

# Problemi emergenti in sicurezza alimentare



Agostino Macri, Cristina Andreoli, Alberto Mantovani, Francesca Maranghi e Franco Maria Ruggeri

Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, ISS

**Riassunto** - La sicurezza alimentare rappresenta una priorità per l'Europa, come mostra la recente istituzione dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare. Purtroppo, non sempre sono disponibili informazioni scientifiche che consentano un'adeguata analisi dei rischi, come hanno mostrato numerosi episodi che hanno posto al centro dell'attenzione veri o presunti problemi emergenti. Pertanto, abbiamo ritenuto utile fare il punto della situazione su argomenti che hanno recentemente suscitato preoccupazione in Europa, riguardanti sia rischi chimici (Sudan I, semicarbazide) sia agenti infettivi (*Norovirus*), con l'obiettivo di avviare una periodica attività di comunicazione su allarmi e problemi emergenti da parte del nuovo Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale.

**Parole chiave:** analisi del rischio, rischio chimico, rischio biologico

**Summary** (*Emerging problems in food safety*) - Food safety is a priority topic for the European Union, as shown by the recent institution of the European Food Safety Authority (EFSA). Unfortunately, the available scientific data are often insufficient to perform an adequate risk analysis; this has been made apparent by several alarms about emerging problems, either true or presumed ones. We present a short overview of recent topics that brought alarm in Europe, concerning chemical risks (Sudan I, semicarbazide) as well as infectious agents (*Norovirus*); the newly established Department of Food Safety and Veterinary Public Health aims, thus, at implementing a new, regular activity of risk communication.

**Key words:** risk analysis, chemical risk, biological risk

a.macri@iss.it

**N**egli ultimi anni si sono verificati numerosi episodi che hanno posto al centro dell'attenzione dell'opinione pubblica nazionale la sicurezza degli alimenti, che di tanto in tanto sono risultati contaminati da sostanze chimiche di origine naturale o xenobiotici, da agenti eziologici di malattie infettive, da contaminanti fisici, ecc. Purtroppo, non sempre sono state disponibili informazioni scientifiche certe che abbiano consentito un'adeguata valutazione dei rischi.

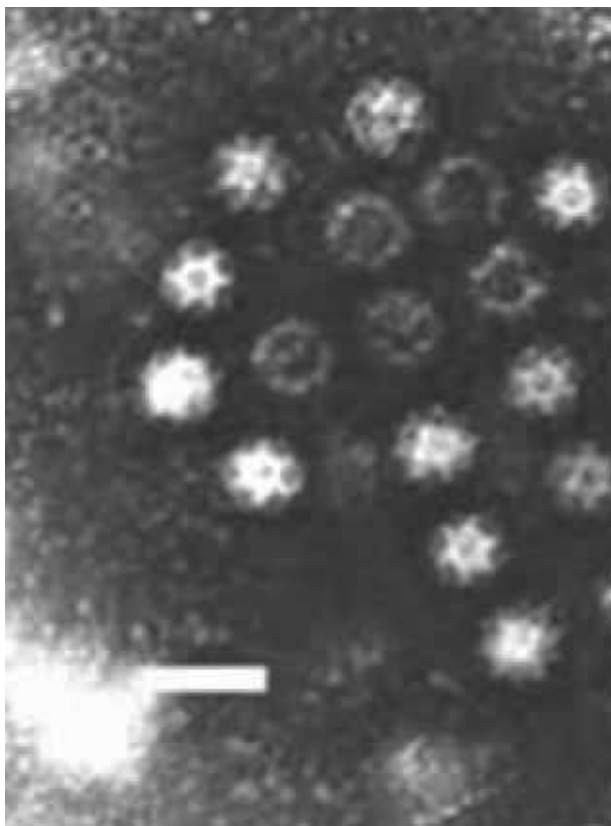
Ogni volta che si verifica una contaminazione alimentare si diffonde un grande allarme tra la popolazione, che reagisce spesso in modo irrazionale, ad esempio, smettendo di consumare tutti quei prodotti che in qualche modo potrebbero essere fonte di potenziali rischi.

In questo ambito un ruolo molto importante viene svolto dai mass-media che trasferiscono ai cittadini le informazioni disponibili attingendole da qua-

lunque persona in grado di spiegare quello che sta succedendo. Agli organi di informazione è noto che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è la struttura di riferimento del Servizio Sanitario Nazionale a tutela della salute pubblica ed è quindi chiamato a fornire i propri pareri su tutti gli argomenti che riguardano la salute dei cittadini, inclusa la sicurezza degli alimenti.

Normalmente sono fornite informazioni basate sull'esperienza che i singoli ricercatori hanno acquisito con il loro lavoro e non sempre è possibile fornire dei pareri articolati in tempo reale. Per dare delle risposte esaurienti è infatti necessario consultare la documentazione scientifica esistente, la normativa vigente sull'argomento e anche i pareri che commissioni e comitati nazionali e internazionali possono avere espresso.

Un aspetto importante da tenere in considerazione è che dopo brevi periodi di grande allarmismo l'interesse dei mass-media decresce e anche i consumatori ri-



Particelle di *Norovirus* al microscopio elettronico (Barra: 50 nm)

acquistano la necessaria serenità, almeno fino all'allarme successivo. Abbiamo ritenuto utile fare il punto della situazione su argomenti che hanno interessato l'opinione pubblica nazionale ed europea nel corso degli ultimi mesi, con l'obiettivo di avviare una periodica attività di comunicazione su allarmi e problemi emergenti nel settore della sicurezza alimentare.

## IL CASO DEL SUDAN I

Il caso del Sudan I scoppia il 9 maggio del 2003, quando la Francia notifica alla Comunità Europea, attraverso il sistema di allarme rapido per gli alimenti e i mangimi, l'individuazione della presenza del colorante Sudan rosso I in peperoncini rossi originari dell'India. A tale notifica, il 5 giugno 2003, la Francia fa immediatamente seguire l'adozione di una serie di provvedimenti cautelativi a carattere nazionale e, pertanto, temporanei. Il 20 giugno 2003, la Commissione Europea per la Sicurezza Alimentare decide che tali provvedimenti vengano adottati da tutti i Paesi della Comunità. In particolare, stabilisce che "al fine di tutelare la salute pubblica, tutte le partite di peperoncino rosso e dei prodotti derivati, importati dalla Comunità in qualsiasi forma e destinati al consumo umano, siano accompagnati da una relazione analitica presentata dall'importatore o dall'operatore del settore alimentare interessato, dalla quale risulti che la partita non contiene il colorante Sudan rosso I". Inoltre, or-

dina la distruzione delle partite adulterate di peperoncini e dei prodotti derivati, al fine di evitarne l'introduzione nella catena alimentare.

La decisione della Commissione Europea viene pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale* dell'Unione Europea L154/114 del 21 giugno 2003, ma l'allarme scatta sui mass-media italiani solo al termine delle vacanze estive.

Sudan I è il nome corrente del colorante CI solvent yellow 14 (nome scientifico 1-Phenylazo-2-naphthalenol, CAS 842-07-9) usato principalmente come colorante per oli, cere, scarpe, saponi.

La prima valutazione ufficiale del Sudan I risale al 1972 quando l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione, sulla base degli studi tossicologici, lo classifica nella categoria 3 delle sostanze cancerogene, cioè "limitata evidenza di cancerogenicità negli animali, nessun dato di cancerogenesi disponibile nell'uomo". Tale classificazione è stata riveduta e confermata nel 1987.

Nel 1982 il National Toxicology Programme inserisce il Sudan I tra le sostanze da testare. I risultati degli studi di cancerogenesi condotti per 103 settimane su roditori rivelano che il colorante ha un'attività cancerogena nei ratti, di entrambi i sessi, evidenziata da un aumento dell'incidenza di noduli neoplastici nel fegato, mentre non risulta essere cancerogeno nei topi, di entrambi i sessi (1). Questi risultati, insieme ad altre evidenze, tra cui uno studio *in vivo* che riporta un chiaro aumento di micronuclei nel midollo osseo dei ratti e non nei topi dopo trattamento orale acuto con Sudan I, suggeriscono l'ipotesi che il composto possa essere un cancerogeno specie-specifico (2) e agisca attraverso un meccanismo che comporta la necessità dell'attivazione metabolica, da parte di microsomi di fegato di ratto, per formare il metabolita attivo (lo ione benzenediazonio) che si lega specificamente alla deossiguanosina del DNA (3). Uno studio recente suggerisce che il Sudan I possa essere un potenziale cancerogeno per l'uomo in quanto anche la frazione microsomiale di fegato umano può formare il metabolita reattivo, in grado di interagire con il DNA (4).

Benché non esistano evidenze dirette della rilevanza del Sudan I per la cancerogenesi nell'uomo, i dati tossicologici accumulati finora sembrano fornire motivi di preoccupazione riguardo alla sua introduzione nella catena alimentare, soprattutto in considerazione del possibile meccanismo di azione genotossica che comporta l'interazione con il DNA. Tali motivazioni trovano conferma nella valutazione del Comitato Congiunto di Esperti FAO/OMS sugli additivi alimentari che definisce il Sudan I come additivo non sicuro per l'uso alimentare e, pertanto, dichiara che non è possibile definire un'assunzione giornaliera ammissibile

(Admissible Daily Intake - ADI), parametro chiave per stabilire modalità d'uso senza apprezzabile rischio per i consumatori.

### L'ALLARME PER LA SEMICARBAZIDE

Nell'estate 2003 analisi di controllo effettuate su alimenti conservati in vasetti di vetro con coperchi metallici hanno evidenziato la presenza di semicarbazide (SEM) ([http://www.efsa.eu.int/pdf/pressrel20031015\\_en.pdf](http://www.efsa.eu.int/pdf/pressrel20031015_en.pdf)). La SEM si forma a seguito del trattamento ad alte temperature di un agente (azodicarbonamide) approvato in Europa e impiegato per sigillare le guarnizioni dei coperchi in metallo dei vasetti in vetro per alimenti, compresi quelli per l'infanzia (omogeneizzati, succhi di frutta). Sebbene questi non siano componenti indispensabili della dieta dei bambini, vengono tuttavia largamente utilizzati in quanto garantiti contro le contaminazioni microbiologiche e da altri agenti (polvere, insetti, ecc.) e per ragioni di convenienza e qualità nutrizionale. Oltre agli alimenti per l'infanzia, anche altri prodotti vengono comunemente conservati sotto vetro e sottoposti a trattamenti termici: succhi di frutta, marmellate, miele, sottaceti, salse, ecc.

L'appartenenza della SEM alla classe delle idrazine, composti cancerogeni negli animali da laboratorio, è motivo di preoccupazione per la salute dei cittadini. Inoltre, la SEM è anche un metabolita dei nitrofuranici, agenti antimicrobici il cui uso zootecnico è vietato in Europa, poiché il loro potenziale genotossico e cancerogeno non consente di escludere rischi derivanti dall'esposizione a residui negli alimenti (<http://www.emea.eu.int/pdfs/vet/mrls/nitrofurans.pdf>).

Tuttavia, secondo la valutazione dell'European Food Safety Authority (EFSA) i dati disponibili per la SEM non consentono una valutazione del rischio, in quanto gli studi *in vitro* indicano una debole attività mutagenica mentre non vi sono dati *in vivo* adeguati. Inoltre, la SEM sembra essere un cancerogeno debole in studi sperimentali a lungo termine; mentre non si osservano incrementi di tumori nel ratto, nel topo aumenta l'incidenza di tumori spontanei solo nelle femmine. Il chiarimento del meccanismo di azione è indispensabile per definire un'ADI, la quale - come noto - non è determinabile per i cancerogeni genotossici. Un recente studio *in vitro* suggerisce che la SEM potrebbe essere un cancerogeno non genotossico, inducendo la produzione di radicali liberi che a loro volta aumenterebbero il rischio di danni al DNA (5). Inoltre, la SEM può interagire con cascate enzimatiche coinvolte nello sviluppo di importanti apparati quali quelli vascolare e scheletrico (6). Pertanto, un ulteriore elemento di preoccupazione è la presenza della SEM in alimenti destinati all'infanzia; la potenziale esposizione dei bambini



risulterebbe, infatti, più elevata rispetto agli adulti, considerando la maggiore assunzione di cibo in rapporto al peso corporeo.

Gli studi di monitoraggio attivati dall'EFSA mostrano che l'assunzione di SEM è molto bassa per l'adulto. Riguardo ai bambini è stata effettuata una stima cautelativa, assumendo un consumo di circa 700 g di alimenti conservati contenenti la massima quantità di SEM rilevata (25 mg/kg): per un bimbo di 6 mesi e di 7,5 kg di peso l'assunzione corrisponderebbe a 2,3 mg/kg peso corporeo/giorno.

Secondo la valutazione dell'EFSA i limitati dati disponibili non giustificano un immediato allarme. È tuttavia opportuno adottare un approccio cautelativo, oltre a ottenere nuovi dati scientifici per un'adeguata analisi del rischio: in particolare, sono necessari studi per caratterizzare il metabolismo della SEM e per comprenderne l'effettivo potenziale cancerogeno. Aggiungiamo che, per una più accurata analisi del rischio, in particolare per i bambini, sarà importante approfondire i possibili effetti della SEM sullo sviluppo del sistema scheletrico e di altri tessuti. Sarà inoltre opportuno, per una stima adeguata della possibile esposizione, migliorare ed estendere il monitoraggio della SEM in Europa.

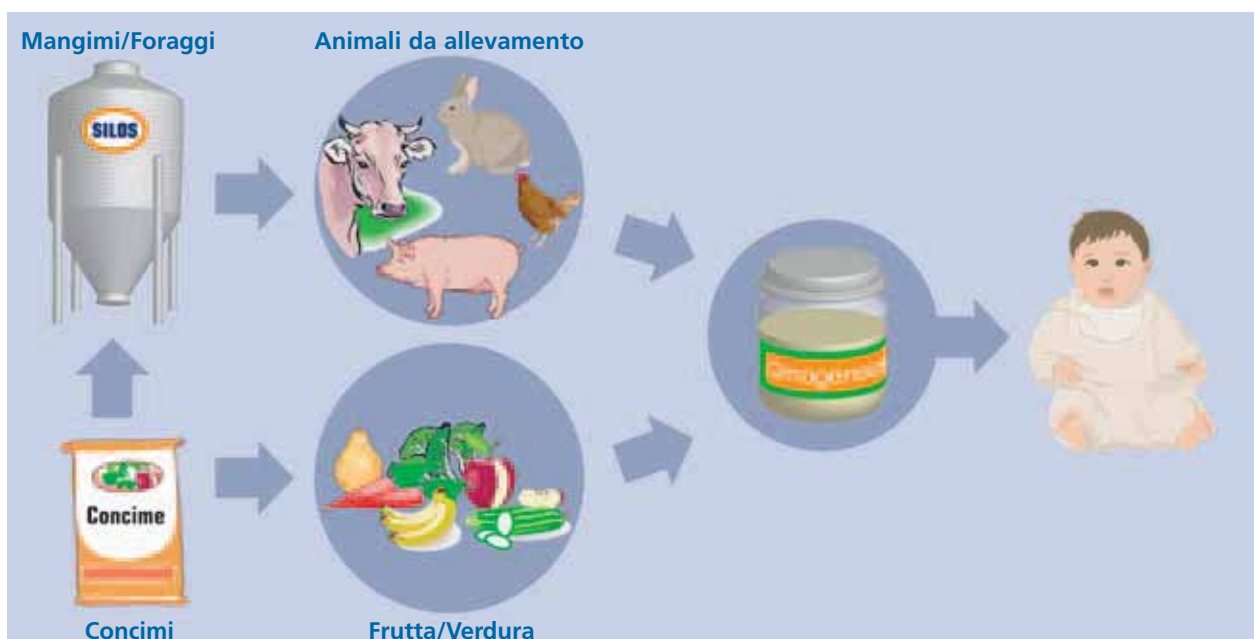
Al momento, non sussistono motivi per modificare gli attuali comportamenti alimentari della popolazione generale, compresi i bambini per i quali il mancato consumo di alimenti di qualità controllata potrebbe anzi aumentare il rischio, ad esempio, di tossinfezioni alimentari. Tuttavia, l'EFSA raccomanda alle industrie produttrici di alimenti conservati di incrementare la ricerca volta a selezionare nuove sostanze da impiegare per sigillare le guarnizioni dei coperchi dei barattoli di vetro.

## I NOROVIRUS

La recente vicenda della nave Aurora, dove oltre 800 persone (passeggeri e personale) sono state coinvolte in un'epidemia di vomito-diarrea durante una crociera nel Mediterraneo, ha richiamato l'attenzione dei mass-media sul ruolo emergente dei *Norovirus* (*caliciviridae* umani enterici) nelle patologie acute gastrointestinali. Negli ultimi anni, gli stessi patogeni sono stati riscontrati nell'ambito di altre 6 epidemie in Italia, in villaggi turistici, case di cura, scuole o nella popolazione (7).

Il genere *Norovirus*, uno dei quattro della famiglia *Caliciviridae*, comprende una varietà di piccoli virus (27 nm) a RNA a singola elica noti dai primi anni '70 quale causa di gastroenterite epidemica (GE) negli adulti oltre che di malattia nell'infanzia. L'assenza di sistemi di coltura *in vitro* ha ostacolato le conoscenze sulla reale diffusione di questi patogeni per vent'anni, fino a che la diagnosi di laboratorio è restata confinata all'osservazione dei virioni al microscopio elettronico. Solo negli anni '90 la scoperta della loro organizzazione genomica e la conseguente messa a punto di sistemi diagnostici molecolari hanno dato nuovo slancio allo studio delle caratteristiche virologiche ed epidemiologiche dei *Norovirus*. Il quadro che ne è emerso vede i *Norovirus* come un agente di GE estremamente diffuso in tutto il pianeta, con un ruolo nelle gastroenteriti sporadiche in pediatria secondo solo ai *Rotavirus*, e con un coinvolgimento nei focolai epidemici di vomito-diarrea superiore a qualunque altro patogeno enterico. L'infezione da *Norovirus* ha un decorso acuto ed è autolimitante, con sintomi che solo di rado sono sufficientemente gravi da richiedere il ricovero ospedaliero, specie negli adulti. Tuttavia, la ridottissi-

ma carica infettante e l'elevata diffusione sono in grado di scatenare epidemie anche molto vaste, per passaggio persona-persona e/o per esposizione a una fonte comune. È stato stimato che negli USA i *Norovirus* provochino ogni anno circa 9 milioni di casi di malattia e che siano responsabili di due terzi di tutte le tossinfezioni alimentari (8); in Europa, un recente studio condotto in Olanda attribuisce a questi patogeni l'etiologia di quasi il 90% degli episodi epidemici di GE (9). Sebbene per altri Paesi siano riportate stime più basse, è evidente che questi agenti rivestono universalmente un ruolo di primo piano nella causalità delle forme gastroenteriche, ruolo reso ancor più rilevante dalla trasmissione dell'infezione attraverso alimenti che attraversano i circuiti del mercato globale. Tra questi, particolare importanza assumono i frutti di mare consumati crudi o poco cotti, in particolare ostriche, ma anche le verdure fresche e i frutti di piante a basso fusto, quali lamponi e altri "berries". In entrambi i casi, un ruolo considerevole appare giocato dalle acque, rispettivamente di coltivazione o irrigazione, contaminate con feci umane, evidenza ulteriore dell'impatto che le attività dell'uomo e lo sviluppo incontrollato delle comunità abitative possono avere sull'ambiente. Dagli studi effettuati sinora emerge che i *Norovirus* si diffondono nella maggior parte dei casi mediante trasmissione interpersonale, ma i numeri assoluti degli episodi epidemici sono molto elevati anche nel caso di virus veicolati da alimenti o acque, quanto meno nella fase di innesco degli episodi stessi. Oltre che all'origine, la contaminazione degli alimenti può avvenire nel corso delle successive manipolazioni e trasformazioni da parte di personale infetto. La recente definizione dei rischi associati agli alimenti e all'ambiente ha stimolato



Il possibile percorso di un contaminante attraverso la catena alimentare

una maggiore attività di ricerca in tema di controllo virologico delle matrici potenzialmente coinvolte, per le quali le difficoltà diagnostiche sono di gran lunga maggiori che per i campioni clinici, stante la bassa concentrazione di *Norovirus* generalmente attesa e la mancanza di metodi di amplificazione biologica. Diversi sistemi sono stati sviluppati per l'estrazione e la concentrazione dei *Norovirus* da acque e alimenti, ma nella maggior parte dei casi l'associazione di un veicolo a un fatto epidemico è soltanto di tipo epidemiologico, e non ha conferma di laboratorio. In aggiunta alla notevole diluizione dei virus nei campioni alimentari o ambientali, la bassa sensibilità dei sistemi diagnostici molecolari è anche legata all'elevata variabilità delle sequenze genomiche virali target delle tecniche di amplificazione (RT/PCR). I *Norovirus* infatti sono oggi distinti in almeno due genogruppi e oltre 20 genotipi in base a differenze anche superiori al 30% nelle sequenze nucleotidiche ricercate a fini diagnostici (10). Infine, resta da chiarire una possibile trasmissione zoonotica dell'infezione, suggerita dalla diffusione dei *calicivirus* virtualmente in tutte le specie animali note. In particolare, la somiglianza genetica tra i *Norovirus* umani e alcuni ceppi virali isolati da animali da reddito quali bovini e suini deve essere ulteriormente investigata e potrebbe interessare il controllo della filiera produttiva e della contaminazione ambientale conseguente alle attività di allevamento.

## CONCLUSIONI

Le differenti emergenze alimentari che sono state trattate hanno interessato, e anche preoccupato, l'opinione pubblica europea nei mesi scorsi e non è stato possibile dare una risposta immediata sulla reale entità dei rischi. La "decantazione" dei problemi ha contribuito ad allentare il clima di preoccupazione che si era instaurato. Tuttavia, i problemi non sono stati ancora risolti in quanto le informazioni scientifiche necessarie per una valutazione dei rischi sono insufficienti; per tale motivo, è ancora necessario adottare misure improntate al principio della massima precauzione.

Si tratta di una situazione che riguarda quasi tutti i problemi relativi alla sicurezza degli alimenti ed è quindi necessario intensificare gli sforzi per la programmazione di adeguati progetti di ricerca indirizzati a migliorare le conoscenze sui pericoli che si annidano negli alimenti. Trattandosi di problemi molto ampi è opportuno e necessario intensificare gli sforzi migliorando la rete di connessione tra i ricercatori che si occupano di questa disciplina sia all'interno dell'ISS che in altre strutture pubbliche e private. Una migliore conoscenza dei rischi alimentari potrà dare maggiore tranquillità ai consumatori e anche vantaggi al settore alimentare che potrà avere indicazioni più certe sulle modalità da seguire per la produzione in materia di sicurezza alimentare.

## Riferimenti bibliografici

1. NIH. DHHS/NTP. Carcinogenesis bioassay of CI yellow 14 in F344/N rats and B6C3F1 mice of either sex (feed study). (Technical Report Series n. 226). p. 7.
2. Westmoreland C, Gatehouse DG. The differential clastogenicity of solvent yellow 14 and FD & C yellow No. 6 *in vivo* in the rodent micronucleus test (observations on species and tissue specificity). *Carcinogenesis* 1991; 12:1403-7.
3. Stiborova M, Asfaw B, Anzenbacher P, et al. The first identification of the benzenediazonium ion formation from a non-aminoazo dye, 1-phenylazo-2-hydroxynaphthalene (Sudan I) by microsomes of rat livers. *Cancer Lett* 1988; 40:327-33.
4. Stiborova M, Martinek V, Rydlova H, et al. Sudan I is a potential carcinogen for humans: evidence for its metabolic activation and detoxification by human recombinant cytochrome P450 1A1 and liver microsomes. *Cancer Res* 2002;62:5678.
5. Hirakawa K, Midorikawa K, Oikawa S, et al. Carcinogenic semicarbazide induces sequence-specific DNA damage through the generation of reactive oxygen species and the derived organic radicals. *Mutat Res* 2003;536: 91-101.
6. Dawson DA, Rinaldi AC, Poch G. Biochemical and toxicological evaluation of agent-cofactor reactivity as a mechanism of action for osteolathyrism. *Toxicology* 2002; 177: 267-84.
7. Boccia D, Tozzi AE, Cotter B, et al. A suspected waterborne outbreak of Norwalk Virus gastroenteritis in a tourist resort in the South of Italy. *Emerging Infect Dis* 2002;8: 563-8.
8. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999;5: 607-25.
9. Vinje J, Altena SA, Koopmans MP. The incidence and genetic variability of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *J Infect Dis* 1997;176:1374-8.
10. Vinje J, Green J, Lewis DC, et al. Genetic polymorphism across regions of the three open reading frames of "Norwalk-like viruses". *Arch Virol* 2000;145:223-41.



**Principali siti web di interesse  
per la sicurezza alimentare:**

**European Food Safety Authority - EFSA**  
<http://www.efsa.eu.int/>

**European Agency for the Evaluation  
of Medicinal Products (EMA) - Veterinary Medicines -  
Maximum Residue Limits**  
<http://www.emea.eu.int/index/indexv1.htm>

**European Commission - Food Safety  
("from Farm to Fork")**  
[http://europa.eu.int/comm/food/index\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/index_en.html)

**European Commission -  
Environment and Health Strategy**  
<http://www.environmentandhealth.org/>

