

PIANO DELL'OPERA

Luca Lucentini (a), Massimo Ottaviani (a), Patrizia Albertano (b)

(a) Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma

A livello internazionale, innumerevoli lavori di ricerca in questi ultimi anni hanno riguardato i cianobatteri, in relazione ai fattori ambientali che presiedono alla loro crescita e tossigenesi, sistematica, associazione con altri componenti del biota, attività biologica e tossicità dei metaboliti, rimozione delle cellule batteriche o disattivazione delle tossine nelle acque, vie di esposizione, metodiche analitiche e criteri di vigilanza sulle risorse idriche. Sono anche disponibili trattati omni-comprensivi sulla tematica, primo tra tutti e ancora oggi costante riferimento il rapporto elaborato dalla *World Health Organization* (WHO) (1) e rassegne specificamente indirizzate alla valutazione del rischio cianotossine utili per la definizioni di adeguate azioni normative sulla problematica (1-4). Numerose sono anche le linee guida elaborate, più o meno estensivamente, per fornire soluzioni di gestione del rischio correlate agli utilizzi ricreazionali o potabili delle acque (1, 5-9).

Sul piano nazionale, recenti pubblicazioni, molte in questa stessa serie *Rapporti ISTISAN*, hanno approfondito gli aspetti legati alla diffusione dei fenomeni e alla valutazione del rischio (10-13) e trattato specificamente delle metodiche analitiche da utilizzare in sorveglianza (10-16), contribuendo significativamente ad approfondire il livello di conoscenza sia per i ricercatori che per gli operatori della vigilanza sanitaria e ambientale.

In ambienti d'acqua dolce il contributo dei cianobatteri all'ecosistema è estremamente importante sia in termini di elevata diversità sia come quantità di biomassa fotoautotrofa che sostiene la produzione di sostanza organica, ossigeno e composti azotati e partecipa al riciclo di nutrienti lungo la colonna d'acqua. Forme planctoniche e bentoniche di cianobatteri unicellulari, coloniali e filamentosi caratterizzano tutti i tipi di habitat includendo sorgenti, fiumi e acque con diversi gradi di trofia e distrofia. Tra questi, laghi e invasi artificiali sono i più frequentemente interessati da proliferazioni stagionali di alcune specie planctoniche a rapida crescita, che determinano la comparsa di fioriture visibili anche in superficie a causa della tendenza ad affiorare in condizioni di basso grado di rimescolamento della colonna d'acqua.

La comparsa circa 2,7 miliardi di anni fa della fotosintesi ossigenica sulla Terra a opera dei cianobatteri, ha contribuito alla formazione di una atmosfera che ha reso possibile, nel corso di molti milioni di anni l'evoluzione di tutte le forme eucariote presenti sul pianeta e, in modo particolare, dei vegetali che proprio dai cianobatteri hanno ereditato la struttura dei cloroplasti e dei fotosistemi I e II. Oltre alla grande importanza dal punto di vista evolutivo, i cianobatteri rivestono un grande interesse perché, unici tra i procarioti, liberano ossigeno, introducono nuovo carbonio nell'ecosistema tramite la fotosintesi e alcuni di essi possono differenziare cellule che svolgono funzioni specifiche. Molte specie sono, infatti, capaci di utilizzare, con strategie diverse, l'azoto molecolare, abbondante nell'atmosfera, apportando così anche nuovo azoto nell'ambiente acquatico. La grande versatilità metabolica consente ai cianobatteri di essere adattati a condizioni molto diverse e di acclimatarsi a notevoli variazioni ambientali tollerando molti tipi di stress (17). Tale versatilità si riflette anche nella produzione di un gran numero di composti dannosi: peptidi tossici, Beta-Methylamino-L-Alanine (BMAA) (18) e lipopolisaccaridi di parete ad attività endotossica prodotti dai cianobatteri durante le fasi di maggior sviluppo dei bloom (19). Questi problemi emergenti devono essere tenuti nel debito conto e, nel prossimo futuro, affrontati con approcci sempre aggiornati e che considerino la

possibile introduzione di nuove specie tossiche, aliene e invasive, non ancora note per i nostri bacini, come già segnalato in centro Europa a seguito della comparsa di *Cylindrospermopsis raciborskii* e *Planktothrix rubescens* (20). I fenomeni di riscaldamento globale e cambiamenti climatici stanno influenzando sulla composizione e abbondanza delle popolazioni di cianobatteri con la prospettiva di un aumento del rischio per l'utilizzo delle acque dolci e dei problemi di contaminazione della zona costiera (21, 22).

Si deve però sottolineare, che nonostante gli impatti negativi legati ai metaboliti secondari di natura tossica, i cianobatteri hanno attualmente assunto un ruolo di rilievo non solo nell'ecologia degli ambienti acquatici ma anche come sorgente di numerose molecole per una varietà di applicazioni biotecnologiche (23), non ultime le cianobactine (24), nuovi eptapeptidi ciclici non tossici e a elevata attività antitossica, che possono prevenire i fenomeni di apoptosi cellulare causati dalle microcistine (25).

L'esperienza sulle emergenze idro-potabili da cianobatteri a livello nazionale evidenzia, tuttavia, come la prevenzione degli eventi e delle loro ricadute, le misure attuate nel breve e lungo periodo, i criteri decisionali adottati, le metodologie, i trattamenti delle acque, la comunicazione tra i diversi enti preposti alla sorveglianza e gestione delle risorse idriche e della filiera idro-potabile, l'informazione ai consumatori, risultino aspetti tutt'altro che armonizzati e, in molti casi, non ottimali in termini di efficienza e utilizzo delle risorse.

Le molteplici richieste di supporto all'ISS per rischi da cianobatteri nei sistemi di gestione idrica e le necessità di indicazioni guida direttamente espresse da parte di autorità sanitarie e ambientali a livello centrale e periferico sulla possibile contaminazione delle acque da cianotossine, indicano la necessità di disporre di un riferimento nazionale globale, sul piano decisionale, tecnico-gestionale e operativo, per la prevenzione e il controllo dei rischi di contaminazione massiva di cianobatteri in acque da destinare al consumo umano.

Per rispondere a tale esigenza il CCM ha intrapreso una serie di azioni, tra le quali, in primo luogo, la costituzione del *Gruppo nazionale gestione del rischio cianobatteri in acque per consumo umano*. Quest'ultimo nasce come struttura multidisciplinare, dinamica e aperta a supporto degli organi decisionali in materia sanitaria e ambientale, e dei diversi gruppi di interesse che ruotano intorno alla sicurezza delle acque potabili e tutela dei consumatori. Il gruppo comprende specialisti che da molti anni sul territorio nazionale si impegnano nella gestione e sorveglianza sul piano tecnico-scientifico e funzionale della filiera idro-potabile, esperti impegnati nella valutazione di criteri e metodi di mitigazione dei rischi correlati al consumo di acque o impegnati sul piano sanitario nella sorveglianza epidemiologica, ricercatori e autorità di controllo coinvolti in attività di studio sulla biologia, tassonomia, sviluppo e produzione tossica di cianobatteri, esperti in comunicazione dei rischi sotto il profilo sanitario e ambientale, membri del Servizio Sanitario Nazionale incaricati di predisporre atti legislativi e di indirizzo sulla qualità delle acque.

Come primo risultato delle attività del Gruppo di lavoro viene proposto il presente volume che riporta lo stato dell'arte sulle conoscenze di supporto alla valutazione dei rischi e un secondo volume coordinato, a carattere prettamente operativo, che contiene indicazioni sulla gestione dei fenomeni, con la prima edizione delle linee guida nazionali per la gestione del rischio cianobatteri in acque per consumo umano.

La strategia di intervento per la gestione dei rischi da cianobatteri nelle acque destinate a consumo umano, elaborata e condivisa nel gruppo di lavoro, parte da un processo di revisione sistematica della letteratura e dal confronto di opinioni di esperti per produrre un'analisi esaustiva e aggiornata delle conoscenze relative al rischio da cianobatteri nelle acque destinate al consumo. Su tali basi possono essere definiti strumenti operativi e pragmatici, quali linee guida, per la gestione dei rischi nell'intera filiera di produzione e distribuzione delle acque e

approfonditi, infine, gli elementi critici nella gestione di possibili emergenze, rispetto alla comunicazione dei rischi e alla sorveglianza epidemiologica (Figura 1).

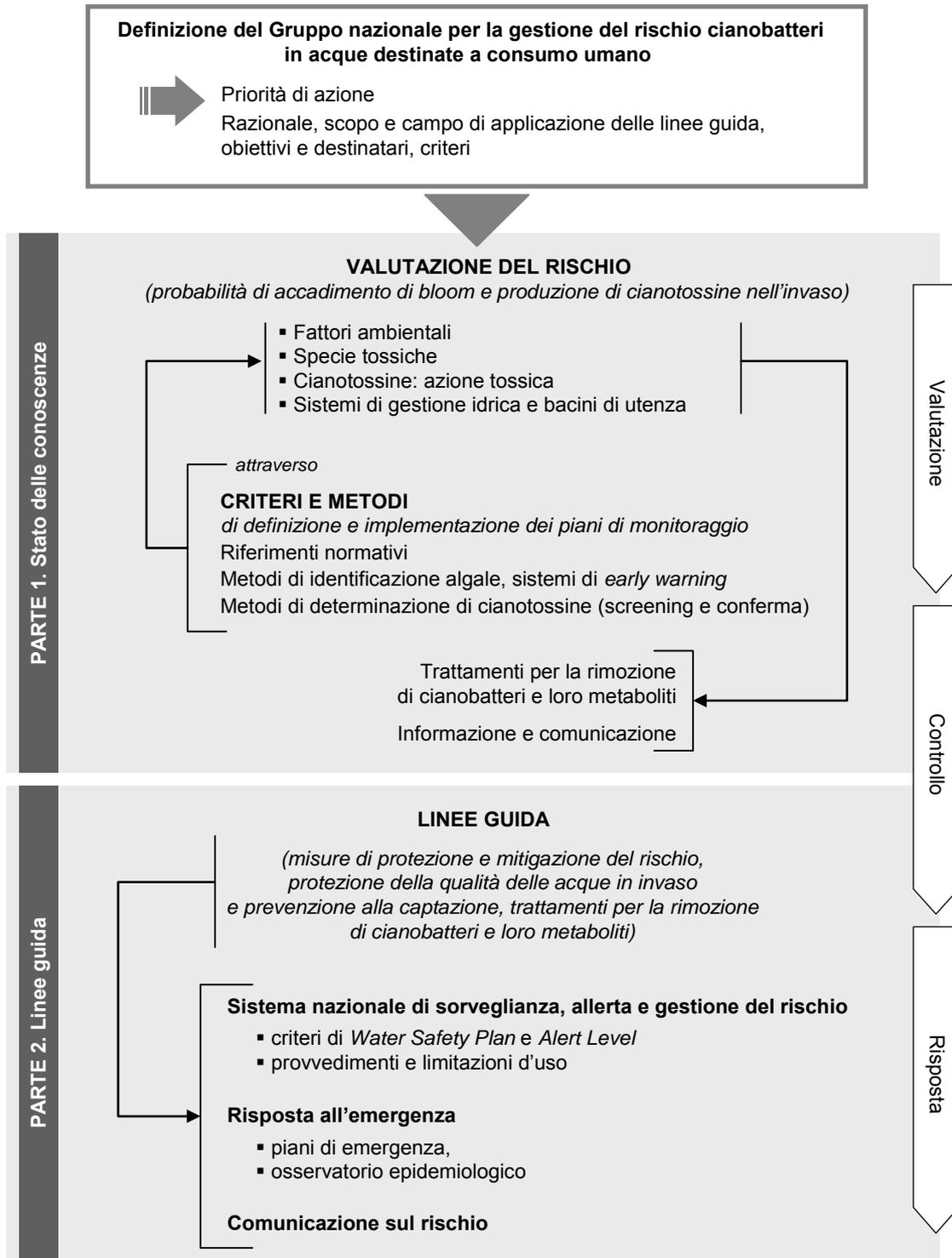


Figura 1. Pianificazione degli interventi per la gestione dei rischi da cianobatteri nelle acque destinate a consumo umano e progettazione dell'opera

Tale approccio è stato trasposto nei due volumi coordinati in materia di cianobatteri in acque destinate a consumo umano.

Il volume *Cianobatteri in acque destinate a consumo umano. Stato delle conoscenze per la valutazione del rischio* vuole essere prodromico e funzionale alle linee guida, nel presentare il quadro delle conoscenze e l'assetto normativo e definire i valori di riferimento stabiliti in Italia per le cianotossine nelle acque destinate a consumo umano. Sono a tal fine anche descritti gli strumenti necessari all'implementazione di piani di monitoraggio per la valutazione del rischio e la definizione della probabilità di accadimento e la stima del potenziale impatto di fenomeni di contaminazioni massive di cianobatteri nell'invaso. In Appendice al volume sono infine riportati il metodo analitico di conferma per la determinazione delle cianotossine (Appendice A) e i metodi per la determinazione delle alghe in acque da destinare e destinate al consumo umano (Appendice B).

Il volume *Cianobatteri in acque destinate a consumo umano. Linee guida per la gestione del rischio* vuole rappresentare una trasposizione sintetica delle conoscenze dal settore della ricerca e dello sviluppo tecnologico, approfondite nel primo volume, alla pratica acquedottistica e alla vigilanza ambientale e sanitaria di *routine*. Le linee guida consistono di istruzioni operative e raccomandazioni gestionali rivolte ai sistemi idrici per migliorare la qualità della risposta alle problematiche dei cianobatteri in un contesto di ottimizzazione degli interventi a protezione della salute e per la razionalizzazione dell'utilizzo delle risorse. È presentata la strutturazione e implementazione di un sistema basato sull'approccio *Alert Level Framework* (ALF) e sui principi dei *Water Safety Plan* (WSP) per la gestione del rischio esteso all'intera filiera idropotabile dal controllo dell'invaso ai punti di utenza. Specifica trattazione trovano altresì le strategie di risposta alle emergenze, e le misure di mitigazione del rischio (comprendenti prevenzione e trattamenti di rimozione di cianobatteri e tossine) e dei piani di emergenza. Sono, infine, riportate le informazioni, i criteri e le metodologie necessarie alla implementazione di un sistema di sorveglianza sindromica (osservatorio epidemiologico), i principi e gli strumenti per garantire una adeguata informazione e comunicazione tra le parti interessate e i consumatori.

A completamento dei volumi è riportato un glossario dei termini usati, al fine di agevolare la lettura e promuovere la diffusione delle conoscenze anche alle utenze meno specializzate.

L'attuale disciplina sulla qualità delle acque destinate al consumo umano si fonda su un patrimonio di conoscenze ed esperienze acquisito da più di un secolo di impegno continuativo da parte delle autorità sanitarie centrali, regionali e locali, degli enti nazionali e territoriali preposti al controllo ambientale, con la fattiva collaborazione delle autorità d'ambito e dei gestori dei servizi idrici, condiviso in sede comunitaria tra Paesi più o meno diversi per problematiche ed esperienze. Il risultato tangibile è il regime attuale di controlli sulle risorse idriche e sulle filiere di potabilizzazione fino ai punti di utenza, inclusi gli approvvigionamenti per la produzione alimentare, che garantisce la sicurezza delle acque al consumo con un'elevato grado di tutela per la salute pubblica.

L'assetto dei controlli esterni (da parte delle Autorità Sanitarie Locali con la collaborazione dei laboratori delle Autorità Regionali per la Protezione dell'Ambiente) e interni (da parte dei gestori idrici), coordinato dalle autorità Regionali e, a livello nazionale dal Ministero della Salute di concerto con l'Istituto Superiore di Sanità, come disegnato dal DL.vo 31/2001 e s.m.i., recepimento nazionale della Direttiva 98/83/CE, contempla annualmente alcuni milioni di controlli su parametri chimici e microbiologici aventi impatto sulla salute e sulle caratteristiche organolettiche delle acque, nonché su altri fattori di rischio identificati sulla base di valutazioni a livello territoriale.

I criteri e le metodologie di prevenzione e sorveglianza si confrontano e aggiornano costantemente sulla base delle esperienze maturate a livello nazionale e della costante

collaborazione sul piano regolatorio e tecnico-scientifico con la Commissione Europea, la WHO, e le autorità sanitarie e ambientali di altri stati membri.

In questo contesto, nell'ultimo decennio e al pari di quanto avviene in altri Paesi, sono state rilevate, con ricorrenza crescente in termini di frequenza e portata dei fenomeni, criticità correlate allo sviluppo di cianobatteri produttori di metaboliti con impatto sulle caratteristiche organolettiche o di sostanze tossiche per i mammiferi, in invasi naturali e artificiali utilizzati per produrre acque destinate al consumo umano.

Il potenziale impatto sulla salute correlato alla presenza di cianotossine nelle acque e la mancanza di armonizzazione nella gestione dei fenomeni di proliferazione di cianobatteri nelle risorse idriche utilizzate per la produzione di acque potabili ha causato numerose emergenze idriche nel territorio nazionale, provocando, in molti casi, l'adozione di limitazioni degli utilizzi delle acque e procurando diversi gradi di allarme negli enti territoriali e nelle popolazioni interessate.

L'esperienza maturata dimostra che nella gestione di un'emergenza generata dallo sviluppo incontrollato di cianobatteri con potenziali effetti tossici in un corpo idrico, interviene, in un lasso di tempo spesso molto breve, un complesso di pressanti fattori che può rendere problematico il processo decisionale e la gestione dei rischi. In primo luogo, gli elementi necessari per la valutazione, soprattutto per quel che concerne definizione delle specie algali presenti e livelli di tossina, possono risultare insufficienti a causa di difficoltà tecniche di implementazione delle metodiche per inesperienza da parte degli operatori o indisponibilità di strumentazioni adeguate. Inoltre, i gruppi di interesse collegati all'utilizzo del corpo idrico possono essere molteplici e richiedere azioni diverse, spesso contrastanti, funzionali alle proprie specifiche utilità. Ad esempio, alcuni portatori di interessi (nell'accezione del termine stakeholder) afferenti ad impianti idroelettrici, a servizi di trasporto o ad attività ricreative, potrebbero richiedere misure finalizzate comunque al mantenimento di un livello del bacino sufficientemente elevato; altri privilegiare le attività finalizzate a garantire la qualità delle acque, essendo interessati agli utilizzi delle stesse per consumo umano e fini ricreative; altri ancora potrebbero, nel contempo, esigere che sia garantita la disponibilità di acque in buona quantità per fini agricoli o utilizzi industriali o, nel caso di associazioni finalizzate alla tutela ambientale, potrebbe essere pretesa con carattere di priorità la conservazione delle caratteristiche naturali del corpo idrico o, per contro, una drastica bonifica della risorsa. Nello stesso ambito può generarsi un dissidio sulle cause del fenomeno, ricondotte spesso al settore agricolo o industriale, cui si attribuisce un prelievo insostenibile e l'eutrofizzazione delle acque per rilascio di nutrienti o sostanze chimiche, o agli enti preposti alla tutela e gestione della risorsa, ritenuti colpevoli di inadeguate opere di prevenzione e di risposta.

Facile desumere, pertanto, come sia frequente il contrasto sulle misure da adottare in fase di emergenza e post-emergenza. Ancor più se queste misure implicano limitazioni d'uso della risorsa idrica a danno di una o un'altra categoria, in un contesto che vede anche, in molti casi, una notevole sensibilizzazione dell'opinione pubblica e dei mass-media (spesso accentuata dall'evidenza di colorazioni vistose del corpo idrico o presenza di schiume) e una elevata percezione dei rischi, con esiti di pressione sulle autorità decisionali o di contestazione delle misure di gestione dei rischi, spesso già dalla prima implementazione. È infine da non sottovalutare che, soprattutto nella fase di emergenza, si trovano ad agire molteplici autorità con competenze diverse in materia sanitaria o ambientale e sono proposti vari criteri e approcci, in taluni casi discordanti, sia per la valutazione che per la gestione dei fenomeni.

In un quadro di tale complessità, che si compone spesso nell'arco di pochi giorni a seguito di un bloom di cianobatteri, è evidente che il successo del processo decisionale, sia per la gestione dell'emergenza che del post-emergenza, può essere assicurato unicamente da un'adeguata conoscenza della materia e dalla strutturazione appropriata di misure di prevenzione e

preparazione all'emergenza da parte di tutti gli operatori della filiera idro-potabile, delle strutture di controllo e dei consumatori, adeguatamente informati. La giustezza di tale processo vale a garantire un elevato grado di protezione della salute dei consumatori, contenendo il più possibile le limitazioni d'uso della risorsa e la confidenza e fiducia degli utenti del servizio idrico.

In questa direzione sono state concepiti ed elaborati i due volumi contenenti le linee guida e la documentazione a supporto. La realizzazione dei volumi è il risultato dell'apporto coordinato di conoscenze nel settore sanitario e ambientale, e della condivisione di diverse esperienze nel controllo analitico biologico e chimico delle acque, nella valutazione, mitigazione e gestione dei rischi nella filiera delle acque destinate al consumo umano.

Scopo, campo di applicazione e utilizzo

Il volume *Cianobatteri in acque destinate a consumo umano. Stato delle conoscenze per la valutazione del rischio* rappresenta un compendio di informazioni frutto della revisione sistematica della letteratura e delle opinioni del *panel* di esperti del Gruppo di lavoro, e riporta indicazioni, strumenti e procedure necessarie alla prevenzione e sorveglianza di fenomeni complessi correlati alla proliferazione di cianobatteri in un corpo idrico. Sono specificamente considerate le disposizioni normative in essere e presentati gli elementi fondamentali per la valutazione del rischio e l'analisi della potenziale vulnerabilità dei corpi idrici e degli impianti, a partire dai fattori ambientali che presiedono allo sviluppo e produzione di tossine. Trattazione specifica viene rivolta alla definizione tuttora controversa di "specie tossiche" e agli approfondimenti sull'attività biologica e la tossicità delle diverse tossine, al fine di definire, nello stesso volume, i valori di riferimento nazionali per le cianotossine nel quadro normativo del DL.vo 31/2001 e s.m.i.

Obiettivo del volume *Cianobatteri in acque destinate a consumo umano. Linee guida per la gestione del rischio* è trasporre sinteticamente sul piano operativo lo stato delle conoscenze rispetto all'impatto dei cianobatteri sulla salute umana mediante il consumo delle acque, e considera gli aspetti essenziali della prevenzione e gestione delle emergenze correlate.

Data la finalità principalmente applicativa delle linee guida, importanza particolare viene dedicata alle metodologie di campionamento e identificazione dei cianobatteri e, inoltre, ai metodi utilizzati in fase di screening e conferma per la determinazione di cianotossine nella filiera di produzione e distribuzione delle acque. Una sezione del documento è quindi focalizzata sulle misure di mitigazione del rischio, sia in fase di prevenzione alla captazione che di trattamento per la rimozione delle cellule e dei metaboliti. Sono definiti e descritti i sistemi di sorveglianza, allerta e gestione dell'emergenza, con riferimento ai più attuali criteri di sicurezza applicabili alla filiera idro-potabile e, parallelamente, i principi e le modalità comunicative da adottare per una corretta informazione e comunicazione del rischio. Sul piano delle strategie di risposta all'emergenza, sono elaborati e proposti criteri e metodologie per la strutturazione di un sistema di sorveglianza epidemiologica di carattere sindromico da istituire in seguito ad allerta sanitaria.

Finalizzate principalmente alla prevenzione dei rischi correlati all'esposizione da cianotossine per consumo delle acque mediante un approccio olistico nella filiera idro-potabile, le linee guida sono state concepite nella consapevolezza che la riduzione della ricorrenza e dell'impatto dei fenomeni nel lungo periodo è unicamente perseguibile mediante adeguate strategie di controllo delle variabili ambientali che presiedono allo sviluppo dei cianobatteri nei corpi idrici e, ove possibile, di risanamento delle condizioni di equilibrio dei biosistemi di corpi idrici compromessi. Aspetti, questi ultimi, che tuttavia non rientrano nello specifico campo di applicazione delle linee guida e vengono trattati per lo più indirettamente nel documento.

Le linee guida si rivolgono principalmente alle autorità sanitarie e ambientali che a livello centrale, regionale e territoriale sono preposte alla tutela della salute e alla salvaguardia ambientale e sono coinvolte nella prevenzione e gestione di rischi correlati a proliferazione in corpi idrici superficiali, o in acque da questi derivati, di cianobatteri potenzialmente tossici o con potenziale impatto sulle caratteristiche organolettiche delle acque destinate a consumo umano. Nel contesto di tali fenomeni, le linee guida costituiscono, inoltre, uno strumento utile per i gestori del servizio idrico, per gli operatori degli impianti di trattamento e distribuzione delle acque, nonché per i consumatori o i gruppi di interesse intenzionati ad approfondire la tematica. I contenuti delle linee guida possono inoltre costituire un utile supporto decisionale per altri settori coinvolti nella gestione e controllo della risorsa idrica, così come possono fornire elementi di conoscenza per ricercatori e studiosi interessati alla tutela delle acque, alla loro valorizzazione o allo studio delle profonde e complesse interrelazioni tra acque e salute.

Lo stato delle conoscenze sui fenomeni che presiedono alla proliferazione dei cianobatteri nei corpi idrici, la produzione di cianotossine, il trasferimento di queste all'uomo attraverso la filiera di produzione delle acque e il consumo umano e l'impatto delle tossine sulla salute umana, è in costante evoluzione. Con questa consapevolezza, le linee guida e il coordinato volume sulla valutazione del rischio intendono fornire strumenti cognitivi e operativi adeguati e aggiornati per gestire in sicurezza le diverse circostanze in cui approvvigionamenti idrici da destinare al consumo umano siano interessati da presenza di cianobatteri in condizioni tali da costituire un rischio per i potenziali utilizzatori delle acque, sia in ambito domestico che nella produzione alimentare. Il gruppo di lavoro è, tuttavia, pienamente consapevole del carattere provvisorio di questa prima edizione e, nell'impegno di una costante revisione, alla luce dei progressi delle conoscenze tecnico-scientifiche in materia, è grato a quei ricercatori e operatori che, utilizzando e valutando criticamente l'elaborato, forniranno un contributo al miglioramento delle successive edizioni.

Il contenuto dell'opera è stato condiviso in ambito ENDWaRe (*European Network of Drinking Waters Regulators*) - Paris Meeting 19-20 maggio 2011.

Bibliografia

1. Chorus I, Bartram J (Ed.). *Toxic cyanobacteria in water*. London: E & FN Spon; 1999.
2. Burch MD. Effective doses, guidelines & regulations. In: Hudnell HK (Ed.). *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of the Science and Research Needs* New York: Springer; 2008. p. 831-53.
3. Donohue J, Orme-Zavaleta J, Burch M, Dietrich D, Hawkins B, Lloyd T, Munns W, Steevens J, Steffensen D, Stone D, Tango P. Risk Assessment Workgroup report. In: Hudnell HK (Ed.). *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of the Science and Research Needs* New York: Springer; 2008. p.759-829.
4. Falconer IR, Humpage AR. Health risk assessment of cyanobacterial (blue-green algal) toxins in drinking water. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2005;2(1):43-50.
5. Newcombe G, House J, Ho L, Baker P Burch M. *Management Strategies for Cyanobacteria (Blue - Green Algae) and their Toxins: A Guide for Water Utilities*. WQRA/CRC for Water Quality and Treatment Research Report 74; 2009. Disponibile all'indirizzo http://www.wqra.com.au/WQRA_publications.htm; ultima consultazione 18/02/2011.
6. NHMRC/NRMMC. *Australian drinking water guidelines*. National Health and Medical Research Council/Natural Resource Management Ministerial Council, Canberra. Fact Sheet 17a; 2004. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/eh19syn.htm>; ultima consultazione 18/02/2011.
7. World Health Organization. *Guidelines for safe recreational water environment*. Volume 1. Coastal and fresh waters. Geneva: WHO; 2003.

8. World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality. 3rd Edition. Incorporating the first and second addenda volume 1. Recommendations*. Geneva: WHO; 2008.
9. World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality. 4th edition*. Geneva: WHO; 2011.
10. Bruno M, Messineo V, Mattei D, Melchiorre S. *Dinamica di specie algali tossiche nei laghi di Albano e di Nemi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. (Rapporti ISTISAN 04/32).
11. Bruno M, Serenelli F, Germozzi R, Scagnetti V, Leoni T, Antonelli B, Melchiorre S, Messineo V. *L'eutrofizzazione tossica in un complesso artificiale multilacuale: i laghi del Fiastrone (1998-2007)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/21).
12. Funari E, Scardala S, Testai E (Ed.). *Cianobatteri potenzialmente tossici: aspetti ecologici, metodologici e valutazione del rischio*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/6).
13. Mattei D, Melchiorre S, Messineo V, Bruno M (Ed.). *Diffusione delle fioriture tossiche nelle acque italiane: gestione del rischio ed evidenze epidemiologiche*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005. (Rapporti ISTISAN 05/29).
14. Bonadonna L, Ottaviani M (Ed.). *Metodi analitici di riferimento per le acque destinate al consumo umano ai sensi del DL.vo 31/2001. Metodi microbiologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/05).
15. Bruno M, Gallo P, Ferranti P, Messineo V, Melchiorre S. *Contaminazione da tossine algali in fauna ittica italiana. Metodi di rilevazione e analisi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN10/23).
16. Ottaviani M, Bonadonna L (Ed.). *Metodi analitici di riferimento per le acque destinate al consumo umano ai sensi del DL.vo 31/2001. Metodi chimici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/31).
17. Stal LJ. Cyanobacteria: diversity and versatility, clues to life in extreme environments. In: Seckbach J (Ed.). *Algae and cyanobacteria in extreme environment*. Dordrecht: Springer; 2007. p. 661-80.
18. Jonasson S, Eriksson J, Berntzon L, Spáčil Z, Ilag LL, Ronnevi L-O, Rasmussen U, Bergman B. Transfer of a cyanobacterial neurotoxin within a temperate aquatic ecosystem suggests pathways for human exposure. *PNAS* 2010, 107:9252-7.
19. Bernardová K, Babica P, Maršálek B, Bláha L. Isolation and endotoxin activities of lipopolysaccharides from cyanobacterial cultures and complex water blooms and comparison with the effects of heterotrophic bacteria and green algae. *Journal of Applied Toxicology* 2008;28:72-7.
20. Kastovsky J, Hauer T, Komárek J, Skácelová O. The list of cyanobacterial species of the Czech Republic to the end of 2009. *Fottea* 2010;10:235-49.
21. Paerl HW, Hall NS, Calandrino ES. Controlling harmful cyanobacterial blooms in a world experiencing anthropogenic and climatic-induced change. *Science of the Total Environment* 2011;409:1739-45.
22. Miller MA, Kudela RM, Mekebi A, Crane D, Oates SC, et al. Evidence for a novel marine Harmful Algal Bloom: cyanotoxin (microcystin) transfer from land to sea otters. *PLoS ONE* 2010;5(9): e12576. doi:10.1371/journal.pone.0012576.
23. Ducat DC, Way JC, Silver PA. Engineering cyanobacteria to generate high-value products. *Trends in Biotechnology* 2011;29:95-103.
24. Sivonen K, Leikoski N, Fewer DP, Jokela J. Cyanobactins-ribosomal cyclic peptides produced by cyanobacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2010;86:1213-25.
25. Jokela J, Herfindal L, Wahlsten M, Permi P, Selheim F, Vasconcelos V, Døskeland SO, Sivonen K. Novel cyanobacterial nostocyclopeptide is a potent antitoxin against microcystins. *ChemBiochem* 2010;11:1594-9.