ravenna, Autorità Portuale di Ravenna Confindustria Ravenna, API Ravenna, Comitato unitario dell'autotrasporto della provincia di Ravenna, CGIL, CISL, UIL, un protocollo per il miglioramento della qualità dell'aria nell'area portuale di Ravenna.

Il protocollo ha lo scopo di individuare le emissioni di polveri diffuse derivanti dalle attività portuali e/o dalle attività di movimentazione, stoccaggio e/o trasporto di merci sfuse pulverulente.

Esso prevede:

- Monitoraggio dell'aria ambientale
- Misurazioni indicative, ad integrazione dei dati della stazione fissa, censimento delle tipologie di materiali, di quantitativi e di interventi di mitigazione introdotti dalle imprese
- Adozione di pratiche e tecniche capaci di ridurre l'impatto ambientale delle operazioni di movimentazione di merci pulverulente da parte degli operatori portuali.

Le indicazioni tecniche più importanti riguardano le apparecchiature:

Benna: le lame di chiusura della benna dovranno garantire una buona tenuta della benna stessa;

Tramoggia fissa/mobile: la saracinesca di intercettazione della tramoggia dovrà garantire una buona tenuta; la struttura principale della tramoggia sia ben stabile, priva di fessure, ecc.; le paratie laterali della tramoggia, di contenimento delle polveri generate durante la ricaduta della merce nel cassone del camion, dovranno essere efficienti a garantire una buona tenuta; gli impianti di aspirazione della tramoggia dovranno essere mantenuti in perfetta efficienza e la pulizia e/o la sostituzione dei filtri dovrà avvenire secondo la periodicità stabilita dal costruttore e/o sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso degli impianti stessi;

Impianti di trasporto (pneumatici, nastri trasportatori, reedler, ecc.): gli snodi dovranno essere mantenuti in efficienza così pure le tenute, i componenti e gli accessori di chiusura e contenimento dovranno essere efficienti nell'evitare la fuoriuscita e l'emissione di polveri.

2. Il mais nel processo di produzione dell'energia: gli impianti a biogas

Il mais con livelli di Aflatossine superiori al limite di legge non è utilizzabile ai fini alimentari.

Il Ministero della Salute ha elaborato apposite procedure operative per la prevenzione e la gestione del "rischio Aflatossina" da applicare ogni qualvolta si verificano condizioni climatiche e ambientali tali da causare un incremento dei livelli di contaminazione nel mais e, di conseguenza, nel latte e prodotti derivati.

Tali linee guida forniscono alle autorità competenti e agli

operatori dei settori mangimistico ed alimentare indicazioni operative straordinarie volte ad ottenere una riduzione dei livelli di Aflatossine nel mais mediante tecniche di pulizia o altro trattamento fisico (3).

In presenza di incremento significativo dei livelli di contaminazione da Aflatossine nel mais, in circoscritte aree di produzione, tali da non giustificare l'attivazione di misure straordinarie da parte della regione, sarà possibile trasferire il mais non conforme, da avviare alla detossificazione, alla pulizia o altro trattamento fisico, verso regioni che hanno dichiarato l'emergenza e che attueranno le procedure straordinarie con modalità concordate tra le regioni interessate. La Circolare del Ministero della Salute del 16 gennaio 2013 prevede la possibilità di destinare, sull'intero territorio nazionale, la granella di mais non idonea all'alimentazione per la presenza di micotossine, ad usi alternativi alla distruzione quali ad esempio la produzione di biogas e di bioplastiche. Sono affidati alle autorità competenti i controlli come necessaria garanzia della tracciabilità delle partite di mais contaminato e per prevenire eventuali abusi legati alla possibile immissione fraudolenta nel circuito alimentare zootecnico del prodotto destinato ai biodigestori (3).

Il mais non utilizzabile ai fini alimentari trova nella filiera della produzione di energia da fonti alternative, in particolare negli impianti a biogas, il suo destino.

Lo sviluppo del biogas nel settore agro-zootecnico ha portato alla realizzazione di oltre 1.000 impianti a livello nazionale, di questi oltre 150 sono in Emilia Romagna.

aspetti di prevenzione

Nell'ambito delle attività di controllo presso i centri di stoccaggio e gli impianti a biogas presenti nel territorio dell'AUSL di Bologna sono emerse le seguenti valutazioni:

- la maggioranza degli impianti a biogas della Provincia di Bologna ha aderito all'Accordo Regionale del 2013 (40) così come hanno aderito tutti gli stoccatori;
- la granella di mais con livelli di Aflatossine superiore ai limiti di legge può essere venduta dallo stoccatore come mais da uso energetico ad un commerciante e successivamente distribuita agli impianti a biogas attraverso la rete commerciale in tutta Italia, oppure attraverso accordi in loco fra il centro di stoccaggio e gli impianti a biogas dello stesso comune o dei comuni limitrofi.

Una nota a parte merita il mais in arrivo al Porto di Ravenna, in questo caso dopo i controlli doganali e la nazionalizzazione del prodotto il mais, rilevato con concentrazioni di Aflatossine superiori ai limiti definiti per l'uso alimentare e zootecnico, in alcune occasioni è stato destinato ad uso energetico e recapitato direttamente agli impianti a biogas secondo gli accordi commerciali vigenti e sotto la vigilanza dell'AUSL competente. Presso il Porto di Ravenna sono state sbarcate, nel corso del 2013, 60 partite provenienti da paesi membri della UE e da paesi terzi, per un complessivo di circa 730.000 tonnellate di mais in granella destinate all'utilizzo in zootecnia. In particolare sono pervenute 41 partite, pari a 569.979 tonnellate, da paesi extra comunitari

e 19 partite, pari a 160.000 tonnellate, da paesi membri. I paesi extra comunitari interessati come provenienza sono stati Ucraina, Russia, Sud Africa e Marocco, mentre per quanto riguarda le partite scambiate in ambito comunitario le provenienze sono state Romania, Bulgaria e Serbia.

Nell'ambito dei normali controlli ufficiali finalizzati alla verifica della conformità della merce alla Direttiva 2002/32/CE e s.m.i. sono state evidenziate 3 partite non conformi, per presenza di Aflatossina B1 oltre le concentrazioni massime stabilite dalla normativa cogente. Le partite in questione provenivano da Ucraina, Bulgaria e Romania, per un complessivo di 24.952 tonnellate. In un caso la proprietà ha deciso di avviare subito la partita ad uso energetico presso impianti di produzione di biogas tramite fermentazione anaerobica di biomasse. Negli altri due casi i proprietari hanno optato per un tentativo di bonifica fisica del prodotto, tramite un processo di vagliatura meccanica. In questi ultimi due casi il mais è stato diviso in sottopartite, ciascuna delle quali è stata sottoposta a vagliatura e, successivamente, il prodotto vagliato è stato ri-analizzato per controllarne l'eventuale raggiungimento del livello di conformità alla norma. Tutte le operazioni si sono svolte sotto la vigilanza del Servizio Veterinario dell'AUSL competente. Complessivamente sono state re-immesse nel circuito zootecnico 13.997 tonnellate, mentre 9.210 tonnellate sono state avviate al suddetto uso energetico, in vincolo sanitario e con tracciabilità controllata di ogni singolo automezzo. I cosiddetti residui del processo di vagliatura, pari a 1.744 tonnellate, sono invece stati inviati alla termodistruzione, per la produzione di pellet

per stufe, sempre con spedizioni sotto il controllo dei Servizi Veterinari delle ASL di partenza e di destinazione.

Gli impianti a biogas possono accettare in ingresso le partite di mais di cui necessitano senza chiedere una modifica dell'atto autorizzativo in quanto già autorizzati alla lavorazione dell'insilato di mais.

Nel 2013 nel territorio della AUSL di Bologna su 10 centri di stoccaggio e lavorazione cereali 6 hanno movimentato mais non conforme per i limiti di Aflatossina, destinato al no food uso energetico (biodigestori) per un totale di 37.887,50 q.li.; di questi ultimi 7.200 q.li provenivano dal Porto di Ravenna.

Impatti ambientali e igienico sanitari

Gli aspetti di carattere ambientale/igienico sanitari sono essenzialmente legati al trasporto, allo stoccaggio e alla lavorazione del mais contaminato all'interno dell'impianto di biogas e, in seguito alla digestione anaerobica, allo spandimento del digestato nei campi.

Una nota particolare merita il trasporto, infatti durante questa operazione può esserci una dispersione nell'ambiente e sul sedime stradale di granella e polvere di mais, per questo motivo, il carico dovrà essere opportunamente protetto. Inoltre al fine di evitare una contaminazione indiretta per eventuali altri trasporti eseguiti con lo stesso mezzo, l'autoveicolo utilizzato potrà contenere mais o altro prodotto destinato alla filiera alimentare solo previa bonifica.

Un altro ambito che può rappresentare un momento di criticità è rappresentato dall'eventuale attività molitoria o di movimentazione di farine eseguita all'intero degli impianti a biogas.

La granella una volta entrata nell'impianto viene franta in mulini prima di essere trasportata dentro al digestore, questa operazione rende più "appetibile" il mais e ne favorisce il processo di digestione, ma contemporaneamente induce un aumento della polverosità ambientale.

Infine, un aspetto, che ha sollevato tante perplessità, è riferito alla possibile ricontaminazione dei terreni e dei vegetali edibili attraverso lo spandimento in campo del digestato derivante da impianti che lavorano il mais con tenori superiori ai limiti di legge per Aflatossine.

Il Centro Ricerche Produzioni Animali di Reggio Emilia ha condotto una specifica ricerca sul grado di contaminazione del terreno dove veniva riversato il digestato proveniente da tali impianti e, in accordo con quanto concluso da un analogo studio dei Dipartimenti di Scienze Agrarie e Veterinarie dell'Università di Milano, ha confermato la correttezza delle indicazioni emanate dal Ministero della Salute relativamente all'utilizzo del mais contaminato, non rilevando particolari pericoli nel contenuto di Aflatossine presenti nel digestato (3).

Va, comunque, ricordato che l'utilizzazione agronomica del digestato è disciplinata dal Regolamento 28 ottobre 2011, n.1 inerente l'utilizzazione agronomica degli effluenti di allevamento, e delle acque reflue derivanti da aziende agricole

aspetti di prevenzione

e piccole aziende agroalimentari.

In merito alle modalità di distribuzione degli effluenti di allevamento e, quindi, anche del digestato ad essi assimilato, il Regolamento vieta espressamente l'utilizzazione:

- 1 nei casi in cui i liquami possano venire a diretto contatto con i prodotti destinati al consumo umano;
- 2 in orticoltura, a coltura presente, nonché su colture da frutto, a meno che il sistema di distribuzione non consenta di salvaguardare integralmente la parte aerea delle piante;
- 3 su colture foraggere nelle tre settimane precedenti lo sfalcio del foraggio o il pascolamento.

Per altre coltivazioni è previsto che i liquami, i letami e materiali assimilati, gli ammendanti organici debbano essere incorporati nel terreno entro 24 ore dalla distribuzione. Le prescrizioni riportate sono parte integrante dell'atto di autorizzazione degli impianti a biogas, il rispetto delle prescrizioni riguardanti le modalità e i tempi dello spandimento del digestato, sono da considerarsi rilevanti ai fini della prevenzione della ricontaminazione in campo dei vegetali edibili.

Nel 2014 sono stati ripetuti i controlli presso tutti i centri di stoccaggio della AUSL di Bologna e presso gli impianti di biogas del territorio della provincia, senza riscontrare la presenza di partite di mais con un contenuto di Aflatossine superiore alla norma.

Sono stati, tuttavia, evidenziati ambiti di miglioramento sia rispetto alla sicurezza degli operatori del settore biogas,

quando si trovano a gestire partite di mais contaminato da Aflatossine, sia di ordine igienico/ambientale legati al trasporto delle partite di mais e allo spandimento del digestato. A questo proposito sono state individuate le prescrizioni e le indicazioni atte alla salvaguardia degli operatori del settore e alla prevenzione di eventuali impatti ambientali.

bibliografia

1. EFSA , 2010, Special Eurobarometer 354/ Wave 73.5 – TNS Opinion & Social, Perceptions of Food and related risks, 1:13-15
2. Ministero della Salute. 2013. Relazione Annuale al Piano Nazionale Integrato
3. Ministero della Salute. Nota Ministeriale 16/01/2013; Contaminazione da Aflatossine nel mais e nella catena alimentare
4. Baccarini G, Villani A. 2013. *Aflatossine nel mais, arrivano le linee guida per gli stocicatori*. Terra e Vita.
5. Mayer S, Curtui V, Usleber E, Gareis M. 2007. *Airborne mycotoxins in dust from grain elevators*. *Mycotoxin Res* 23(2):94-100
6. Juchem AM, Selim M, Popendorf W. 2002. *Levels and distribution of aflatoxin B1 in grain dust*. National Agency Safety database (<http://nasdonline.org/document/1393/d001376/levels-and-distribution-of-aflatoxin-b-1-in-grain.html>)
7. INRS Document pour le medicine du travail n° 121 I timestre 2010. *Mycotoxines en milieu de travail*.
8. Burg WR, Shotwell OL, Saltzman BE. 1981. *Measurement of airborne aflatoxins during the handling of contaminated corn*. *Am Ind Hyg Ass J* 42(1): 1-11
9. Burg WR, Shotwell OL, Saltzman BE. 1982. *Measurement of airborne aflatoxins during the handling of 1979 contaminated corn*. *Am Ind Hyg Ass J* 43(8): 580-586
10. Burg WR, Shotwell OL. 1984. *Aflatoxin Levels in Airborne Dust Generated from Contaminated Corn During Harvest and at an Elevator in 1980*. *J Assoc Off Anal Chem* 67(2): 309-312
11. Selim MI, Juchens AM, Popendorf W. 1998. *Assessing airborne aflatoxin B1 during on farm gran handling activities*. *Am Ind Hyg Ass* 59(4):252-256
12. Sorenson WG, Simpson JP, Peach MJ et al. 1981. *Aflatoxins in respirable corn dust particles*. *J Toxicol Environ Health* 7(3-4):669-672
13. Zennie TM. 1984. *Identification of aflatoxin B1 in grain elevator dusts in Central Illinois*. *J Toxicol Environ Health* 13(4-6):589-593
14. Silas JC, Harrison MA, Carpenter JA, Roth IL. 1987. *Airborne aflatoxin in corn processing facilities in Georgia*. *Am Ind Hyg Ass Journal* 48(3):198-201
15. Ghosh SK, Desai M, Pandya GL, Venkaiah K. 1997. *Airbornaflatoxin in the grain processing industries in India*. *Am Ind Hyg Ass Journal* 58:583-586
16. Sorenson WG, Jones W, Simpson JP et al. 1984. *Aflatoxins in respirable peanut dust*. *J Toxicol Environ Health* 14(4):523-533
17. Van Nieuwenhuize JP, Herber RFM, De Bruin A et al. 1973. *Aflatoxinen*. *Epidemiologischonderzoeknarrcarinogeniteitbijlangdurige "lowlevel" expositie van eenfabriekespopulatie. II Eigen onderzoek*. *Tijdschr Soc Geneesk* 51(22):754-760
18. Lafontaine M, Delsaut P, Morele Y et al. 1994. *Aflatoxines. Prèélèvement et analyse dans une filière de fabrication d'aliments pour animaux*. Note documentaire ND 1965. *Cah Notes Doc* 156:297-305
19. Brera C, Caputia R, Miraglia M, Iavicoli I, Salerno A, Carelli G. 2002. *Exposure assessment to mycotoxins in workplaces: aflatoxins and ochratoxin A occurrence in airborne dusts and human sera*. *Microchemical Journal* 73:167-173
20. Tarin A, Rosell MG, Guardino X. 2004. *Use of high-performance liquid chromatography to assess airborne mycotoxins. Aflatoxins*

bibliografia

- and ochratoxin A. J Chromatogr A 1047(2):235-240
21. Sales AC, Yoshizawa T. 2006. *Aspergillus section Flavi and aflatoxins in dust generated by agricultural processing facilities in Philippines*. J Sci Food Agric 86(15):2534-2542
 22. Guerrero E, Guarrera O, Pitzurra L. 2011. *Biological risks in feedstuff-manufacturing factories*. Ital J Occup Environ Hyg 2(3):126-131
 23. Autrup JL, Schmidt J, Seremet T, Autrup H. 1991. *Determination of exposure to aflatoxins among Danish workers in animal-feed production through the analysis of aflatoxin B1 adducts to serum albumin*. Scand J Work Environ Health 17(6):436-440
 24. Autrup JL, Schmidt J, Autrup H. 1993. *Exposure to Aflatoxin B1 in Animal-Feed Production Plant Workers*. Environmental Health Perspectives 99:195-197
 25. Nuntharatanapong N, Suramana T, Chaemthavorn S et al. 2001. *Increase in tumor necrosis factor alpha and a change in the lactate dehydrogenase isoenzyme pattern in plasma of workers exposed to aflatoxin-contaminated feeds*. Arh HigRada Toksikol 52(3):291-298
 26. Ahmad MA, Khan BA. 1991. *Aflatoxin 1 in the settled dust of poultry feed mills in Karachi*. Pak J Sci Ind Res 34(11):463-464
 27. Olsen JH, Dragsted L, Autrup H. 1988. *Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark*. Br J Cancer 58(3):392-396
 28. Simon P, Delsaut P, Lafontaine M et al. 1998. *Automated column-switching high-performance liquid chromatography for the determination of aflatoxine M1*. J Chromatogr B Biomed SciAppl 712(1-2):95-104
 29. Wang Y, Chai T, Lu G et al. 2008. *Simultaneous detection of airborne aflatoxin, ochratoxin and zearalenone in a poultry house by immunoaffinity clean-up and high-performance liquid chromatography*. Environ Res 107(2):139-144
 30. Viegas S, Veiga L, Malta-Vacas J, Sabino R, Figueredo P, Almeida A, Viegas C, Carolino E. 2012. *Occupational exposure to aflatoxin (AFB1) in Poultry production*. J Toxicol Environ Health, Part A 75:1330-1340
 31. Viegas S, Veiga L, Figueredo P et al. 2013. *Occupational exposure to aflatoxin B1 in swine production and possible contamination sources*. J Toxicol Environ Health 76(15):944-951
 32. Gerbl-Riegel S, Hoppenheidt K, Mucke W et al. 1999. *Keimemissionen aus Kompostierungs-und Verarbeitungsanlagen, Forschungsvorhaben im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Landesentwicklung und Umweltfragen*. Gotenstrasse: M&D Grabner 499
 33. Traverso A, Bassoli V, Cioè A, Anselmo S, Ferro M. 2010. *Assessment of aflatoxin exposure of laboratory worker during food contaminations analyses. Assessment of the procedures adopted by an ARPAL laboratory (Liguria Region Environmental Protection Agency)*. Med Lav 101(5):375-380
 34. Saad-Hussein A, Beshir S, Moubarz G, Elserougy S, Ibrahim MIM. 2013. *Effect of Occupational Exposure to Aflatoxins on Some Liver Tumor Markers in Textile Workers*. Am Journal of Ind Med 56:818–824
 35. Boac JM, Maghirang RG, Casada ME, Wilson JD, Jung YS. 2009. *Size distribution and rate of dust generated during grain*

- elevator handling. Applied Engineering in Agriculture* 25(4): 533-541
36. ACGIH, *Flour Dust: TLV® Chemical Substances* 7th Edition Documentation, 2014
37. Health Council of the Netherlands. *Grain dust Health-based recommended occupational exposure limit*. 22 July 2011
38. SCOEL/SUM/123 December 2008, <http://ec.europa.eu/social/keyDocuments.jsp?advSearchKey=four&mode=advancedSubmit&langId=en&policyArea=&type=0&country=0&year=0>
39. SUVA, Protection de la santé au post du travail. Valeurs limites d'exposition aux postes de travail – 2015
40. Regioni Emilia-Romagna, Lombardia e Veneto. *Intesa di filiera mais ad uso energetico*. 2013

indice

indice

Premessa	6
INTRODUZIONE	7
1 ASPETTI GENERALI	10
1.1 Definizione	10
1.2 In quali alimenti si trovano	11
1.3 Comparti produttivi interessati	12
1.4 Il percorso del mais	13
1.4.1 Produzione e importazione	15
2 TOSSICOCINETICA E METABOLISMO	22
2.1 Tossicocinetica delle Aflatossine	22
2.1.1 Assorbimento	22
2.1.2 Distribuzione	23
2.1.3 Modalità di escrezione	23
2.2 Metabolismo	24
2.3 Interazioni molecolari	25
2.3.1 Interazioni con DNA	25
2.3.2 Interazioni con proteine	25
2.4 Marcatori biologici di esposizione ad Aflatossine	26
3 EFFETTI TOSSICI ED EPIDEMIOLOGIA	32
4 ASPETTI DI PREVENZIONE	38
4.1 Alimenti	38
4.2 Esposizione della popolazione	38
4.3 Livelli consentiti di Aflatossine negli alimenti	40
4.4 L'autocontrollo nella produzione alimentare (HACCP)	44
4.5 Esposizione Occupazionale	45
4.6 Il problema dei valori limite di riferimento	54
4.7 Misure di prevenzione / protezione collettiva	58
4.8 Misure di protezione individuale	63

Aflatossine

conoscenza e prevenzione

