

Micotossine: fattore limitante nelle produzioni animali

PREMESSA

Le micotossine sono metaboliti secondari, prodotti da numerose specie fungine capaci di colonizzare gli alimenti destinati al consumo umano e animale, sia in campo che durante il trasporto e lo stoccaggio delle derrate alimentari (Payne et al., 1988; Scheidegger e Payne, 2003). Mentre i metaboliti primari sono considerati composti essenziali per la crescita, i metaboliti secondari sono normalmente prodotti dagli organismi come conseguenza delle relazioni che essi creano con l'ambiente esterno (CAST, 2003; Santin, 2005). Le condizioni nelle quali tali metaboliti vengono prodotti non sono ancora ben definite, tuttavia sembra che gli stress ambientali, come cambiamenti repentini e traumatici della temperatura, dell'umidità, della aerazione o la presenza di agenti inibitori la crescita del fungo favoriscano la produzione di tali sostanze (Giorni et al., 2007).

Le micotossine rappresentano una diversificata gamma di sostanze, non costituiscono una classe chimica ben definita e sono caratterizzate dall'avere strutture fra loro molto diverse. Infatti, mentre il metabolismo primario è fondamentalmente lo stesso per tutti gli esseri viventi, quello secondario dipende dalla specie e, talvolta, dal particolare ceppo fungino. Da ciò la grande diversità di molecole prodotte (CAST, 2003).

La formazione di micotossine è strettamente connessa alla crescita del fungo; queste sostanze vengono prodotte a ogni latitudine e in ogni tipo di clima. A oggi la loro diffusione viene considerata un problema mondiale, tanto che la FAO stima che circa il 25% dei cereali prodotti nel mondo siano contaminati da una o più famiglie di micotossine.

* *Istituto di Scienze degli alimenti e della nutrizione, Facoltà di Agraria UCSC, Piacenza*

| MICOTOSSINE | PRODOTTI ALIMENTARI REGOLAMENTO CE N. 1881/2006 E 1126/2007 | | TENORI MASSIMI µg/KG |
|-------------------|--|---|----------------------------|
| Aflatossine | AFB ₁ | Arachidi da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico | 8,0 |
| | | Frutta a guscio da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico | 5,0 |
| | | Frutta secca da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico | 5,0 |
| | | Arachidi, frutta a guscio, frutta secca e relativi prodotti di trasformazione | 2,0 |
| | | Tutti i cereali e loro prodotti derivati | 2,0 |
| | AFM ₁ | Latte crudo (6), latte trattato termicamente e latte destinato alla fabbricazione di prodotti a base di latte | 0,050 |
| Tricoteceni | DON | Cereali non trasformati diversi da grano duro, avena e granturco | 1250 |
| | | Grano duro e avena non trasformati | 1750 |
| | | Granturco non trasformato, a eccezione di quello destinato alla molitura a umido | 1750 |
| | | Cereali destinati al consumo umano diretto, farina di cereali, crusca e germe | 750 |
| | | Pasta (secca) | 750 |
| | | Pane (compresi piccoli prodotti da forno), prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione | 500 |
| | | Alimenti a base di cereali trasformati e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini | 200 |
| Zearalenone | ZEA | Cereali non trasformati diversi dal granturco | 100 |
| | | Granturco non trasformato | 350 |
| | | Cereali destinati al consumo umano diretto | 75 |
| | | Pane (compresi i piccoli prodotti da forno), prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione, esclusi le merende a base di granturco e i cereali da colazione a base di granturco | 50 |
| | | Granturco destinato al consumo umano diretto, merende a base di granturco e cereali da colazione a base di granturco | 100 |
| | | Alimenti a base di cereali trasformati (esclusi quelli a base di granturco) e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini | 20 |
| | | Alimenti a base di granturco trasformato destinati ai lattanti e ai bambini | 20 |
| Tossine T-2, HT-2 | T-2 + HT-2 | Cereali non trasformati e prodotti a base di cereali | Non fissato |
| Fumonisine | FB ₁ + FB ₂ | Granturco non trasformato, a eccezione di quello destinato alla molitura a umido | 4000 |
| | | Granturco destinato al consumo umano diretto, prodotti a base di granturco destinato al consumo umano diretto, a eccezione dei successivi: | 1000 |
| | | Cereali da colazione e merende a base di granturco | 800 |
| | | Alimenti a base di granturco trasformato e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini | 400 |

| | | | |
|---------------|---|--|--|
| Ocratossina A | OTA | Cereali non trasformati Tutti i prodotti derivati dai cereali non trasformati Caffè torrefatto in grani e caffè torrefatto macinato Vini Uve essiccate | 5,0 3,0 5,0 2,0 10,0 |
| MICOTOSSINE | PRODOTTI DESTINATI ALL'ALIMENTAZIONE ANIMALE (DIRETTIVA CE N. 100/2003) | | TENORI MASSIMI MG/KG |
| Aflatossina | AFB1 | Tutte le materie prime per mangimi Mangimi completi per bovini, ovini e caprini, a eccezione di: – mangimi completi per animali da latte – mangimi completi per vitelli e agnelli Mangimi completi per suini e pollame (salvo animali giovani) Altri mangimi completi Mangimi complementari per bovini, ovini e caprini, suini e pollame Altri mangimi complementari | 0,02 0,02 0,005 0,01 0,02 0,01 0,02 0,005 |
| MICOTOSSINE | PRODOTTI DESTINATI ALL'ALIMENTAZIONE ANIMALE (RACCOMANDAZIONE CE N. 576/ 2006) | | TENORI MASSIMI MG/KG |
| Tricoteceni | DON | Materie prime per mangimi – Cereali e prodotti a base di cereali fatta eccezione per sottoprodotti del granoturco – Sottoprodotti del granoturco Mangimi complementari e completi, a eccezione di: – mangimi complementari e completi per suini – mangimi complementari e completi per vitelli (< 4 mesi), agnelli e capretti | 8 12 5 0,9 2 |
| Zearalenone | ZEA | Materie prime per mangimi – Cereali e prodotti a base di cereali fatta eccezione per sottoprodotti del granoturco – Sottoprodotti del granoturco Mangimi complementari e completi – Mangimi complementari e completi per suinetti e scroffe (giovani scrofe) – Mangimi complementari e completi per scrofe e suini da ingrasso – Mangimi complementari e completi per vitelli, bovini da latte, ovini (inclusi agnelli) e caprini (inclusi capretti) | 2 3 0,1 0,25 0,5 |
| Ocratossina A | OTA | Materie prime per mangimi – Cereali e prodotti a base di cereali Mangimi complementari e completi – Mangimi complementari e completi per suini – Mangimi complementari e completi per pollame | 0,25 0,05 0,1 |
| Fumonisine | FB ₁ + FB ₂ | Materie prime per mangimi – Granoturco e prodotti derivati Mangimi complementari e completi per: – suini, equini (Equidi), conigli e animali da compagnia – pesci – pollame, vitelli (< 4 mesi), agnelli e capretti – ruminanti adulti (> 4 mesi) e visoni | 60 5 10 20 50 |

Tab. 1 Tenori massimi (ammessi e raccomandati) di alcune micotossine nei prodotti alimentari e nei mangimi

Le micotossine, per le proprietà tossiche e immunodepressive di cui sono dotate, hanno effetti negativi sulla salute degli animali da reddito: possono ridurre le performance produttive e alterare il metabolismo (Smith et al., 2005), causando ingenti perdite economiche. Secondo la Food and Drug Administration (FDA), le perdite economiche dovute all'effetto che le micotossine hanno sull'intero comparto agricolo americano ammonterebbero a circa \$932 milioni/anno (CAST, 2003), di cui \$9 milioni/anno sarebbero legate alla riduzione delle performance produttive degli animali che ingeriscono tali sostanze. La FAO ha stimato che, su scala mondiale, le perdite dovute alle micotossine nel solo comparto avicolo, che rappresenta all'interno del settore zootecnico uno dei più colpiti, sarebbero superiori ai \$100 milioni/anno (Devegowda and Murthy, 2005).

Dati gli ingenti danni economici e il rischio per la salute pubblica, molte nazioni (più di 100 nel mondo) hanno regolamentato i limiti massimi di micotossine consentiti per gli alimenti a uso umano e zootecnico. In particolare, la Comunità Europea ha recentemente emanato una serie di documenti (Direttiva CE n. 100/2003, Raccomandazione CE n. 576/2006, Regolamento CE n. 1881/2006 e 1126/2007) atti a regolamentare i livelli massimi di micotossine in alimenti destinati al consumo umano e animale (tab. 1). L'Italia, con il decreto del Ministero della Salute del 15 maggio 2006 (GURI 120 del 25.5.2006), ha anticipato, rendendolo ufficiale, quanto raccomandato dalla CE, circa i livelli massimi di OTA nei mangimi. Anche l'EFSA fra il 2004 e il 2007 ha intensificato la sua attività sull'argomento "micotossine e rischio per la salute pubblica", con una serie di pareri che hanno come argomento le principali classi di micotossine e le ricadute che esse possono avere in modo diretto o indiretto sulla salute umana. In particolare i pareri di EFSA hanno riguardato aflatossine (EFSA-Q-2006-174, 2007); fumonisine (EFSA-Q-2003-040, 2005); deossinivalenolo (EFSA-Q-2003-036, 2004); zearalenone (EFSA-Q-2003-037, 2004) e ocratossina (EFSA-Q-2003-037, 2006).

Anche se sono state classificate circa 1100 specie di funghi capaci di produrre più di 2000 micotossine diverse (Turner and Alderidge, 1983; CAST, 2003), i principali generi di miceti micotossigeni sono *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium*. Le micotossine prodotte da questi funghi vengono classificate in base alla struttura chimica, alle proprietà tossiche e cancerogene che le caratterizzano e al genere di funghi che le producono. Le principali classi di micotossine sono: le aflatossine (AF), ocratossina A (OTA), tricoteceni (tossina T-2, tossina HT-2, diacetossiscirpenolo o DAS, deossinivalenolo o DON, nivalenolo o NIV), zearalenone (ZEA), moniliformina (MON) e fumonisine (FB₁ e FB₂).

Quando ingerite dagli organismi superiori, le micotossine possono deter-

minare effetti cronici, sub-cronici e acuti (Galvano et al., 2001). Le manifestazioni cliniche conclamate sono evidenti solo quando il livello è prossimo a quello necessario a indurre situazioni di tossicità acuta. Infatti, uno dei principi fondamentali della tossicologia, legato al rapporto dose-risposta, è difficilmente verificabile nelle micotossicosi. Più frequentemente, la manifestazione degli effetti negativi dovuti alla presenza di micotossine è tardiva e può evidenziarsi anche dopo che è stata sospesa la somministrazione dell'alimento contaminato. In questo modo il rapporto causa:effetto non è facilmente individuabile e verificabile.

Ecco una sintesi degli effetti delle principali famiglie di micotossine:

- *aflatossine* e in modo particolare l' AFB_1 , AFB_2 , AFG_1 e l' AFG_2 , sono potenti epatotossici. Molti animali esposti a queste micotossine riportano danni epatici e riduzione delle difese immunitarie, risultando più esposti a vari agenti patogeni. Le aflatossine vengono convertite nel fegato in metaboliti più solubili, come l' AFM_1 , che vengono escreti nel latte (oltre che nelle urine) di animali in lattazione (Galvano et al., 1998) e questo rappresenta un importante aspetto nella gestione degli allevamenti di vacche, capre e pecore. Suini e polli che ingeriscono alimenti contaminati da AF riducono le performance produttive e sono affetti da un aumento della morbidità;
- *tricoteceni*: sono potenti inibitori della sintesi di proteine. In particolare, il DON è considerato il tricotecene che più frequentemente causa problemi agli animali, che vanno dall'inappetenza, al rifiuto dell'alimento, al vomito, alla minore resistenza alle malattie. I suini sono considerati particolarmente sensibili al DON, mentre i ruminanti sembrano essere più resistenti;
- *ocratossina A* è una micotossina nefrotossica e immunodepressiva. Gli animali che ingeriscono questa molecola mostrano una minore capacità di accrescimento o di produzione di latte e uova;
- *zealalenone*: ha effetti estrogenici e causa edemi alla vulva, vulvovaginiti, edema all'utero, cisti ovariche, aumento della velocità di maturazione dei follicoli, aborti e turbe al sistema riproduttivo degli animali. Nei maschi causa una cattiva formazione degli spermatozoi e una riduzione della fertilità;
- *fumonisine*: sono dotate di attività immunodepressiva. La FB_1 inibisce la ceramide-sintetasi nella biosintesi delle sfingomieline e questo giustifica molti dei suoi effetti tossici. Per questo motivo nei maiali che ricevono FB_1 vi è un marcato aumento della sfinganina e della sfingosina in tutti i tessuti con lesioni (polmone, fegato) o senza lesioni (rene, pancreas). La tossicità della FB_1 è stata studiata, mettendo in evidenza che il primo sintomo è la riduzione di assunzione dell'alimento.

Prima di analizzare i principali effetti dell'ingestione delle micotossine nei diversi allevamenti zootecnici (avicoli, suini e ruminanti), occorre sottolineare che la presenza di micotossine negli alimenti vegetali utilizzati dagli animali, solo raramente si caratterizza per valori elevati. Più frequentemente le micotossine vengono riscontrate a livelli inferiori rispetto agli specifici limiti di legge. Questo fatto non ne riduce le potenzialità negative, in quanto l'esposizione continuata può causare alterazioni dello stato metabolico con conseguenti peggioramenti delle *performance* produttive (peso vivo, peso delle carcasse, produzione di uova e produzione di latte) apparentemente immotivati, aumento degli oneri da trattamenti farmacologici, provocando ingenti perdite economiche (Smith et al., 2005). A ogni modo, il rispetto dei limiti imposti o raccomandati dalla legislazione non dà garanzie sufficienti.

Hamilton (1984) nel suo articolo "Determining safe levels of mycotoxins" con lungimiranza affermava: «What are safe levels of mycotoxins? (...) Unfortunately, this question has been poorly investigated. The main reason for this inactivity have been that we have taken refuge in regulatory guidelines promulgated to satisfy legal requirements rather than scientific requirements and that, in consequence, we have abdicated our responsibility» così lo stesso autore afferma «There is no safe level for mycotoxins» (graf. 1).

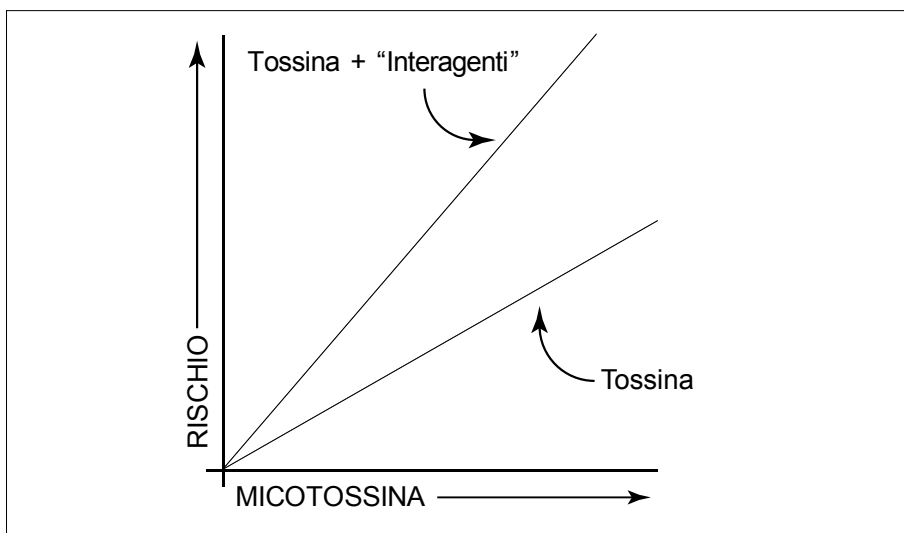
Inoltre, un altro aspetto poco conosciuto riguarda la concomitante presenza di più micotossine nello stesso alimento, fenomeno particolarmente diffuso in natura, che può causare l'insorgenza di un effetto sinergico, che amplifica l'effetto negativo sugli organismi superiori che la singola micotossina avrebbe se assunta da sola (tab. 2).

Alla luce di queste considerazioni, l'affermazione di Hamilton (1984) «There is no safe level for mycotoxins» è chiaramente rappresentata dal grafico (graf. 1) dal quale risulta che «The prudent person will probably assume that any level carries a risk».

Un ulteriore problema è rappresentato dalle micotossine coniugate, dette

| MICOTOSSINE | SPECIE TESTATA | EFFETTO SINERGICO | RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO |
|------------------------------------|----------------|-------------------|---------------------------|
| AFB ₁ & OTA | Polli | Sinergico | Huff et al., 1992 |
| AFB ₁ & OTA | Suini | Additivo | Harvey et al., 1989 |
| AFB ₁ & T-2 | Suini | Sinergico | Kubena et al., 1993 |
| AFB ₁ & FB ₁ | Suini | Sinergico | Harvey et al., 1995 |
| DON & MON | Polli | Meno che Additivo | Harvey et al., 1997b |
| OTA & Citrina | Polli | Antagonista | Manning et al., 1985 |
| AFB ₁ & MON | Polli | Meno che Additivo | Kubena et al., 1997 |

Tab. 2 *Effetto sinergico, additivo o antagonista associato alla somministrazione di due micotossine nei suini e nei polli*



Graf. 1 *Illustrazione di un approccio prudente riguardo i livelli di sicurezza legati al consumo di micotossine. Adattato da Hamilton (1984)*

anche “micotossine nascoste”, non rilevate con le comuni tecniche analitiche (Berthiller et al., 2004; Gareis et al., 1990). Ad esempio, le piante sono in grado di detossificare il DON, coniugando la tossina con glucosio a opera dell’enzima glicosil-transferasi (Poppenberger et al., 2003). La trasformazione della molecola del DON ne riduce la determinazione analitica. Anche lo ZEA può subire un processo di coniugazione che avviene a carico del β -D-glucopiranoside e a opera del fungo *Rhizopus spp.* (Kamimura, 1986). Quando il complesso viene ingerito dagli animali, il legame viene sciolto rendendo disponibile la tossina “madre” (Gareis et al., 1990).

MICOTOSSINE E ALLEVAMENTO AVICOLO

L’allevamento avicolo è sicuramente quello più sensibile alle riduzioni di *performance* dovute all’ingestione di micotossine. Non è infatti un caso che la moderna micotossicologia, intesa come scienza che studia gli effetti che le micotossine hanno sulla salute di uomini e animali, sia nata come conseguenza di quella che negli anni ’60 è stata chiamata la malattia X dei tacchini, che decimò la popolazione di questa specie di interesse zootecnico in Inghilterra.

Fra le micotossine più studiate e che più frequentemente causano perdite economiche nel comparto avicolo, vi sono le aflatossine. Anche se esse non

sono considerate un problema alle nostre latitudini, potrebbero diventarlo per i cambiamenti climatici in atto. Particolare attenzione deve essere riservata agli alimenti che provengono da zone a clima più caldo. Le principali perdite economiche associate all'ingestione di AF includono riduzione della crescita e della produzione di uova, aumento della mortalità e possibile, anche se trascurabile, contaminazione delle carcasse, nonché aumento della suscettibilità alle malattie (Devegowda and Murthy, 2005). Anche la qualità delle carni prodotte subisce un peggioramento, dovuto alla riduzione nella produzione di protrombina. I tacchini sono la specie più suscettibile alle aflatossine, mentre meno sensibili sono i broilers e le galline ovaiole. I segni clinici con cui l'aflatossicosi si manifesta riguardano anoressia, riduzione delle *performance* produttive, tipiche emorragie viscerali e tossicità embrionale. Inoltre, le aflatossine sono in grado di interferire con la digestione degli alimenti e il metabolismo degli avicoli. La suscettibilità alle AF sembra essere legata anche al sesso e, soprattutto, all'età degli animali: gli individui più giovani sono quelli dove più gravi sono gli effetti di queste tossine.

Circa tre volte più tossica delle aflatossine è l'ocratossina A, soprattutto negli individui più giovani (Huff et al., 1984). L'OTA, normalmente considerata una micotossina che si sviluppa nelle condizioni di stoccaggio degli alimenti, ha caratteristiche nefrotossiche e causa stress ossidativi (Costa et al., 2008). L'ingestione di alimenti contaminati negli avicoli causa perdita di peso, dell'efficienza alimentare e della produzione di uova. Aravind et al. (2003) riportano un aumento dell'attività epatica (GGT +39%), riduzione delle proteine plasmatiche (-16%) e dell'ematocrito (-11%). Particolarmente sensibili all'ingestione di OTA, oltre agli individui più giovani, sembrano essere i tacchini. Hamilton et al. (1986) hanno riscontrato indici di mortalità molto elevati in un allevamento di tacchini durante un'ocratossicosi. L'OTA ha inoltre un effetto diretto sui linfonodi che, riducendo l'immunità cellulare negli avicoli, aumenta la suscettibilità alle malattie. Il problema dell'OTA sembra essere particolarmente sentito in Danimarca, dove Hohler (1999) ha dimostrato che il 40% degli alimenti destinati al consumo animale è contaminato da tale micotossina.

Dermatiti, lesioni della cavità orale e irritazioni della mucosa intestinale sono i principali sintomi dell'ingestione dei tricoteceni (tossine T-2 e HT-2, DAS, DON e NIV). Gli avicoli sembrano essere particolarmente suscettibili a due tipi di tricoteceni: tossina T-2 e DAS. Il principale effetto legato all'ingestione di tricoteceni negli avicoli è la riduzione dell'appetito, da qui il nome a questa classe di micotossine di "feed refusal toxins". Inoltre, dopo le aflatossine, i tricoteceni sono fra i principali immunosoppressori per gli avicoli. Essi causano una riduzione dell'immunità cellulare e hanno effetti diretti su linfo-

nodi, timo e mucosa intestinale. I principali sintomi dell'ingestione di alimenti contaminati da tossina T-2 negli avicoli sono le lesioni orali che si manifestano anche a dosaggi relativamente bassi (0,4 mg/kg).

Le fumonisine rappresentano la principale causa di malattie come la "spiking mortality" e la "sindrome degli alimenti tossici". I principali sintomi sono paralisi e diminuzione della crescita. I broilers e i tacchini sono relativamente resistenti agli effetti della FB₁, anche se nelle condizioni di campo occorrono ingestioni di 20 mg/kg di FB₁ nei primi 30 giorni di vita per causare un drastico aumento della mortalità.

La moniliformina (MON) causa effetti diretti sul sistema cardiovascolare, riducendo le *performance* e causando aumento della mortalità. L'ingestione di bassi livelli di MON può risultare in una riduzione della crescita degli animali, in disfunzioni epatiche con aumento del tenore ematico di piruvato, lesioni cardiache e peggioramento della risposta immunitaria.

Gli avicoli sembrano essere più resistenti allo zearalenone rispetto ad altre specie animali, come suini e bovini. Un'alta concentrazione di ZEA nella dieta, però, causa riduzione delle performance produttive anche negli avicoli. Inoltre, questa micotossina può essere trasferita nelle uova (Dailey et al., 1980), con implicazioni dirette sulla salute umana.

MICOTOSSINE E ALLEVAMENTO SUINO

L'allevamento suino, per la diffusione che esso ha nel panorama nazionale ed europeo e per il diffuso uso che si fa delle sue carni, è probabilmente uno dei comparti zootecnici dove maggiore è stata l'attenzione dei ricercatori riguardo le micotossicosi (Smith et al., 2005).

L'esposizione cronica all'AFB₁ (da 500 a 800 µg/kg) causa nei suini all'ingrasso e in fase di finissaggio (da 40 a 140 kg) riduzione della crescita in peso, dell'utilizzazione degli alimenti, della digestione dei lipidi e della funzionalità epatica e renale (Bonomi et al., 1992; Silvotti et al., 1995; Baldi et al., 2003). Secondo Linderman et al. (1993) l'ingestione di queste micotossine causa una minore sintesi proteica nei suini all'ingrasso, con riduzione delle proteine totali e delle albumine a livello plasmatico. Inoltre, durante la condizione di aflatossicosi, è stato segnalato un peggioramento del metabolismo del fegato (Guerra et al., 2005), documentato dall'aumento nel plasma di diversi indicatori della funzionalità epatica, come la γ -glutamilttransferasi e la fosfatasi alcalina (Schell et al., 1993). L'accumulo di metaboliti nelle carni di animali sottoposti a diete contaminate da AF non sembra rappresentare un grosso problema, in quando l'accumulo è modesto e di molto inferiore all'1%.

Come per le aflatossine, anche l'OTA viene considerata un grave problema per l'allevamento suino. L'ingestione di 2,5 mg/kg di OTA in giovani suini (15 kg) ha ridotto l'ingestione di alimento, l'efficienza di utilizzo dello stesso e, di conseguenza, il peso corporeo degli animali. Disfunzionalità epatiche e soprattutto renali, sono considerate una conseguenza dell'ingestione di OTA. Inoltre, tale micotossina comporta un peggioramento dei principali indici riproduttivi e una depressione del sistema immunitario, anche se i meccanismi non sono stati del tutto spiegati (Smith et al., 2005). Un pericolo diretto per la salute umana è rappresentato dalla possibile concentrazioni di OTA nelle carni di suini. Zanotti et al. (2001), campionando circa 160 salumi dal commercio, hanno dimostrato come il 56% dei campioni raccolti avevano una concentrazione di OTA superiore a 1 µg/kg. Pietri et al. (2006) hanno condotto un'indagine sulla contaminazione da OTA di carne suina fresca e conservata. Sono stati raccolti 22 campioni di carne fresca (rifilature di prosciutto) presso stabilimenti industriali e sono stati prelevati complessivamente 84 campioni di prosciutto crudo (n = 30), prosciutto cotto (n = 12), salame (n = 12), coppa (n = 18) e würstel (n = 12), in punti vendita dell'Emilia. La tossina è risultata presente nel 47% dei campioni, ma solo nel 24% sopra a 0,03 µg/kg. Alti livelli di OTA sono stati trovati solo in alcuni campioni di prosciutto crudo: in 5 (17%) di questi la contaminazione trovata ha superato il livello di 1,0 µg/kg e in 2 era superiore a 10 µg/kg.

La tossicosi da fumonisine nei suini è caratterizzata da sintomi polmonari, cardiovascolari ed epatici. Edema polmonare letale e idrotorace è stato osservato nei suini esposti a un alimento con più di 12 mg/kg di FB₁. Quando l'esposizione è durata per un periodo di 8 settimane, anche livelli di 1 mg/kg hanno prodotto proliferazione del tessuto connettivo polmonare. Quando i suini sono esposti alle fumonisine, essi manifestano anche un danno epatico, con necrosi epatica e colestasi. Gli animali affetti diventano anoressici; evidenziano segni di encefalopatia, perdono peso e mostrano iperplasia dei noduli epatici. Queste alterazioni sono accompagnate da variazioni dei parametri biochimici ematici. Le fumonisine non vengono accumulate nelle carni, perciò non ne modificano la qualità (Rotter et al., 1997). Quando le scrofe in lattazione ingeriscono fumonisine, non vengono eliminati metaboliti nel latte e perciò non si evidenziano effetti tossici sui suinetti. Tuttavia, scrofe in lattazione alimentate con diete contaminate da FB₁ hanno mostrato una riduzione della fertilità e peggioramenti nello sviluppo dei feti (Zomborsky-Kovacs et al., 2000).

Il nostro Istituto ha effettuato una prova di crescita, allevando per 35 giorni 128 suinetti del peso iniziale di circa 9 kg. Gli animali sono stati suddivisi in 4 gruppi omogenei e alimentati con 4 diete identiche contenenti il 33% di mais. Per preparare le 4 diete sono state utilizzate 4 partite di mais (natural-

| MAIS UTILIZZATO PER LA PREPARAZIONE DEI MANGIMI | CONCENTRAZIONE DI FB ₁ NEL MAIS (µG/KG) | INCREMENTO MEDIO GIORNALIERO G/DIE |
|---|--|------------------------------------|
| 1 – Bt | 922 | 403 |
| 2 – Bt | 5212 | 389 |
| 3 – non-Bt | 6458 | 382 |
| 4 – non-Bt | 13166 | 368 |

Tab. 3 *Effetto della fumonisina B₁ (FB₁) sull'incremento medio giornaliero dei suinetti (peso iniziale circa 9 kg) allevati per 35 giorni con un mangime contenente il 33% di mais (dati ISAN - UCSC)*

mente contaminato) che presentavano livelli di fumonisina rispettivamente di 922, 5212, 6458 e 13166 µg/kg; le partite con i due livelli più bassi erano di mais Bt, le altre due del corrispondente isogenico. In tabella 3 sono riportati gli incrementi medi giornalieri (in g/die) dei 4 gruppi di suinetti. Risultano evidenti le differenze di crescita dovute al livello di fumonisina; 35 g di differenza tra la prima e l'ultima tesi sperimentale comportano una minor crescita di 1225 g per animale nei 35 giorni di prova, con una perdita economica significativa.

La riduzione dell'ingestione è fatto abbastanza comune nel caso di alimenti contaminati da muffe, ma è particolarmente marcata quando associata alla presenza di tricoteceni. I principali tricoteceni sono la tossina T-2 e HT-2, il DAS, il NIV e, particolarmente diffuso, il DON. I tricoteceni sono dei potenti inibitori della sintesi proteica nei mammiferi e interferiscono con la sintesi del DNA e RNA (Smith et al., 2005). I segni clinici indotti dalla tossina T-2 e dal DAS comprendono irritazioni dermiche e orali, necrosi, gastroenteriti, vomito, diarrea, alterazione nei parametri della coagulazione, emorragie e riduzione dell'appetito. La tossina T-2 somministrata alle scrofe in gestazione ad alti dosaggi nelle settimane precedenti il parto determina una alta mortalità fetale. Il DON, invece, causa rifiuto parziale o totale dell'alimento. Alterazioni nei rapporti fra serotonina, dopamina e acido 5 idrossi-indolacetico (5-HIAA) a livello celebrale possono essere alla base del rifiuto del cibo: la somministrazione di 30 µg/kg di DON induce un aumento del 5-HIAA nel fluido cerebrospinale con conseguente aumento del turnover della serotonina (Prelusky et al. 1992). Inoltre, la presenza di DON determina un'alterazione del metabolismo proteico a livello epatico (inibizione della sintesi proteica), con aumento della aminoacidemia e soprattutto dei livelli di triptofano, che in maggior quantità giunge al cervello e aumenta la sintesi di serotonina (Smith, 1997). I tricoteceni sono rapidamente metabolizzati dall'organismo animale ed escreti. I residui non rappresentano in genere un problema pratico di contaminazione delle carni (CAST, 2003).

Lo ZEA e i suoi metaboliti sono dotati di specifiche attività estrogeno-simili. Particolarmente sensibile è la specie suina, nella quale determina evidenti manifestazioni estrali negli animali impuberi. Livelli di 1 mg/kg inducono tipici segni dell'estro in scrofette (Kordik et al., 1992). Situazioni di estro permanente, di pseudo-gravidanza e di conseguente infertilità sono rilevabili anche a livelli più bassi di contaminazione, quali 20 µg/kg di alimento o meno. La riduzione delle *performance* riproduttive si manifesta anche a causa dell'aumento di prolassi vaginali e rettali, vulvovaginiti, edema dell'utero, cisti ovariche, aumento della velocità di maturazione dei follicoli, mentre nei verri si ha degenerazione degli epiteli germinali e alterata formazione di sperma. Lo ZEA è metabolizzato rapidamente e non è determinabile di norma nei fluidi biologici o nella carne (Kordik et al., 1992).

MICOTOSSINE E RUMINANTI

I ruminanti sono dotati di un ampio comparto digestivo, che permette loro di avere una minore suscettibilità verso le micotossine. In particolare, il sistema rumino-reticolare e la sua popolazione microbica, formata da protozoi, batteri e lieviti, giocano un ruolo fondamentale nel controllare lo sviluppo di patogeni e sono coinvolti nel metabolismo delle micotossine (McIntosh et al., 2001). Per questo i ruminanti vengono considerati più "resistenti" degli avicoli e dei suini alle micotossine (McIntosh et al., 2002; Cheeke and Palo, 1995; Yiannikouris & Jouany, 2002). In ogni caso, i metaboliti che vengono prodotti a livello ruminale possono essere caratterizzati da proprietà tossiche e cancerogene simili o addirittura maggiori delle "molecole madri", diversificando le dinamiche di metabolizzazione delle tossine e i meccanismi con i quali queste tossine esplicano i loro effetti negativi per la salute degli animali.

Le AF vengono trasformate a livello ruminale in metaboliti come l'aflatossicolo. Alcuni autori hanno trovato che circa il 42% dell'AFB₁ viene convertita in aflatossicolo *in vitro* (Engel e Hagemeister, 1978). La formazione di aflatossicolo non rappresenta una vera e propria detossificazione della molecola madre, in quanto la tossicità e la cancerogenicità delle due molecole sono simili. Da questo possiamo trarre l'informazione che il ruminale risulta poco efficiente nel proteggere i ruminanti dalle AF.

Un altro aspetto che riflette una bassa efficienza di detossificazione del ruminale è legato al rapido assorbimento delle aflatossine attraverso le mucose del tratto gastro-intestinale dei ruminanti. Prove condotte nel nostro Istituto (Moschini et al., 2007; Gallo et al., 2008) hanno evidenziato come le aflatossine madri (AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂) e i loro metaboliti (principalmente

l'AFM₁), compaiono nel plasma dopo appena 5 minuti dalla somministrazione di alimenti contaminati. La rapidità con la quale avviene l'assorbimento e la loro metabolizzazione, sembra essere legata a un passaggio delle molecole che si verifica prima dell'intestino, già a livello della bocca, dell'esofago e, successivamente, del rumine (Gallo et al., 2008).

L'aflatossicosi nei ruminanti causa lesioni epatiche, accumulo di acidi grassi nel fegato, reni e cuore e può causare encefalopatie ed edemi (CAST, 2003). In condizioni di pieno campo, inoltre, l'ingestione di AFB₁ da parte di vacche da latte può comportare una riduzione delle *performance* produttive degli animali e della capacità di degradare la sostanza organica assunta con la dieta, (Jouany & Diaz, 2005). Guthrie (1979) ha determinato anche effetti negativi riscontrabili sulle *performance* riproduttive. Inoltre, l'AFB₁ sotto forma del suo principale metabolita idrossilato, l'AFM₁, viene escreta nel latte degli animali in lattazione (Galvano et al., 1998; Masoero et al., 2007). Il tasso con cui tale passaggio avviene, comunemente definito *carry-over*, varia con l'animale, con la specie, con la fase di lattazione e con il livello produttivo (Veldman et al., 1992; Masoero et al., 2007). Nelle vacche da latte con una produzione media di 30 litri di latte al giorno il valore di *carry-over* medio è circa il 3%, anche se studi condotti da Masoero et al. (2007), hanno messo in evidenza come tale valore può variare da un minimo di 0,1% a valori massimi di 5,8%, principalmente in relazione al livello produttivo; più le *performance* dell'animale sono alte più il *carry-over* assumerà valori vicini al limite massimo dell'intervallo.

Le vacche e le pecore sembrano essere gli animali con un'escrezione maggiore, mentre le capre e le bufale hanno un *carry-over* circa 10 volte più basso.

La contaminazione diretta del latte e indiretta dei prodotti che da esso derivano (Pietri et al., 1997, 2003) rappresenta forse il principale problema associato all'ingestione di AF nei ruminanti. Infatti, la quantità di micotossina ingerita che causa effetti sulle *performance* produttive e la salute degli animali è molto più alta rispetto a quella associata con l'escrezione di residui tossici nel latte.

In questi ultimi anni sono state condotte indagini sulla qualità micotossicologica del mais prodotto in nord Italia (Pietri et al., 2004). In generale, dall'insieme dei dati emerge che quando l'andamento stagionale (soprattutto all'epoca del raccolto) è caratterizzato da un clima temperato, umido e piovoso (es. 1996 in nord Italia), prevale una contaminazione da zearalenone e tricoteceni (soprattutto DON), in quanto vengono favoriti funghi quali *F. graminearum* e *F. culmorum*; con un clima più caldo e secco (es. le ultime annate), prevalgono i funghi produttori di fumonisine (*F. verticillioides* e altri), favoriti anche da forti attacchi di insetti (soprattutto dalla piralide) alle piante; in

questo ultimo caso è possibile anche una contaminazione diffusa (anche se in genere quantitativamente modesta) da aflatossine. Quando il clima è particolarmente caldo e siccitoso, come nell'estate 2003, la contaminazione da aflatossine può diventare rilevante. Il mais è un componente importante delle razioni per le bovine in lattazione; il mais contaminato da aflatossine prodotto nell'estate 2003, ha causato notevoli problemi nel comparto lattiero-caseario nel periodo ottobre 2003-settembre 2004, dato che il latte di molte aziende agricole presentava talvolta valori di AFM_1 superiori al limite comunitario (solo in Lombardia sono state eliminate oltre 7000 tonnellate di latte, con rilevanti danni economici) (Piva et al., 2006).

Diverse sono le tecniche che possono essere messe in campo per ridurre gli effetti dovuti alle micotossine. Uno dei metodi più diffusi nelle nostre stalle da latte è rappresentato dall'impiego di agenti adsorbenti (Masoero et al., 2008; Galvano et al., 2001), utilizzati principalmente per evitare concentrazioni di AFM_1 nel latte al di sopra dei limiti imposti dalla comunità europea (tab. 1). Gli adsorbenti appartengono a diverse categorie: argille, carboni attivi, pareti di lievito, clorofille, porfirine ecc. La classe di adsorbenti più utilizzata negli allevamenti è quella dei silicati, detti anche argille. Fra queste molto utilizzate sono le bentoniti/montmorilloniti, le caoliniti, le illiti e le zeoliti (Diaz e Smith, 2005). Dotate di capacità di scambio ionico, esse sono in grado di catturare la molecola della micotossina, intrappolarla nelle maglie della struttura a foglietto tipica delle argille e legarla con diversi legami chimici (legami idrogeno, forze di Van der Waals e interazioni elettrostatiche). Somministrate agli animali con la dieta, hanno la capacità di sequestrare le micotossine favorendone l'eliminazione con le feci. In questo modo viene ridotta la quantità di micotossina assorbita dagli animali ed escreta con il latte come AFM_1 .

Masoero et al. (2008) hanno ottenuto una riduzione pari al 65% nella concentrazione nel latte di AFM_1 in vacche alla cui dieta veniva aggiunto un agente sequestrante argilloso, appartenente alla categoria delle Mg-bentoniti (ATOX®, Grupo Tolsa, Madrid, Spain), rispetto ad animali che non ricevevano questa aggiunta nel mangime. Sempre questi autori hanno messo in evidenza come la strategia con la quale gli adsorbenti vengono aggiunti agli alimenti è in grado di migliorare l'efficienza: aggiungere l'adsorbente direttamente nell'alimento contaminato, spesso rappresentato dalla farina di mais, o pellettare insieme mangime contaminato e argilla aumentano le *performance* delle argille rispetto alla loro semplice additivazione nel carro miscelatore durante la preparazione dell'unifeed.

Lo zearalenone viene convertito a livello ruminale nei metaboliti α -zearalenolo, con un tasso superiore al 90%, e β -zearalenolo (Kiessling et al., 1984). L' α -zearalenolo è un metabolita quattro volte più estrogenico rispetto alla mo-

lecola madre. La riduzione dello ZEA a livello ruminale aumenta la polarità della molecola, influenzandone l'assorbimento e aumentandone l'escrezione per via enteropatica e nelle urine. Questo consente ai ruminanti di avere una maggiore protezione dei monogastrici agli effetti negativi associati all'ingestione di questa tossina. A ogni modo, l'ingestione di alti quantitativi di ZEA, superiori a 750 µg/kg, nella dieta somministrata a vacche in lattazione, ha effetti diretti sulle performance riproduttive e può essere causa di vaginiti, aborti e infertilità (Coppock et al., 1990). Weaver et al. (1986) però, alimentando gli animali con 250 mg/giorno di ZEA, non riportano alcun effetto negativo sulle loro *performance* riproduttive, confermando che i ruminanti sembrano essere particolarmente resistenti allo ZEA. Inoltre, il *carry over* dello ZEA e dei suoi metaboliti nel latte è molto basso e non rappresenta un rischio reale per la salute dei consumatori.

I tricoteceni, al pari delle altre micotossine, vengono metabolizzati a livello ruminale e convertiti in altre forme. Il DON viene bioconvertito nel diene e ciò ne riduce la citotossicità e l'induzione di vomito (Scott, 1984). Comunque, nelle vacche il DON è stato associato con la riduzione dell'ingestione e della produzione di latte (Trenholm et al., 1984; Whitlow e Hagler, 1987). Le vacche da carne e le pecore sembrano essere particolarmente tolleranti al DON, non mostrando differenze nell'ingestione degli alimenti e/o nella produzione di latte dopo l'ingestione di diete contaminate con alti livelli (1 e 8.5 mg/kg, rispettivamente) (Jouany e Diaz, 2005). La tossina T-2 è stata associata con fenomeni di rifiuto dell'alimento, gastroenteriti, emorragie intestinali e morte (Weaver et al., 1986; Mirocha et al., 1989). L'ingestione di questa tossina ha mostrato effetti anche sui principali indicatori del sistema immunitario, come il numero dei globuli bianchi e dei neutrofili.

Poche sono le conoscenze riguardo il destino delle fumonisine nel tratto gastro-intestinale dei ruminanti. La FB₁ sembrerebbe poco metabolizzata a livello ruminale (Caloni et al., 2000). Inoltre, i ruminanti sono considerati molto tolleranti alle fumonisine rispetto ai monogastrici, anche se poco è conosciuto circa il destino metabolico delle fumonisine nei ruminanti. Dopo la somministrazione orale di alti quantitativi di FB₁ non vengono misurati nel plasma né la molecola madre né i suoi metaboliti. Diversi autori inoltre hanno concluso che il *carry over* delle fumonisine nel latte è molto basso e minore di 0.05%, non rappresentando un problema per la contaminazione del latte e dei prodotti derivati. Scarse informazioni vi sono sugli effetti tossici dell'ingestione delle fumonisine nei ruminanti, anche se Diaz et al. (2002) hanno misurato una riduzione nella produzione di latte e nel consumo di alimento in vacche da latte alimentate con 100 mg/kg di FB₁.

L'OTA viene convertita a livello ruminale in composti meno tossici. Il ru-

mine, perciò, può essere considerato efficiente nel proteggere l'animale contro gli effetti tossici dell'OTA, a patto che la popolazione protozoaria, quella maggiormente coinvolta nei meccanismi di protezione, non sia scarsa. Infatti, condizioni di acidosi sub-clinica possono influenzare la vitalità protozoica e aumentare la suscettibilità dei ruminanti all'OTA.

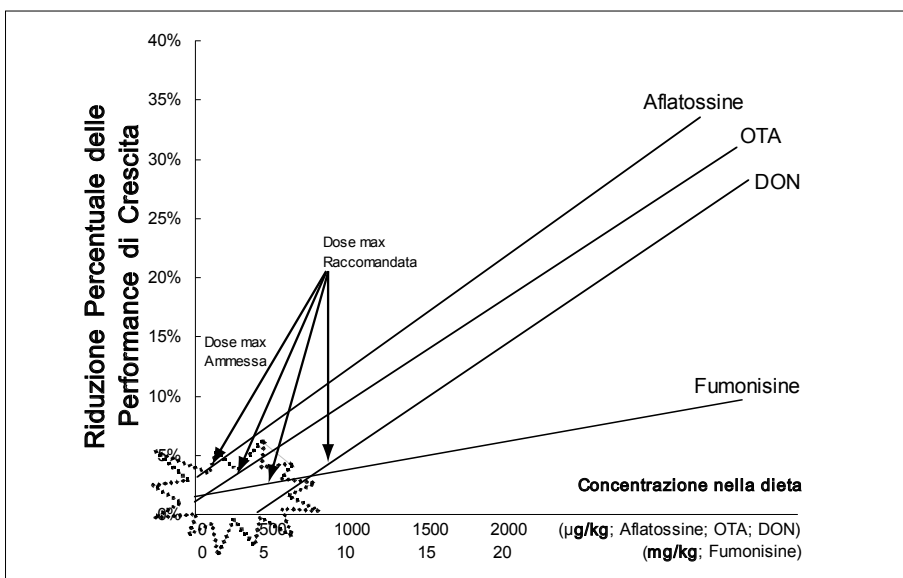
PRESENZA DI MICOTOSSINE NEI MANGIMI IN ITALIA

L'analisi sintetica condotta nel nostro Istituto (Piva et al., 2006) sulla presenza di micotossine in Italia ha mostrato una presenza sistematica delle micotossine negli alimenti, seppur variando in entità anno per anno. Ad esempio, nel caso delle fumonisine (Moretti, 2004) viene segnalata la presenza in tutti i campioni di cereali e derivati controllati (oltre 500) nel periodo 1991-2002, con valori compresi fra 0,1 e oltre 50 mg/kg. Lo ZEA, nello stesso periodo citato, risulta presente in circa il 50% di campioni di mais per mangimi (oltre 500 campioni) con valori oscillanti fra 0,005 e 2,5 mg/kg (Moretti, 2004). L'OTA, nel periodo 1982-2001, è presente in circa 1/3 dei campioni di cereali anche se a livelli bassi, inferiori ai 15 µg/kg (Moretti, 2004; Pietri 2001). Il DON è segnalato nel 100% dei campioni raccolti in Italia, con valori che arrivano a concentrazioni pari a 3,1 mg/kg (Lops et al., 1998). In ogni caso, la contaminazione da DON sembra essere maggiore negli areali del Nord Italia rispetto a quelli del Sud; nei primi si possono raggiungere valori di contaminazione per il frumento duro di 6 mg/kg e per il tenero di 3 mg/kg (Pascale et al., 2002). L'aflatossina è segnalata in poco meno del 30% dei campioni di cereali e loro derivati destinati all'uomo, con valori compresi da 0,1 a oltre 24 µg/kg (Miraglia et al., 1998).

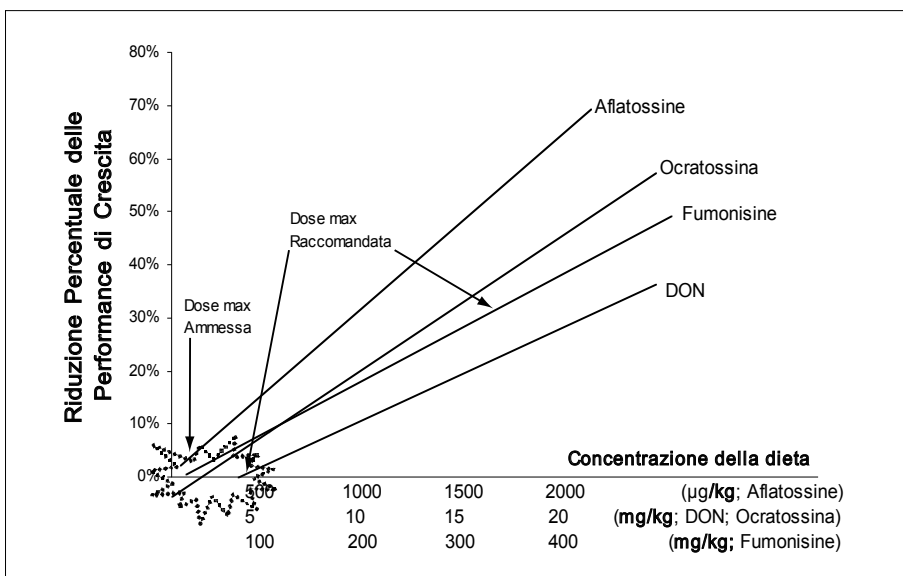
EFFETTI DEI BASSI LIVELLI DI CONTAMINAZIONE SULLE PERFORMANCE PRODUTTIVE

La legislazione dell'UE, a tutela della salute del consumatore e dello stato sanitario degli animali allevati, prevede dei limiti di presenza di alcune micotossine nelle derrate alimentari e nei mangimi destinati agli animali. Per quelle micotossine per le quali non sono definiti limiti precisi vengono espresse delle raccomandazioni (tab. 1).

Per i mangimi, si tratta di livelli che non dovrebbero indurre manifestazioni patologiche conclamate e che dovrebbero garantire la sicurezza del consumatore. Riprendendo però le considerazioni di Hamilton (1984), non si può



Graf. 2 *Effetto del consumo di bassi dosaggi di micotossine sulle performance di crescita dei suini (Southern and Clawson, 1979; Lindemann et al., 1993; Stoev et al., 2002; Zomborszky et al., 2002; Malagutti et al., 2005; Smith et al., 2005; Accensi et al., 2006)*



Graf. 3 *Effetto del consumo di bassi dosaggi di micotossine sulle performance di crescita degli avicoli (Kubena et al., 1997a; Kubena et al., 1997b; Li et al., 2000; Devegowda and Murthy, 2005; Bintvihok and Kositcharoenkul, 2006; Danicke et al., 2007)*

| MICO-TOSSINA | ANIMALI | | INGESTIONE MICO-TOSSINE GIORNI | DOSE INGERITA DAGLI ANIMALI (CONCENTRAZIONE NEGLI ALIMENTI) µG/KG | DOSE MASSIMA AMMESSA ^(*) O RACCOMANDATA ^(*) µG/KG | PERDITA D'EFFICIENZA PRODUTTIVA | RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO |
|--------------|------------------|-----------------|--------------------------------|---|---|---------------------------------|-------------------------------------|
| Aflatossine | AFB ₁ | Suini | 49 | 420 | 20 ^A | -8,7% | Lindemann et al. 1993 |
| | | | | 840 | | -32,7% | |
| | | | 42 | 800 | | -26,8% | Lindemann et al. 1993 |
| | | | 66 | 20 | | -0,1% | |
| | | | | 385 | | -6,6% | Southern and Clawson, 1979 |
| | | | | 750 | | -9,4% | |
| | | Broilers | 14 | 1480 | 20 ^A | -21,7% | Bintvihok and Kositcharoenkul, 2006 |
| | | | | 50 | | -1,25% | |
| | | | 28 | 100 | | -0,63% | |
| | | | | 50 | | -4,01% | |
| Tricoteceni | DON | vacche da latte | 84 | 6000 | 5000 ^R | -6,14% | Charmley et al. 1993 |
| | | | | 12000 | | -5,70% | |
| | | anatre | 49 | 100 | 5000 ^R | -0% | Danicke et al. 2004 |
| | | | | 900 | | -1,37% | |
| | | | | 2000 | | -2,74% | |
| | | | | 4200 | | -1,37% | |
| | | suini | 28 | 5300 | | -0,00% | |
| | | | | 7300 | | -1,37% | |
| | | | | 280 | 900 ^R | +1,38% | Accensi et al. 2006 |
| | | | | 560 | | -6,03% | |
| | | tacchini | 56 | 840 | 5000 ^R | -11,03% | |
| | | | | 2090 | | -3,11% | |
| | | | | 4660 | | -1,65% | Danicke et al. 2007 |
| | | | | 5420 | | -3,98% | |
| | | broiler ovaiole | 21 | 15000 | 5000 ^R | -36,6% | Kubena et al. 1997b |
| | | | 30 | 500 | — | -1,4% | |
| | T-2 + HT-2 | broiler | | 1000 | | -3,4% | |
| | | | 17 | 2000 | — | -3,5% | |
| | | | | 500 | | 0,0% | Rezar et al. 2007 |
| | | | | 1500 | | -2,38% | |
| | | broiler | | 4500 | | -12,12% | |
| | | | | 13500 | | -42,24% | |
| | | broiler | 19 | 5000 | — | -17,52% | Kubena et al. 1997b |

| | | | | | | | |
|-----------------------------|--|----------|------------|---|--------------------|---------|------------------------|
| Fumonisine | FB ₁ + FB ₂ | suini | 56 | 1000 | 5000 ^R | -1,95% | Zomborszky et al. 2002 |
| | | | | 5000 | | -2,05% | |
| | | | | 10000 | | -1,44% | |
| | | manze | 4 | FB ₁ + B ₂ < 5000 | 50000 ^R | -0 | Osweiler et al. 1993 |
| | | | 10 | 26000 | | -1,99% | |
| | | | 17 | 26000 | | -0,94% | |
| | | | 31 | 26000 | | -2,13% | |
| | | broiler | 21 | 300000 | 20000 ^R | -18,49% | Kubena et al. 1997b |
| | | | 20 | 300000 | | -19,88% | |
| | | | 21 | 300000 | | -36,23% | Kubena et al. 1997a |
| | | | 21 | 300000 | | -23,56% | |
| | | tacchini | 21 | 200000 | 20000 ^R | -1,71% | Li et al. 2000 |
| | | | 21 | 200000 | | -1,38% | |
| | | | 21 | 200000 | | -4,06% | |
| Monili-formina | MON | tacchini | 21 | 100 | — | -29,55% | Li et al. 2000 |
| | | | 21 | 100 | | -24,41% | |
| | | | 21 | 100 | | -22,92% | |
| Ocratossine | OTA | tacchini | 21 | 3000 | 100 ^R | -8,12% | Kubena et al. 1997a |
| | | suini | da 0 a 360 | 800 | 50 ^R | -14,3% | |
| | | suini | 120 | 25 | 50 ^R | -4,4% | Malagutti et al., 2005 |
| Combinazioni di micotossine | T-2 + FB ₁ DON + FB ₁ DAS + FB ₁ OTA + FB ₁ | broiler | 19 | 5 + 300 | | -31,63% | Kubena et al. 1997b |
| | | broiler | 21 | 15 + 300 | | -18,95% | |
| | | tacchini | 20 | 4 + 300 | | -51,27% | Kubena et al. 1997a |
| | | tacchini | 21 | 3 + 300 | | -37,23% | |
| | FB ₁ + MON FB ₁ + MON | tacchini | 21 | 200 + 100 | | -30,35% | Li et al. 2000 |
| | | | 21 | 200 + 100 | | -29,33% | |
| | | | | 200 + 100 | | -23,73% | |
| | DON + FB ₁ | Suini | 21 | 0 + 16300 | | -0% | Smith et al. 1997 |
| | | | | 500 + 14300 | | -2,22% | |
| | | | | 1100 + 14100 | | -16,67% | |
| | | | | 1900 + 13600 | | -7,78% | |

Tab. 4 *Rassegna dei dati che riguardano la perdita percentuale (% rispetto al valore di riferimento) d'efficienza produttiva di diverse specie animali sottoposte all'ingestione di bassi dosaggi di micotossine per determinati periodi di tempo (giorni)*

prudentemente identificare un livello di sicurezza per le micotossine che sia differente da zero.

A tale scopo, analizzando i dati di alcune prove sperimentali condotte sui suini e sugli avicoli, nelle quali sono riportate le perdite di performance produttive sulla base dei quantitativi di micotossina ingerita, è stato possibile estrapolare delle stime sugli effetti che i bassi dosaggi di micotossine (sotto i limiti ammessi o raccomandati dalla UE) potrebbero avere sull'accrescimento in peso degli animali da reddito (graf. 2 e 3). Dall'analisi dei grafici si evidenzia come esista un effetto deprimente dovuto alla presenza di micotossine (aflatossine, OTA, DON, fumonisine) negli alimenti alle basse concentrazioni. Anche se diversi autori hanno confermato quanto da noi riportato in questa sede (tab. 4), per la esiguità del dato, non sempre gli effetti sono evidenti e significativi nella comune sperimentazione biologica. Inoltre, in situazioni di pieno campo, la bassa rilevabilità analitica (quando presenti in entità modesta), la presenza di "micotossine nascoste" e di effetti "confondenti" (cattiva nutrizione, impianti non idonei, scelte manageriali sbagliate, etc.) rendono più difficile isolare l'effetto dovuto all'ingestione di micotossine.

A ogni modo, la presenza di micotossine negli alimenti è sistematica e ineliminabile, anche in condizioni climatiche ottimali.

La situazione mangimistica italiana, la produzione nazionale di cereali e il loro utilizzo in alimentazione animale, desunto da un'indagine presso le maggiori aziende mangimistiche del settore per le varie specie, è riportato nella tabella 5. In pratica, la produzione globale di mangimi è stimata pari a 18,4 milioni di ton; il mais è il cereale più utilizzato in alimentazione animale e per quasi la totalità viene prodotto a livello nazionale (tab. 5). La fonte proteica

| | TON |
|--|---------------------|
| <i>Produzione Nazionale di Mangimi</i> | <i>~ 18.360.000</i> |
| <i>Produzione Industriale Mangimi Completi</i> | <i>~ 13.260.000</i> |
| Avicoli | 41% |
| Bovini | 26% |
| Suini | 18% |
| Animali fam. | 9% |
| Altro | 5% |
| <i>Auto-produzione Aziendale</i> | <i>~ 5.100.000</i> |
| Avicoli | — |
| Bovini | 55% |
| Suini | 40% |
| Altro | 5% |

Tab. 5 *Produzione nazionale di mangimi per l'allevamento animale (fonte ASSALZOO, 2008)*

| | MIGLIAIA DI TON |
|--|-----------------|
| <i>Produzione stimata di Cereali (periodo 2008-2015) (fonte ASSALZOO)</i> | |
| Mais | ~ 9.000 |
| Grano tenero | ~ 4.000 |
| Orzo | ~ 1.100 |
| <i>Utilizzo dei Cereali nella preparazione industriale di mangimi</i> | |
| Mais* e derivati | 5-60% |
| Orzo e derivati | 0-30% |
| Grano e derivati | 0-45% |
| * Nella auto-produzione aziendale di mangime, la quota del mais potrebbe essere maggiore N.B.: La principale fonte proteica nell'alimentazione animale è la soia, che viene importata in ragione di ~ 4.000 migliaia di Ton | |

Tab. 6 *Produzione nazionale di cereali e utilizzo in alimentazione animale*

| PRODUZIONE ANIMALE | RIDUZIONI STIMATE DI PRODUZIONE |
|--------------------|---------------------------------|
| Latte bovino | -0,5% |
| Carne bovina | -0,5% |
| Carne suina | -1,0% |
| Broiler | -2,0% |
| Tacchini | -2,0% |
| Produzione Uova | -1,5% |
| Carne ovicaprina | -0,5% |
| Latte ovicaprino | -0,5% |

Tab. 7 *Stima della riduzione nelle produzioni zootecniche nazionali, per anno, dovute alla presenza di micotossine nei cereali*

principale è la soia, che è importata per circa 4 milioni di ton. A ogni modo, la soia è un alimento a rischio di contaminazione da micotossine praticamente irrilevante.

Sulla scorta di questi dati (tabb. 5 e 6) e di quelli di letteratura sugli effetti delle micotossine sulle performance (tab. 4; graf. 2 e 3), si possono ragionevolmente fare delle stime di perdita produttiva media annua per i singoli comparti produttivi (tab. 7), dovuta alla presenza di micotossine nei cereali. Si tratta di perdite apparentemente poco significative e spesso non rilevabili direttamente. A ogni modo, stimando un valore delle produzioni zootecniche di circa 14 miliardi di euro (ISTAT, 2006) e ipotizzando un effetto depressivo sulle performance degli animali dovuto all'ingestione di micotossine pari a circa 0,5-2% a seconda delle specie, si ottiene una perdita pari a oltre 200 milioni di euro per l'intero comparto zootecnico italiano¹.

¹ Questa stima non tiene conto di eventuali oneri aggiuntivi derivanti da maggiori interventi veterinari o da peggioramento dell'impatto ambientale.

CONCLUSIONI

Le produzioni zootecniche devono convivere con la presenza di micotossine nei cereali destinati all'alimentazione animale. Si deve prendere coscienza degli effetti negativi, spesso poco evidenti, che determinano negli allevamenti. Il danno diretto è difficilmente misurabile nel caso di contaminazioni a bassi livelli. In ogni caso, una stima prudenziale porta a una valutazione media del danno economico, pur con differenze fra i vari allevamenti, stimabile attorno all'1,0-1,5%, con una perdita in termini economici dell'ordine di oltre 200 milioni di euro per anno, anche in condizioni climatiche normali.

RIASSUNTO

Le micotossine sono metaboliti secondari prodotti da funghi filamentosi, con proprietà tossiche e cancerogene per gli uomini e gli animali. Le principali micotossine sono le aflatossine, l'ocratossina A, i tricoteceni, lo zearalenone, le fumonisine, l'acido ciclopiazonico e gli alcaloidi da ergot. Queste micotossine possono essere prodotte da molte specie fungine, principalmente appartenenti a cinque generi: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Claviceps* e *Stachybotrys*. Tali funghi possono produrre micotossine sia in campo, che durante le fasi di essiccazione, di trasporto e di stoccaggio degli alimenti.

L'esposizione diretta alle micotossine negli uomini e negli animali avviene attraverso il consumo o il contatto con cereali, semi, spezie, frutta, bevande e altre parti vegetali contaminate. Le micotossine, come tali o come metaboliti, possono contaminare prodotti di origine animale come latte, carne, uova e loro derivati ed entrare in modo indiretto nella catena alimentare.

Gli stati patologici associati all'ingestione o al contatto con le micotossine vengono chiamati "micotossicosi" e possono insorgere in forma acuta, cronica, o sub-cronica. Dato che le micotossine raramente sono responsabili di intossicazioni acute ed emergenze sanitarie pubbliche, il rischio percepito dai consumatori appare essere basso rispetto ad altri contaminanti degli alimenti come i pesticidi, gli additivi, i metalli pesanti e gli agenti microbici. Comunque, la contaminazione da micotossine negli alimenti ha causato e causa problemi di ordine sanitario. Per questo, più di 100 nazioni nel mondo hanno regolamenti specifici che fissano dei limiti massimi per la contaminazione degli alimenti da micotossine.

Nelle produzioni animali, l'ingestione di bassi livelli di micotossine può causare severe perdite economiche legate alla riduzione della produttività, principalmente per i danni arrecati agli organi bersaglio, a fenomeni immunodepressivi e a interferenze con le funzioni riproduttive. Diagnosticare la presenza di micotossicosi appare difficile in quanto vi sono molteplici fattori che possono interferire, rendendo meno chiari gli effetti dell'ingestione di micotossine, come la razza, il sesso, l'ambiente, il livello nutritivo, la quota di micotossine ingerite dagli animali e la presenza di altri contaminanti negli alimenti. Le recenti ricerche sulle micotossine mirano a evidenziare gli effetti sulle performance produttive degli animali e le eventuali interazioni fra micotossine e altri fattori, nonché a verificare l'influenza sullo stato sanitario degli animali esposti a livelli di contaminazione molto bassi.

ABSTRACT

Mycotoxins are natural secondary metabolites of filamentous fungi, which exhibit toxic and carcinogenic effects in humans and animals. The most important mycotoxins are aflatoxins, ochratoxin A, trichothecenes, zearalenone, fumonisins, cyclopiazonic acid and ergot alkaloids. These mycotoxins are produced by a wide range of fungal species, mainly belonging to five genera: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Claviceps* and *Stachybotrys*. Direct exposure of humans and animals to mycotoxins is through consumption or contact with contaminated cereals, seeds, spices, fruits, beverages and other plant materials. Mycotoxins or their metabolites, could contaminate animal productions and indirectly enter the human food chain by consumption of milk, meat, eggs and their derivatives. Diseases caused by mycotoxins are referred to as "mycotoxicosis" and they can be acute, chronic or sub-chronic. Due to the fact that mycotoxins rarely cause acute intoxication diseases and health emergencies, the risk perceived by the consumers is lower than other food-related threats, such as pesticides, additives, heavy metals and microbial agents. However, mycotoxins in the human food chain have been responsible for many documented diseases. For this, many countries have fixed legal limits for mycotoxins presence in food: more than 100 nations have specific regulations for mycotoxins. In animal productions, a low level of mycotoxin ingestion could cause drastic economical losses related to decreased productivity, due to chronic damage of target organs, immune suppression and interference with the reproductive system. The diagnosis of naturally occurring mycotoxicosis appears often difficult because there are interactions with multiple factors, such as breed, sex, environment, nutritional status, toxin level ingestion and presence of other feed contaminants. The new research aspects of animal mycotoxicology aim to highlight on farm the effects related to mycotoxins ingestion and their interaction with other factors, and to verify the effect of "very low" levels of mycotoxin ingestion on health status of animals.

BIBLIOGRAFIA

- ABBAS H. K., MIROCHA C.J., TUIITE J. (1986): *Natural occurrence of deoxynivalenol, 15-acetyl-deoxynivalenol and zearalenone in refused corn stored since 1972*, «Appl. Environ Microbiol.», 51, pp. 841-843.
- ACCENSI F., PINTON P., CALLU P., ABELLA-BOURGES N., GUELFI J.-F., GROSJEAN F. and OSWALD I.P. (2006): *Ingestion of low doses of deoxynivalenol does not affect hematological, biochemical, or immune responses of piglets*, «J. Anim. Sci.», 84, pp. 1935-1942.
- ARAVIND K.L., PATIL V.S., DEVEGOWDA G., UMAKANTHA B., GANPULE S.P. (2003): *Efficacy of esterified glucomannan to counteract mycotoxicosis in naturally contaminated feed on performance and serum biochemical and hematological parameters in broilers*, «Poultry Sci.», 82, pp. 571-576.
- BALDI A., FUSI E., SANGALLI L., REBUCCI R., LOSIO N., PAVONI E., BERTASI B., CHELI F. (2003): *In vitro evaluation of cytotoxicity and oxidative damage induced by ochratoxin A and aflatoxin B1: protective role of antioxidants*, «Italian Journal of Animal Science», 2 (Suppl. 1), pp. 231-233.
- BERTHILLER F., SCHUHMACHER R., POPPENBERGER B., LUCYSHYN D., LEMMENS M.,

- ADAM G., KRŠKA R. (2004): *Determination of masked mycotoxins using HPLC-Tandem Mass Spectrometry*, Proceedings to the XI IUPAC Conference on mycotoxins and Phycotoxins, Bethesda, MD, 2004.
- BINTVIHOK A., KOSITCHAROENKUL S. (2006): *Effect of dietary calcium propionate on performance, hepatic enzyme activities and aflatoxin residues in broilers fed a diet containing low levels of aflatoxin B1*, «Toxicon», 47, pp. 41-46.
- BONOMI A., QUARANTELLI A., MAZZALI I., LUCCHELLI L., CABASSI E., CORRADI A., UBALDI A., FUSARI A., CHIZZOLINI R. (1992): *The effects of aflatoxin B1 contaminated rations on the productive efficiency and on meat yield and quality in fattening pigs*, «Rivista della società italiana di scienza dell'alimentazione», 22, pp. 351-377.
- CALONI F., SPOTTI M., AUERBACH H., CAMP H.O., GREMMELS J.F., POMPA G. (2000): *In vitro metabolism of fumonisin B1 by ruminal microflora*, «Vet. Res. Com.», 24, pp. 379-387.
- CAST (Council for Agricultural Science and Technology) (2003): *Mycotoxins: Risk in plant, animal and human system*, Ames, Iowa, USA.
- CHARMLEY E., TRENHOLM H.L., THOMPSON B.K., VUDATHALA D., NICHOLSON J.W.G., PRELUSKY D.B., CHARMLEY L.L. (1993): *Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition*, «J. Dairy Sci.», 76, pp. 3580-3587.
- CHEEKE P.R., PALO R.T. (1995): *Plant Toxins and mammalian herbivores: Co-evolutionary relationships and atinutritional effects*, in *Recent developments in the nutrition of herbivores*, pp. 87-136.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2000): *White paper on food safety*, COM (1999) 719 final. Brussels, 12 January 2000.
- COPPOCK R.W., MOSTROM M.S., SPARLING C.G., JACOBSEN B., ROSS S.C. (1990): *Apparent Zearalenone intoxication in a dairy herd from feeding spoiled acid treated corn*, «Vet. Hum. Toxicol.», 32, pp. 246-248.
- COSTA S., UTAN A., SPERONI E., CERVELLATI R., PIVA G., PRANDINI A., GUERRA M.C. (2008): *Oxidative stress induced by ochratoxin A in LLC-PK1 cell line and the chemoprotective effects of carnosic acid*, «World Mycotoxin Journal», 1, pp. 469-474.
- DAILEY P., REESE RE, BROUWER E.A. (1980): *Metabolism of ¹⁴C zearaleone in laying hens*, «J. Agric. Food Chem.», 28, pp. 286-291.
- DÄNICKE S., UEBERSCHÄR K.-H., VALENTA H., MATTHES S., MATTHÄUS K., HALLE I. (2004): *Effects of graded levels of Fusarium-toxin-contaminated wheat in Pekin duck diets on performance, health and metabolism of deoxynivalenol and zearalenone*, «British Poultry Sci.», 45, pp. 264-272.
- DÄNICKE S., VALENTA H., UEBERSCHÄR K.-H., MATTHES S. (2007): *On the interactions between Fusarium-toxin-contaminated wheat and non-starch-polysaccharides hydrolysing enzymes in turkey diets on performance, health and carry-over of deoxynivalenol and zearalenone*, «British Poultry Sci.», 48, pp. 39-48.
- DEVEGOWDA G., MURTHY T.N.K. (2005): *Mycotoxins: their effects in poultry and some practical solutions*, in *The Mycotoxin Blue Book*, Diaz, D.E. (eds), Nottingham University Press, Thrumpton, Nottingham, pp. 25-56.
- DIAZ D.E., HAGLER W.M. Jr., BLACKWELDER J.T., EVE J.A., HOPKINS B.A., ANDERSON K.L., JONES F.T., WHITLOW L.W. (2004): *Aflatoxin binders II: Reduction of aflatoxin M1 in milk by sequestering agents of cows consuming aflatoxin in feed*, «Mycopathologia», 157, pp. 233-241.

- ENGEL V.G., HAGEMEISTER H. (1978): *Untersuchungen über den verbleib von aflatoxin B1 in verdauungstrakt von kühen* (Abstract), «Milchwissenschaft», 33, pp. 21-23.
- GALLO A., MOSCHINI M., MASOERO F. (2008): *Aflatoxins absorption in the gastro-intestinal tract and in vagina mucosa in lactating dairy cows*, «Italian Journal of Animal Science», 7, pp. 339-349.
- GALVANO F., GALOFARO V., DE ANGELIS A., GALVANO M., BOGNANNO M., GALVANO G. (1998): *Survey of the occurrence of aflatoxin M1 in dairy products marketed in Italy*, «Journal of Food Protection», 61, pp. 738-741.
- GALVANO F., PIVA A., RITTIENI A., GALVANO G. (2001): *Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review*, «Journal-of-Food-Protection», 64 (1), pp. 120-131.
- GAREIS M., BAUER J., THEIM J., PLANK G., GRABLEY S., GEDEK B. (1990): *Cleavage of zearalenone-glycoside, a "masked" mycotoxin, during digestion in swine*, «Zentralbl Veterinarmed», B 37, pp. 236-240.
- GIORNI P., MAGAN N., PIETRI A., BERTUZZI T., BATTILANI P. (2007): *Studies on Aspergillus Section Flavi isolated in northern Italy from maize*, «Int. J. Food Microbiol.», 113, pp. 330-338.
- GUERRA M.C., GALVANO F., BONSI L., SPERONI E., COSTA S., RENZULLI C., CERVELLATI R. (2005): *Cyanidin-3-O-beta-glucopyranoside, a natural free-radical scavenger against aflatoxin B1- and ochratoxin A-induced cell damage in a human hepatoma cell line (Hep G2) and a human colonic adenocarcinoma cell line (CaCo-2)*, «British Journal of Nutrition», 94, pp. 211-220.
- GUTHRIE L.D. (1979): *Effects of aflatoxin in corn on production and reproduction in dairy cattle*, «J Dairy Sci», 62, p. 134.
- HAMILTON P.B. (1984): *Determining safe levels of mycotoxins*, «J Food Protect», 47, pp. 570-575.
- HAMILTON R.M.G., THOMPSON B.K., TRENHOLM H.L. (1986): *The effects of deoxynivalenol (vomitoxin) on dietary preference of white Leghorn hens*, «Poultry Sci», 65, pp. 288-293.
- HARVEY R.B., HUFF W.E., KUBENA L.F., PHILLIPS T.D. (1989): *Evaluation of diets co-contaminated with aflatoxin and ochratoxin fed to growing pigs*, «Am J Vet Res», 50, pp. 1400-1405.
- HOHLER D. (1999): *A brief survey on important mycotoxins and possible detoxification methods*, «World Poult. Sci.», 53, p. 1585.
- HUFF W.E., DOERR J.A., WABECK C.J., CHALOUPKA G.W., MAY J.D., MERKLEY J.W. (1984): *The individual and combined effects of aflatoxin and ochratoxin A on various processing parameters of broiler chickens*, «Poultry Sci», 63, pp. 2153-2161.
- HUFF W.E., KUBENA L.F., HARVEY R.B., PHILLIPS T.D. (1992): *Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the combined toxicity of aflatoxin and ochratoxin A*, «Poultry Sci», 71 (1), pp. 64-69.
- JONES M., EWART G. (1979): *Effects on milk production associated with consumption of de-corticated extracted groundnut meal contaminated with aflatoxin*, 105 (21), pp. 492-493.
- JOUANY J.P., DIAZ D. (2005): *Effects of mycotoxins in ruminants*, in *The Mycotoxin Blue Book*, D.E. Diaz (eds), Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 295-323.
- JOUANY J.P., DIAZ D. (2005): *Mycotoxins in ruminants*, in *The Mycotoxin Blue Book*, D.E. Diaz (eds), Nottingham University Press, Thrumpton, Nottingham, pp. 312-321.
- KAMIMURA H. (1986): *Conversion of zearalenone to zearalenone glycoside by Rhizopus sp.*, «Appl Environ Microbiol», 52, pp. 515-519.

- KIESSLING K.H., PETTERSSON H., SANDHOLM K., OLSEN M. (1984): *Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa and rumen bacteria*, «Appl. Environ. Microbiol.», 47, pp. 1070-1073.
- KUBENA L.F., HARVEY R.B., HUFF W.E., YERSIN A.G., ELISSALDE M.H., WITZEL D.A. (1993): *Efficacy of a hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of aflatoxin and diacetoxyscirpenol*, «Poultry Sci.», 72 (1), pp. 51-59.
- KUBENA L.F., EDRINGTON T.S., KAMPS-HOLTZAPPLE C., HARVEY R.B., ELISSALDE M.H., ROTTINGHAUS G.E. (1995b): *Influence of fumonisin B1 present in Fusarium moniliforme culture material and T-2 toxin on turkey poults*, «Poultry Sci.», 74, pp. 306-313.
- KUBENA L.F., EDRINGTON T.S., HARVEY R.B., BUCKLEY S.A., PHILLIPS T.D., ROTTINGHAUS G.E., CASPER H.H. (1997b): *Individual and combined effects of fumonisin B1 present in Fusarium moniliforme culture material and T-2 toxin or deoxynivalenol in broiler chicks*, «Poultry Sci.», 76, pp. 1239-1247.
- KUBENA L.F., EDRINGTON T.S., HARVEY R.B., PHILLIPS T.D., SARR A.B., ROTTINGHAUS G.E. (1997a): *Individual and combined effects of fumonisin B1 present in Fusarium moniliforme culture material and diacetoxyscirpenol or ochratoxin A in turkey poults*, «Poultry Sci.», 76, pp. 256-264.
- KURTZ H.J., MIROCHA C.J. (1978): *Zearalenone (F2) induced estrogenic syndrome in swine*, in T.D. Wyllie and L.G. Morehouse (Eds.), *Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses*, vol. 2., Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 1256-1264.
- LI Y.C., LEDOUX D.R., BERMUDEZ A.J., FRITSCH K.L., ROTTINGHAUS G.E. (2000): *The individual and combined effects of fumonisin B1 and moniliformin on performance and selected immune parameters in turkey poults*, «Poultry Sci.», 79, pp. 871-878.
- LINDEMANN M.D., BLODGETT D.J., KORNEGAY E.T., SCHURIG G.G. (1993): *Potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling/growing swine*, «J. Anim. Sci.», 71, pp. 171-178.
- LINDERMAN M.D., BLODGETT D.J., HARPER A.F., KORNEGAY E.T., DOERR J.A. (1997): *Appraisal of the value of selected clays and minerals in diets with or without aflatoxin-contaminated maize fed to young pigs*, «J. Anim. Feed Science», 6, pp. 507-519.
- LOPS R., PASCALE M., PANCALDI D., VISCONTI A. (1998): *Infezioni fungine e presenza di deossinivalenolo in cariossidi di frumento prodotte in diverse regioni italiane (Fungal infections and deoxynivalenol presence in wheat kernels yielded in different Italian regions)*, «L'Informatore Fitopatologico», 4, pp. 60-66.
- MALAGUTTI L., ZANNOTTI M., SCAMPINI A., SCARAFFIA F. (2005): *Effects of ochratoxin A on heavy pig production*, «Anim. Res.», 54, pp. 179-184.
- MANNING R.O., BROWN T.P., WYATT R.D., FLETCHER O.J. (1985): *The individual and combined effects of citrinin and ochratoxin A in broiler chicks*, «Avian Dis.», 29, pp. 986-997.
- MASOERO F., GALLO A., DIAZ D., PIVA G., MOSCHINI M. (2008) (in press): *Effects of the procedure of inclusion of a sequestering agent in the total mixed ration on proportional aflatoxin M1 excretion into milk of lactating dairy cows*, «Anim. Feed Sci. Technol.», doi:10.1016/j.anifeedsci.2008.07.009.
- MASOERO F., GALLO A., MOSCHINI M., PIVA G., DIAZ D. (2007): *Carryover of aflatoxin from feed to milk in dairy cows with low or high somatic cell counts*, «Animal», 1, pp. 1344-1350.
- MCINTOSH F.M., STANLEY K.N., STEWART C.S., NEWBOLD C.J. (2002): *The role of protozoa in the survival of E. coli, verocytotoxin encoding bacteriophage and their vtec lysogens in the rumen*, «J Dairy Sci.», 60 (Suppl. 1), pp. 153-154.

- MIRAGLIA M., BRERA C., ONORI R., CORNELI S., COLATOSTI M., CAVA E., IPPOLITI D., QUAGLIA M. (1998): *Mycotoxin contamination in Italy over the last decade*, in *Mycotoxins and phycotoxins – development in chemistry, toxicology and food safety*, edited by M. Miraglia, H. van Egmond, C. Brera and J. Gilbert, Alaken Inc., Fort Collins, CO, USA, pp. 601-608.
- MIROCHA C.J., ABAS H.K. (1989): *Chemistry, occurrence and toxicology of the hemorrhagic mycotoxin (wortmannin) produced by Fusarium*, in S. Natori, K. Hashimoto, and Y. Ueno (Eds.), *Mycotoxins and Phycotoxins* 88, Elsevier, New York, pp. 213-221.
- MORETTI A., LOGRIECO A., VISCONTI A., BOTTALICO A. (2004): *An overview of mycotoxins and toxigenic fungi in Italy*, in *An overview of toxigenic fungi and mycotoxins in Europe*, edited by A. Logrieco and A. Visconti, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands, pp. 141-160.
- MOSCHINI M., GALLO A., PIVA G., MASOERO F. (2007): *Mucosal absorption of aflatoxin B1 in lactating dairy cows*, «Italian Journal of Animal Science», 6 (Suppl. 1), pp. 324-326.
- MURPHEY P.A., HENDRICH S., LANDGREN C., BRYANT C.M. (2006): *Food mycotoxins: an update*, «J. Food Sci.», 71, pp. 51-65.
- OSWEILER G.D., KEHRLI M.E., STABEL J.R., THURSTON J.R., ROSS P.F., WILSON T.M. (1993): *Effects of fumonisin-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves*, «J. Anim. Sci.», 71, pp. 459-466.
- PASCALE M., BOTTALICO A., PANCALDI D., PERRONE G., VISCONTI A. (2002): *Occurrence of deoxynivalenol in cereals from experimental fields in various Italian regions*, «Petria», 12, pp. 123-129.
- PAYNE G.A. (1998): *Process of contamination by aflatoxin-producing fungi and their impact on crops*, in K.K.S. Sinha and D. Bhatnagar (Eds.), *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*, pp. 279-306.
- PHOHL-LESZKOWICZ A. (2000): *Risques micotoxicologiques pour la santé des animaux et de l'homme*, «Ch. Nutr. Diet.», 35, pp. 389-397.
- PIETRI A., BERTUZZI T., BERTUZZI P., PIVA G. (1997): *Aflatoxin M1 occurrence in samples of Grana Padano cheese*, «Food Additives and Contaminants», 14 (4), pp. 341-344.
- PIETRI A., BERTUZZI T., GUALLA A., PIVA G. (2006): *Occurrence of ochratoxin A in raw ham muscles and in pork products from northern Italy*, «Italian Journal of Food Science», 18 (1), pp. 99-106.
- PIVA G., BATTILANI P., PIETRI A. (2006): *Emerging issues in southern Europe: Aflatoxins in Italy*, in *The mycotoxin factbook – food and feed topics*, Barug D., Bhatnagar D., Van Egmond H.P., Van Der Kamp J.W., Van Osenbroggen W.A., Visconti A., Editors. Wageningen Academic Publishers, the Netherlands, pp. 139-153.
- PIETRI A., BERTUZZI T., MOSCHINI M., PIVA G. (2003): *Aflatoxin M₁ occurrence in milk samples destined for Parmigiano Reggiano Cheese production*, «Italian Journal of Food Science», 15 (2), pp. 301-306.
- PIETRI A., BERTUZZI T., PALLARONI L., PIVA G. (2004): *Occurrence of mycotoxins and ergosterol in maize harvested over 5 years in northern Italy*, «Food Additives and Contaminants», 21, pp. 479-487.
- PIETRI A., BERTUZZI T., PALLARONI L., PIVA G. (2001): *Occurrence of ochratoxin A in Italian wines*, «Food Additives and Contaminants», 18, pp. 647-654.
- POPPENBERGER B., BERTHILLER F., LUCYSHYN D., SIEBERER T., SCHUHMACHER R., KRŠKA R., KUHLER K., GLOSS J., LUSCHING C., ADAM G. (2003): *Detoxification of the Fusa-*

- rium mycotoxin deoxynivalenol by a UDP-glucosyltransferase from Arabidopsis thaliana*, «Biol Chem», 278, pp. 47905-47914.
- PRELUSKY D.B. (1993): *The effect of low-level deoxynivalenol on neurotransmitter levels measured in pig cerebral spinal fluid*, «J Envir Sci Health», B28, pp. 731-761.
- REZAR V., FRANKIC T., NARAT M., LEVART A., SALOBIR J. (2007): *Dose-dependent effects of T-2 toxin on performance, lipid peroxidation, and genotoxicity in broiler chickens*, «Poultry Sci.», 86, pp. 1155-1160.
- ROTTER B.A., THOMPSON B.K., LESSARD M., TRENHOLM H.L., TRYPHONAS H. (1994): *Influence of low-level exposure to Fusarium mycotoxins on selected immunological and haematological parameters in young swine*, «Fund Appl Toxicol», 23, pp. 117-124.
- SANTIN E. (2005): *Mould Growth and mycotoxin production*, in *The Mycotoxin Blue Book*, Diaz D.E. (eds), Nottingham University Press, Thrumpron, Nottingham, pp. 225-234.
- SCHEIDEGGER K.A., PAYNE G.A. (2003): *Unlocking the secrets behind secondary metabolism: a review of Aspergillus flavus from pathogenicity to functional genomics*, «J. Toxicol.-Toxin. Rev.», 22, pp. 423-459.
- SCHELL T.C., LINDEMANN M.D., KORNEGAY E.T., BLODGETT D.J., DOERR J.A. (1993): *Effectiveness of different types of clay for reducing the detrimental effects of aflatoxin-contaminated diets on performance and serum profiles of weanling pigs*, «Journal-of-Animal-Science», 71 (5), pp. 1226-1231.
- SCOTT P.M. (1984): *The occurrence of vomitoxin (deoxynivalenol, DON) in Canadian grains*, in H. Kurata and Y. Ueno (Eds.), *Toxic fungi - Their Toxins and Health Hazard*, Elsevier Scientific Publishing Company, Inc., New York, pp. 182-189.
- SILVOTTI L., DI LECCE R., BONOMI A., BORGHETTI P., PERILLO A., PIEDIMONTE G., CORRADI A., CABASSI E. (1995): *In vitro responses of macrophages and lymphocytes of pigs fed with aflatoxins B1 and G1*, «European-Journal-of-Veterinary-Pathology», 1, pp. 117-121.
- SJÖBERG L. (2001): *Limits of knowledge and the limited importance of trust*, «Risk Anal.», 21, pp. 189-198.
- SJÖBERG L. (2004): *Principle of risk perception applied to gene technology*, European Molecular Biology Organization, EMBO report 5, pp. 47-51.
- SLOVIC P. (1993): *Perceived risk, trust, and democracy*, «Risk Anal.», 13, pp. 675-682.
- SLOVIC P., FLYNN J.H., LAYMAN M. (1991): *Perceived risk, trust, and the politics of nuclear waste*, «Science», 254, pp. 1603-1607.
- SMITH T.K., DIAZ G., SWAMY H. (2005): *Current concepts in mycotoxicoses in swine*, in *The Mycotoxin Blue Book*, D. E. Diaz (eds), Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 235-248.
- SMITH T.K., McMILLAN E.G., CASTILLO J.B. (1997): *Effect of feeding blends of Fusarium mycotoxin-contaminated grains containing deoxynivalenol and fusaric acid on growth and feed consumption of immature swine*, «J. Anim. Sci.», 75, pp. 2184-2191.
- SOUTHERN L.L., CLAWSON A.J. (1979): *Effects of aflatoxins on finishing swine*, «J. Anim. Sci.», 49, pp. 1006-1011.
- STOEV S.D., PASKALEV M., McDONALD S., MANTLE P.G. (2002): *Experimental one year ochratoxin A toxicosis in pigs*, «Exp Toxic Pathol», 53, pp. 481-487.
- TRENHOLM H.L., HAMILTON R.M.G., FRIEND D.W., THOMPSON B.K., HARTIN K.E. (1984): *Feeding trials with vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat: Effects on swine, poultry, and dairy cattle*, «J Am Vet Med Assoc», 185, pp. 527-531.

- TURNER W.B., ALDERIDGE D.C. (1983): *Fungal Metabolites II*, Academic Press, London, U.K.
- WEAVER G.A., KURTZ H.J., BEHRENS J.C., ROBISON T., SEGUIN B.E., BATES F.Y., MIROCHA C.J. (1986): *Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers*, «Am. J. Vet Res», 47, pp. 1395-1397.
- WHITLOW L.W., HAGLER W.M. (1987): *The association of productivity in dairy cows with deoxynivalenol*, in *Recent Developments in the study of mycotoxins*, pp. 3-13.
- WYATT R.D. (2005): *Mycotoxins interactions*, in *The Mycotoxin Blue Book*, D.E. Diaz (eds), Nottingham University Press, Nottingham, UK, pp. 269-278.
- YIANNIKOURIS A., JOUANY J-P. (2002): *Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review*, «Anim. Res.», 51, pp. 81-99.
- ZOMBORSZKY-KOVACS M., VETESI F., HORN P., REPA I., KOVACS F. (2002): *Effects of prolonged exposure to low-dose fumonisin B1 in pigs*, «J. Vet. Med.», 49, pp. 197-201.

Finito di stampare in Firenze
presso la tipografia editrice Polistampa
nel settembre 2009

