

Residui di farmaci e contaminanti naturali nel miele

Francesca Capolongo
Dipartimento di Biomedicina comparata e Alimentazione
Università di Padova

Potenza - 15 dicembre 2017

Il miele è la sostanza dolce naturale che le api (**Apis mellifera**) producono dal nettare di piante o delle secrezioni provenienti da parti vive di piante o delle sostanze secrete da insetti succhiatori che si trovano su parti vive di piante che esse bottinano, trasformano combinandole con sostanze specifiche proprie, depositano, disidratano, immagazzinano e lasciano maturare nei favi dell'alveare.

*Direttiva 2001/110/CE del 20 dicembre 2001 concernente il miele
Recepita D. Lgs. 179/2004*



In altri termini si tratta della sostanza zuccherina elaborata dalle api mellifere e non da altri insetti, soltanto a partire dal nettare dei fiori o dalla melata e senza interventi che comportino l'aggiunta di sostanze estranee e la degradazione o la sottrazione dei suoi componenti.

Formazione del miele

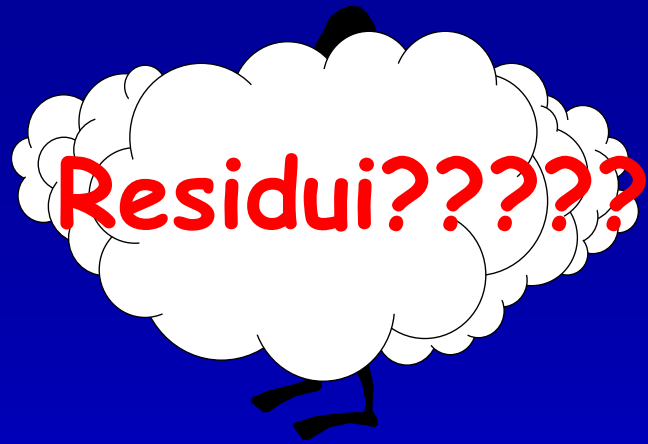
Il processo di trasformazione consiste

- riduzione del contenuto d'acqua mediante evaporazione fino ad un valore compatibile con la conservabilità del prodotto
- aumento del tenore in enzimi (principalmente saccarasi) con conseguente livellamento dello spettro zuccherino.



Residui

- La presenza dei residui nel miele è un problema di attualità
- La sensibilità dei consumatori e degli apicoltori verso le problematiche dei residui è in sensibile aumento
- La legislazione è complessa e non è sempre chiara. A volte è necessario estrapolare indicazioni da norme relative ad altri alimenti.



Le prime normative fanno riferimento in maniera generica a sostanze estranee alla composizione del miele di qualsiasi natura senza dare alcuna specifica indicazione sulla tipologia di residui potenzialmente dannosi per la salute umana.

Sicurezza del consumatore

Normativa di riferimento

- L. 283/62
- L. 753/82
- O.M. 06.06.85
- Reg. CEE 2377/90 (LMR, All I-IV)
- Dir. 96/23/CE (prog e real piani controllo)
- Dec. 97/747/CE (livelli e freq camp)
- D. L.vo 336/99 (PNR....)
- Libro bianco sulla sicurezza alimentare (2000)
- Decisione 2002/657/CE (MRPL)
- Regolamento comunitario 178/2002 (allerta rapido)
- Decisione 2003/764/CE (modifica MRPL per CAF)
- Direttiva 2004/28/CE e medicinale veterinario (definizione di medicinale veterinario...)
- Regolamento UE 396/2005 *LMR pesticidi*
- D.Lgs. 158/2006 che abroga la 336/99
- D.Lgs 148/2009 modifica D. Lgs 158/2006 rec. Dir 2008/97 CE
- Regolamento UE 470/2009
- Regolamento UE 37/2010 e succ modifiche
- Regolamento UE 489/2014 LMR imidacloprid e non solo

Cos'è un «residuo»?

“Quantità generalmente piccola di uno **xenobiotico** o suoi metaboliti o di composti endogeni presente in organi o tessuti di animali edibili o comunque riscontrabile nelle produzioni animali e/o nei prodotti da queste derivanti, in grado di determinare possibili effetti farmacotossicologici nei confronti del consumatore”

Libro Bianco sulla Sicurezza Alimentare

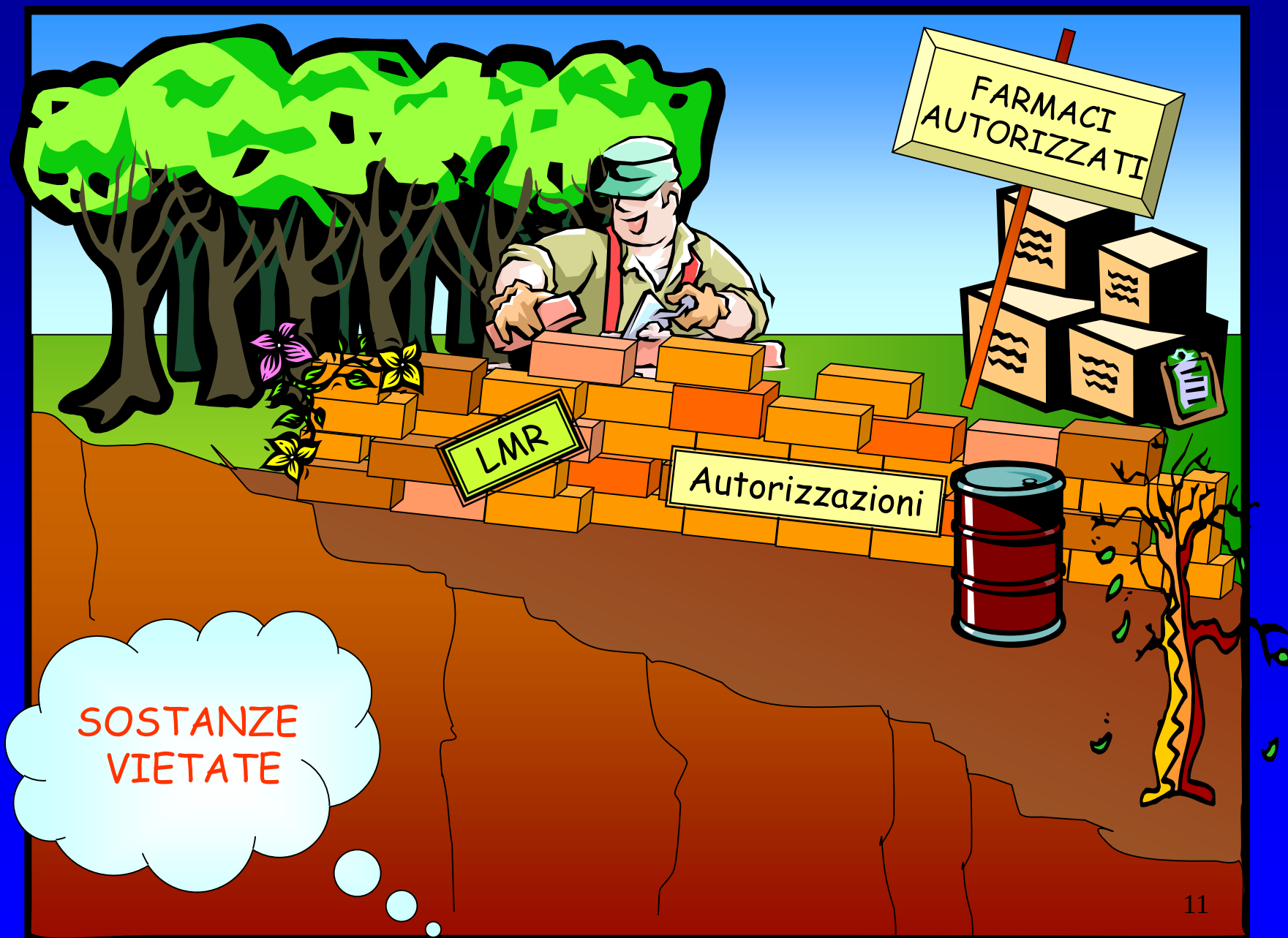
" from farm to table"

- necessità di definire standard per i contaminanti lungo l'intera filiera che va dai mangimi agli alimenti.
- La legislazione comunitaria ha fissato norme per la definizione di limiti massimi di residui di tali sostanze negli alimenti e nei prodotti agricoli.
-
- Gli Stati membri hanno l'obbligo di verificare il rispetto di tali limiti,....

Regolamento 470/2009

sostituisce il Regolamento CEE 2377/90

- Definisce la procedura comunitaria per la determinazione dei Limiti Massimi di Residui (LMR) di medicinali veterinari negli alimenti di origine animale (incluso il miele)
 - tutela del consumatore
 - per poter immettere sul mercato nuovi farmaci veterinari bisogna conoscere il destino nel prodotto alimentare finale.



REGOLAMENTO (CE) N. 396/2005 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 23 febbraio 2005

concernente i livelli massimi di residui di antiparassitari nei o sui prodotti alimentari e mangimi di origine vegetale e animale e che modifica la direttiva 91/414/CEE del Consiglio

(Testo rilevante ai fini del SEE)

Residui di p.a. non autorizzati

- se indicati dal PNR o altri documenti è previsto il controllo del rispetto dei valori fissati dal limite di azione
- se non indicati da nessun documento, vale il principio di precauzione. Si adotta un livello minimo di sicurezza
 - nel caso dei pesticidi 10 ppb se non presenti nel Reg. UE 396/2005 e succ modifiche
 - il limite di rivelazione del metodo.

http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=comment.modify.resultat

Residui di principi attivi vietati

- Si adotta un livello minimo di sicurezza, generalmente il limite di azione viene fissato a 1 ppb
 - Recentemente per alcune molecole le indicazioni della Comunità Europea sono di scendere a frazioni di ppb
"Cloramfenicolo decisione 764/2003 CE → 0,3 ppb
 - I limiti di azione in questo contesto sono da intendere come indicativi, nel caso di laboratori in grado di scendere a valori più bassi il campione è da considerare comunque irregolare.

Categoria A - Sostanze a effetto anabolizzante e sostanze non autorizzate

- 1) Stilbeni, loro derivati e loro sali e esteri.
- 2) Agenti antitiroidei.
- 3) Steroidi.
- 4) Lattoni dell'acido resorcilico (compreso lo zeranolo).
- 5) β -agonisti
- 6) Sostanze incluse nell'allegato IV del regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio, del 26 giugno 1990.

• Rivelazione di sostanze a qualsiasi concentrazione....

~~Reg 470/2009~~

Categoria B - Medicinali veterinari[1] e agenti contaminanti

- 1) Sostanze antibatteriche, compresi sulfamidici, chinoloni.
- 2) Altri prodotti medicinali veterinari:
 - a) Antelmintici;
 - b) Cocci diostatici, compresi i nitroimidazoli;
 - c) Carbammati e piretroidi;
 - d) Tranquillanti;
 - e) Antinfiammatori non steroidei (AINS);
 - f) Altre sostanze esercitanti un'attività farmacologica.
- 3) Altre sostanze e agenti contaminanti per l'ambiente:
 - a) Composti organoclorurati, compresi i PCB;
 - b) Composti organofosforati;
 - c) Elementi chimici;
 - d) Micotossine;
 - e) Coloranti;
 - f) Altri.

• Monitoraggio in accordo con la regolamentazione degli LMR

[1] Compresa le sostanze non registrate utilizzabili a fini veterinari.

P.N.R. 1994

Residui

- ormoni naturali
- ormoni sintetici
- b agonisti
- altre sost. vietate
- farmaci veterinari
- pesticidi clorurati
- pesticidi clorurati
- PCB e Diossine
- cadmio
- piombo
- cromo

Specie animale o prodotto

- bovini
- suini
- ovicaprimi
- acquacoltura (1994)
- pollame
- conigli (1995)
- selvaggina
- uova
- latte (1998)
- miele

PNR 1998: 100 campioni miele per ricerca tetracicline

PNR 1999 Settore Miele

Categoria	Sostanze	Limite rivelaz.	Numero campioni
B 1	Tetracicline	50 - 20 ppb	40
B 2c	Piretroidi	50 ppb	30
B 3a	PCBs e P. clorurati	5 ppb	20
B 3b	Pesticidi fosforati	10 ppb	20
B 3c	Cadmio	2 ppb	20
B 3c	Piombo	20 ppb	"
	totale		130

PNR 2003 Settore Miele

Sostanze 	Limite rivelaz.	Numero campioni
Cloramfenicolo	0,5 (0,3) ppb	20
Tetracicline	20 - 50ppb	20
Sulfamidici	50ppb	50
Piretroidi	50ppb	30
PCB	*	*
Pesticidi Fosforati	10ppb	20
Piombo	20ppb	20
Cadmio	2 ppb	
	totale	160

PNR 2017

MIELE




Categoria residui	Gruppo - Molecole	Materiali	Tecniche screening	Tecniche conferma	Limite di rilevabilità	Limite azione	Categorie animali	Sede prelievo	Totale campioni
A6	sostanze incluse nell'all. IV del reg. (CEE) n.2377/90 -cloramfenicolo	miele	ELISA	LC-MS/MS	0.3 ppb	Dec. 2003/181/CE 0,3 µg/kg	miele	ALLEVAMENTO	10
	sostanze incluse nell'all. IV del reg. (CEE) n.2377/90 -metaboliti dei nitrofurani	miele	LC-MS/MS	LC-MS/MS	0.8-1.0 ppb	Dec. 2003/181/CE 1 µg/kg	miele	ALLEVAMENTO	10
	sostanze incluse nell'all. IV del reg. (CEE) n.2377/90 -nitroimidazoli	miele	HPLC-MS/MS	HPLC-MS/MS	1.0 ppb	presenza	miele	ALLEVAMENTO	15
B1	tetracicline	miele	ELISA, LC-MS/MS	HPLC-DAD LC-MS/MS	10.0 ppb	5.0 ppb	miele	ALLEVAMENTO	65
	sulfamidici	miele	ELISA, TLC, LC-MS/MS	HPLC-FLD	10.0 ppb	5.0 ppb	miele	ALLEVAMENTO	40
	amminoglicosidi	miele	LC-MS/MS	LC-MS/MS	5.0 ppb	1.3-1.6 ppb	miele	ALLEVAMENTO	20
	macrolidi	miele	LC-MS LC-MS/MS	LC-MS LC-MS/MS	5.0 ppb	5.0 ppb	miele	ALLEVAMENTO	45
B2c	carbammati e piretroidi	miele	GC-ECD LC-MS/MS	GC-ECD LC-MS/MS	10 ppb	Reg. (UE) n. 37/2010 e s.m. ove applicabile; Reg. (CE) n. 396/2005 e s.m. ove applicabile	miele	ALLEVAMENTO	10

PNR 2017

Il valore inserito nella colonna Limite azione nelle tabelle di programmazione allegate al presente piano è da intendersi come *“il livello per la dichiarazione di non conformità”*.

Categoria residui	Gruppo - Molecole	Materiali	Tecniche screening	Tecniche conferma	Limite di rilevabilità	Limite azione	Categorie animali	Sede prelievo	Totale campioni
B2f	formamidine -amitraz	miele	GC-ECD	GC-MS	5 ppb	Reg. (UE) n. 37/2010 e s.m. *	miele	ALLEVAMENTO	20
B3b	pesticidi organofosforati -coumafos	miele	GC-FPD GC-NPD	GC-MS GC-FPD GC-NPD	50 ppb	Reg. (UE) n. 37/2010 e s.m. **	miele	ALLEVAMENTO	50
B3c 	elementi chimici -cadmio	miele	AAS/GF ICP-MS	AAS/GF ICP-MS	Reg. (CE) n. 333/2007 e s.m.	presenza	miele	ALLEVAMENTO	20
	elementi chimici -piombo	miele	AAS/GF ICP-MS	AAS/GF ICP-MS	0.5-5.0 ppb	Reg. (CE) n. 1881/2006 e s.m.	miele	ALLEVAMENTO	20

*LMR: 200 µg/kg Reg. UE 37/2010

** LMR 100 ug/kg

Limite piombo nel miele: 0,1 mg/kg - Reg. (UE) n. 2015/1005

«Campioni»: Miele

Ogni aliquota deve essere costituita da almeno 100g.

Il campionamento prevede il prelievo di miele da favi di melario, direttamente dall'arnia, presso l'allevamento.

Come?.....

L'arnia ha una memoria?

Fedrizzi et al., 2009

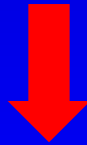
Trattamento terapeutico animali da produzione

- La sostanza farmacologicamente attiva (p.a.) deve essere presente nel Regolamento UE 37 del 2010
- Il principio attivo inserito nel reg. 37/2010 può o meno prevedere un LMR per l'impiego previsto
- La casa farmaceutica per poter vendere il medicinale veterinario deve aver ottenuto un AIC (autorizzazione all'immissione in commercio) dal Ministero della Salute Italiano per quella specie e per la cura di quella patologia
- Il medicinale veterinario è disponibile in commercio sul territorio italiano.

Trattamento terapeutico

In Italia i medicinali veterinari che soddisfano alle quattro condizioni sopra descritte sono quelli registrati per la lotta alla varroatosi

Per le altre patologie apistiche presenti sul territorio europeo non esistono principi attivi che soddisfino alle quattro condizioni.
Pertanto tali patologie risultano non curabili con farmaci



TERAPIA FARMACOLOGICA NON E' APPLICABILE

FARMACI E PRINCIPI ATTIVI DI INTERESSE APISTICO E SPECIALITÀ MEDICO VETERINARIE

La prevenzione e il controllo delle malattie dell'alveare richiedono un costante impegno da parte di apicoltori, tecnici e veterinari sia pubblici che privati.

L'utilizzo non corretto di farmaci e principi attivi può comportare situazioni di rischio:

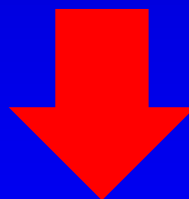
- sanità degli alveari
- salubrità del miele e degli altri prodotti dell'alveare
- operatori

Il corretto impiego di questi prodotti tutela:

- patrimonio apistico (tossicologia e farmacoresistenza)
- produzioni (residui)
- consumatore (residui e farmacoresistenza)
- ambiente
- apicoltore (sicurezza e salute dell' utilizzatore).

FARMACI E PRINCIPI ATTIVI DI INTERESSE APISTICO E SPECIALITÀ MEDICO VETERINARIE

- In Italia le specialità medico veterinarie autorizzate per l'utilizzo in apicoltura riguardano solo la varroatosi (Decreto n°204 del 16.12.1998, D.M. 22.12.2000 e successive modifiche) e comprendevano:
prodotti con obbligo di ricetta medico veterinaria in triplice copia e che potevano essere acquistati esclusivamente nelle farmacie o da grossisti autorizzati.



Oggi la vendita dei prodotti contro la varroatosi non è sottoposta all'obbligo di ricetta medico veterinaria e non è riservata esclusivamente alle farmacie.

Prodotti autorizzati in Italia (agg 2017)

Nome	Principio attivo/formulazione	Note
Api life var* (Chemical Laifs)	Canfora, Eucalipto Levomentolo , Timolo strisce - no melario; Reg. UE 37/2010 - fine estate	no Tds
Apiguard* (vita Europe)	Timolo 12,5 g/ gel - no melario; Reg. UE 37/2010 - fine estate	no Tds
Thymovar*	Timolo; 15 g/ strisce - no melario; Reg. UE 37/2010 - fine estate dopo smielatura	no Tds
Api Bioxal° (Chemicals Laif)	Acido ossalico 886 mg/g polvere - no melario, no covata; Reg. UE 37/2010	no Tds
Oxovar (Andermatt Biovet GmbH)	Acido ossalico biidrato 57,4 mg/ml soluzione - no covata (nov-dic)	no Tds
MAQS 68,2 g°° (Nod Europe)	Acido Formico 68,2 g/ striscia - no raccolta miele durante i 7 gg di trattamento; - attenzione temperatura	no Tds
Varteminator (Izo s.r.l.)	Acido formico 360 mg/g tavolette gel - no melario pieno - attenzione temperatura >10°C < 25°C	no Tds
Apifor60 (Chemicals Laif)	Acido formico 60 g/100g soluzione - attenzione temperatura >10°C < 30°C	no Tds
Varromed (Bee Vital GmbH)	Acido formico 5mg/ml + acido ossalico diidrato 44 mg/ml	no Tds
<i>Hop Guard</i>	<i>Beta acidi del luppolo (strisce)</i>	autorizzazione 2016???

*senza obbligo di prescrizione veterinaria; Comunicazione Min G.U. serie gen n. 144 21/06/2008

** senza obbligo di prescrizione veterinaria, Provvedimento n. 193 11/03/2013, G.U. n. 75 29/3/2013

° senza obbligo di prescrizione veterinaria; Provvedimento n. 298 2/12/2011 G.U. n. 2 del 3/1/2012

°°senza obbligo di prescrizione veterinaria; comunicato n. 405 9/06/2015 G.U. n. 153 del 4/7/2015

Prodotti autorizzati in Italia (agg 2017)

Nome	Principio attivo/formulazione	Note
Apivar 500 mg** (Veto-Pharma distr Chemicals Laif)	Amitraz; 500 mg/ strisce - no melario, assenza covata; LMR: 200 µg/kg Reg. UE 37/2010 autunno primavera	Resistenza; no Tds
Apitraz 500 mg (Laboratorios CALIER S.A.)	Amitraz; 500 mg/ strisce - no durante raccolta miele, poca covata, prima della formazione del glomere; LMR: 200 µg/kg Reg. UE 37/2010 autunno primavera	Resistenza; no Tds
Apistan* (vita Europe)	Fluvalinate; 800 mg/ strisce - no melario; Reg. UE 37/2010 tarda estate dopo ultima smielatura	Resistenza; no Tds
PolyVar Yellow 275 mg (Bayer SpA)	Flumetrina; 275 mg/ striscia - dopo smielatura ; Reg UE 37/2010	No Tds

Prodotti non più autorizzati per l'utilizzo in apicoltura in Italia

Perizin (Bayer)	Coumaphos, emulsione , ricetta non rip in triplice copia	Resistenza, Ritirato
Apitol (VitaEurope)	Cimazolo, soluzione , ricetta non rip in triplice copia	Resistenza, Ritirato

MAQS



Flumetrina (resistenza)

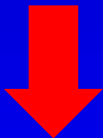
ApiBioxal



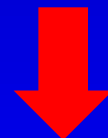
Regolamento UE 37/2010 e trattamento illecito

In animali produttori di derrate non è possibile utilizzare medicinali veterinari contenenti principi attivi non inclusi nel Reg. 37/2010 e privi di AIC per la specie oggetto di trattamento.
Pertanto l'utilizzo sopra descritto si configura come
TRATTAMENTO ILLECITO

Alcuni principi attivi di acaricidi contro la varroa sono presenti sul mercato in prodotti fitosanitari



Es fluvalinate APISTAN
presente in KLARTAN® e MAVRICK ®



Es Amitraz in APIVAR
presente in TAKTIC ®



L'utilizzo in apicoltura di
prodotti registrati per la
cura delle piante è
VIETATO

Reg.UE 37/2010 e trattamento illecito

In animali produttori di derrate non è possibile utilizzare medicinali veterinari contenenti principi attivi non inclusi nel Reg. 37/2010 e privi di AIC per la specie oggetto di trattamento.

Pertanto l'utilizzo sopra descritto si configura come
TRATTAMENTO ILLECITO



Es flumetrina in POLYVAR YELLOW
presente in Bayticol al 6%

Lotta Alla varroa

Apicoltura -Acaricidi di sintesi

- Si accumulano prevalentemente nella **Cera** (Miele solo per alcuni p.a.)
- Sono generalmente prodotti registrati per i quali è stabilito un LMR
- I livelli di contaminazione sono generalmente ben al di sotto dell'Admissible Daily Intake (ADI).
 - Il fenomeno di accumulo nella cera non è reversibile.
 - La cera non è classificata come alimento
 - Possibile problema per il settore farmaceutico e cosmetico.

Apicoltura Oli essenziali

Canfora, eucalipto, mentolo, timolo,

- Si accumulano sia nella Cera che nel Miele
- Possibile un'alterazione **organolettica** dei prodotti (odore, sapore) es. timolo
- Sono generalmente prodotti **non pericolosi inseriti nell'allegato I del Reg. 37/2010**
- Sono sostanze naturalmente presenti nella dieta
- I fenomeni di accumulo nella Cera sono parzialmente reversibili in funzione della naturale tendenza all'evaporazione dei principi attivi

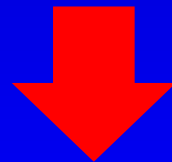
Apicoltura Acidi organici

Acido ossalico, acido formico, acido lattico

- Si accumulano esclusivamente nel Miele
- Possibile alterazione **organolettica** dei prodotti (pH, acidità, sapore)
- Alcuni prodotti sono inseriti **nell'allegato I del Reg. 37/2010**
- Sono sostanze naturalmente presenti nel miele
- Non sono stati rilevati fenomeni di accumulo a lungo termine nei prodotti dell'alveare.

Agricoltura Pesticidi

- I livelli di contaminazione riportati in letteratura sono molto bassi, quindi rappresenta un limitato pericolo per il consumatore.
- In caso di dosaggi eccessivi l'ape è il primo *soggetto* che opera un'azione correttiva.
- È importante mantenere attivo un sistema di monitoraggio (*ape = indicatore biologico*).



Attenzione nuovi p.a. o nuove formulazioni non necessariamente provocano effetti di tossicità acuta.....e i neonicotinoidi?.....

Agricoltura Pesticidi

RESEARCH

II

(Atti non legislativi)

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) N. 491/2014 DELLA COMMISSIONE

del 5 maggio 2014

che modifica gli allegati II e III del regolamento (CE) n. 396/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda i livelli massimi di residui di ametoctradin, azossistrobina, ciclossidim, ciflutrin, dinotefuran, fenbuconazolo, fenvalerate, fludioxonil, fluopyram, flutriafol, fluxapyroxad, glufosinato-ammonio, imidacloprid, indoxacarb, MCPA, metossifenozone, penthiopirad, spinetoram e triflossistrobina in o su determinati prodotti

(Testo rilevante ai fini del SEE)

Imidaclopride

LA COMMISSIONE EUROPEA,

1040000	iv) Miele (Pappa reale, polline, miele in favo)	0,05 (*)	0,05 (*)	0,05 (*)	0,05 (*)	0,05 (*)	0,05 (*)	0,1 (*)	0,05 (*)	0,05 (*)	0,05 (*)
---------	---	----------	----------	----------	----------	----------	----------	---------	----------	----------	----------

(*) Indica il limite inferiore di determinazione analitica.

CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW

Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance imidacloprid considering all uses other than seed treatments and granules¹

European Food Safety Authority²

European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

ABSTRACT

The European Food Safety Authority (EFSA) was asked by the European Commission to perform a risk assessment of neonicotinoids, including imidacloprid, as regards the risk to bees, as a follow up of previous mandates received from the European Commission on neonicotinoids. In this context the conclusions of EFSA concerning the risk assessment for bees for the active substance imidacloprid are reported. The context of the evaluation was that required by the European Commission in accordance with Article 21 of Regulation (EC) No 1107/2009 to review the approval of active substances in light of new scientific and technical knowledge and monitoring data. The conclusions were reached on the basis of the evaluation of all authorised uses of imidacloprid other than seed treatments and granules in Europe (including the foliar spray uses as referred to in recital 7 of Commission Implementing Regulation (EU) No 485/2013). The reliable endpoints concluded as being appropriate for use in regulatory risk assessment, derived from the submitted studies and literature data as well as any other relevant data available at national level and made available to EFSA, are presented. Missing information identified as being required to allow for a complete risk assessment is listed. Concerns are identified.

Large-scale monitoring of effects of clothianidin-dressed oilseed rape seeds on pollinating insects in northern Germany: residues of clothianidin in pollen, nectar and honey

Daniel Rolke¹ · Markus Persigehl² · Britta Peters² · Guido Sterk³ ·
Wolfgang Blenau ^{1,2}

Accepted: 2 September 2016 / Published online: 20 September 2016
© The Author(s) 2016; This article is published with open access at Springerlink.com

Trattamenti Farmacologici



Prodotti
antivarroa

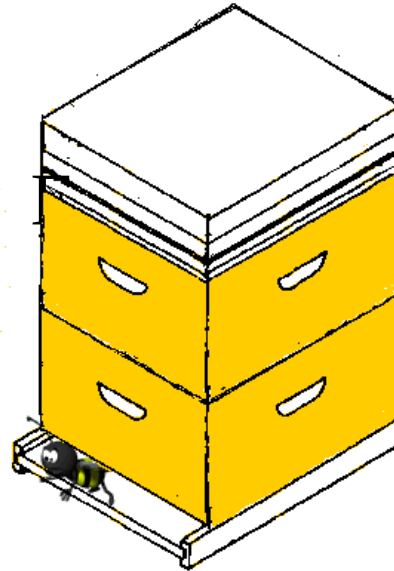


Peste Americana

Antibiotici
Sulfamidici



~~Aethina tumida
??~~



Quali sono gli svantaggi e i rischi di trattamenti con antimicrobici?

hanno effetto solo nei confronti degli stadi vegetativi del *Paenibacillus larvae* e non sulle spore, che sono resistenti

con l'uso prolungato è possibile che si sviluppino/selezionino ceppi batterici **farmaco-resistenti** → forme subcliniche ed endemiche di malattia; tale resistenza indotta nel batterio può trasmettersi da un batterio all'altro anche in assenza di molecole di antibiotico

presenza di residui nel miele e nella cera, tenendo presente che questi principi sono utilizzati in medicina umana, con il rischio di indurre la comparsa di ceppi batterici antibiotico resistenti

▼ B

Sostanze farmacologicamente attive	Residuo marcatore	Specie animale	LMR	Tessuti campione	Altre disposizioni (conformemente all'articolo 14, paragrafo 7, del regolamento (CE) n. 470/2009)	Classificazione terapeutica
Amitraz	Somma di amitraz e dei metaboliti che contengono la frazione 2,4-DMA, indicata come amitraz	Bovini	200 µg/kg 200 µg/kg 200 µg/kg, 10 µg/kg,	Grasso Fegato Rene Latte	NESSUNA	Agenti antiparassitari/Agenti attivi contro gli ectoparassiti
		Ovini	400 µg/kg 100 µg/kg 200 µg/kg 10 µg/kg	Grasso Fegato Rene Latte		
		Caprini	200 µg/kg 100 µg/kg 200 µg/kg 10 µg/kg	Grasso Fegato Rene Latte		
		Suini	400 µg/kg 200 µg/kg 200 µg/kg	Pelle e grasso Fegato Rene		
		Api	200 µg/kg	Miele		

Non conformità Piano mirato

Anno	Numero di campioni di miele analizzati	Numero di campioni non conformi	Molecole responsabili delle non conformità (numero di esiti)
2015	328	0	
2014	328	1	Spiramicina (1)
2013	417	1	Tetraciclina (1)
2012	383	0	
2011	348	2	Tetraciclina (2)
2010	414	0	
2009	410	1	Sulfatiazolo (1)
2008	322	3	Sulfatiazolo (2) Tetraciclina (1)
2007	838	0	
2006	892	6	Sulfatiazolo (1) Clortetraciclina (1) Ossitetraciclina (1) Tetraciclina (3)

Dati riportati nel «Parere n. 16 del 30/11/2016 - Ministero della Salute»

Piano extrapiano

Anno	Numero di campioni di miele analizzati	Numero di campioni non conformi	Molecole responsabili delle non conformità (numero di esiti)
2015	592	2	Clortetraciclina (1) <i>Iprodione</i> ³ (1)
2014	447	2	Sulfametazina(1) Sulfatiazolo (1) Ossitetraciclina (1)
2013	481	0	
2012	538	1	Tetraciclina (1)
2011	831	7	Sulfametossazolo (1) Clortetraciclina (1) Tetraciclina(1) Tilosina (1) <i>Cipermetrina</i> ⁴ (3)
2010	866	7	Sulfatiazolo (3) Clortetraciclina (1) Ossitetraciclina (1) Tetraciclina (2)
2009	1081	5	Sulfatiazolo (1) Clortetraciclina (2) Tetraciclina (2)
2008	965	15	Sulfatiazolo (5) Ossitetraciclina (1) Tetraciclina (4) Tilosina (4) Streptomycin (1)
2007	754	9	Sulfatiazolo (1) Tilosina (8)
2006	361	2	Tilosina (2)

Dati riportati nel «Parere n. 16 del 30/11/2016 - Ministero della Salute»

Non conformità - Sospetto

Anno	Numero di campioni di miele analizzati	Numero di campioni non conformi	Molecole responsabili delle non conformità (numero di esiti)
2015	33	6	Clortetraciclina (6)
			Tetraciclina (4)
2014	195	43	Ossitetraciclina (1) Neospiramicina (42) Spiramicina (40)
2013	34	5	Ossitetraciclina (1) Tetraciclina (4)
2012	23	8	Sulfadiazina (2) Tetraciclina (5) Tilosina (1)
2011	26	3	Clortetraciclina (3)
2010	70	9	Clortetraciclina (2) Tetraciclina (3) Ossitetraciclina (4)
2009	76	1	Tetraciclina (1)
2008	245	45	Sulfatiazolo (1) Ossitetraciclina (33) Tetraciclina (5) Tilosina (3) Fluvalinate ⁵ (1) Clorfenvinfos ⁶ (1) Coumafos ⁶ (1)
2007	64	28	Sulfatiazolo (15) Tilosina (13)
2006	9	4	Sulfatiazolo (1) Tetraciclina (3)

Dati riportati nel «Parere n. 16 del 30/11/2016 - Ministero della Salute»

Azioni intraprese in Italia (2014)

Honey	
Target sample – 1 spiramycin	22 additional samples. Intensified checks in the farm. The source of contamination was related to <u>possible illegal treatment</u> . Administrative measures and criminal penalties. Denial EC aid. 13 hives and 5 720 kg of honey put under temporary seizure. Intensified checks in 2 farms.
Other sample – 1 sulfathiazole + sulfadimidine	Investigation in the farm, records check. 22 additional samples. Intensified checks in the farm. The source of contamination has not been established. 27 hives put under temporary seizure. Investigation in progress.
Other sample – 1 tetracycline	Investigation in the farm, records check. 23 additional samples. Intensified checks in the farm. The source of contamination has not been established. 358 hives put under temporary seizure.
Suspect sample – 42 spiramycin	Intensified checks in the farm. The source of contamination was related to <u>illegal treatment</u> . Administrative measures and criminal penalties. Denial EC aid. 13 hives and 5 720 kg of honey put under temporary seizure. Intensified checks in 2 farms. Investigation in progress.

Rapid Allert Safety Food Feed

	Classification ▼ ▲	Date of case ▼ ▲	Last change ▼ ▲	Reference ▼ ▲	Country ▼ ▲	Subject	Product Category ▼ ▲	Type ▼ ▲	
1.	border rejection	29/04/2014	29/04/2014	2014.ASC	RO	unsuitable transport conditions (rusty and deteriorated barrels) for honey from Moldova	honey and royal jelly	food	Details
2.	alert	14/11/2013	18/12/2013	2013.1497	BE	prohibited substance nitrofurantoin (metabolite) nitrofurazone (SEM) in honey from Israel	honey and royal jelly	food	Details
3.	border rejection	12/11/2013	29/11/2013	2013.BYA	BG	sulfamethazine (24.42 µg/kg - ppb) unauthorised in flower comb honey from Turkey	honey and royal jelly	food	Details
4.	information for attention	10/10/2013	17/09/2014	2013.1354	HR	allethrin (0.103 mg/kg - ppm) and unauthorised substance permethrin (0.043 mg/kg - ppm) in chestnut honey from Croatia	honey and royal jelly	food	Details
5.	border rejection	02/10/2013	02/10/2013	2013.BRY	RO	absence of health certificate(s) for honey from Moldova	honey and royal jelly	food	Details
6.	information for attention	01/10/2013	03/10/2013	2013.1322	CZ	sulfonamide (26 µg/kg - ppb) and sulfadiazine (14.6 µg/kg - ppb) unauthorised in blossom honey from Moldova	honey and royal jelly	food	Details
7.	information for attention	17/04/2013	17/04/2013	2013.0555	DE	oxytetracycline (2.4 µg/kg - ppb) unauthorised in honey from Mexico	honey and royal jelly	food	Details
8.	information for follow-up	29/11/2012	13/02/2013	2012.1659	SK	sulfathiazole (4.1 µg/kg - ppb) and sulfadiazine (6.3 µg/kg - ppb) unauthorised in forest honey from Poland, with raw material from Spain	honey and royal jelly	food	Details

Search result: 2 notifications

Search criteria

Notified from 01/11/2015

Notified till 1/11/2016

Notification type alert

Product category honey and royal jelly

First

Previous 100

Notifications 1 to 2 of 2

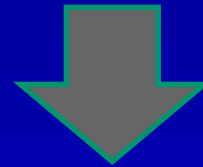
Next 100

Last

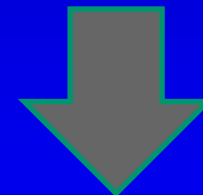


	Classification	Date of case	Reference	Notifying country	Subject	Product Category	Type	Risk decision	
	▼ ▲	▼ ▲	▼ ▲	▼ ▲		▼ ▲	▼ ▲	▼ ▲	
1.	alert	28/10/2016	2016.1484	Germany	pyrrolizidine alkaloids (sum = 454.9 µg/kg - ppb) in honey from Mexico	honey and royal jelly	food	serious	Details
2.	alert	12/10/2016	2016.1405	United Kingdom	metal pieces (shards) in honey from the United Kingdom	honey and royal jelly	food	serious	Details

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY



Nel 2011, l' EFSA dichiara che il **miele grezzo acquistato presso taluni piccoli produttori** potrebbe portare ad un' esposizione di alcaloidi doppia rispetto a quella del miele presso la grande distribuzione



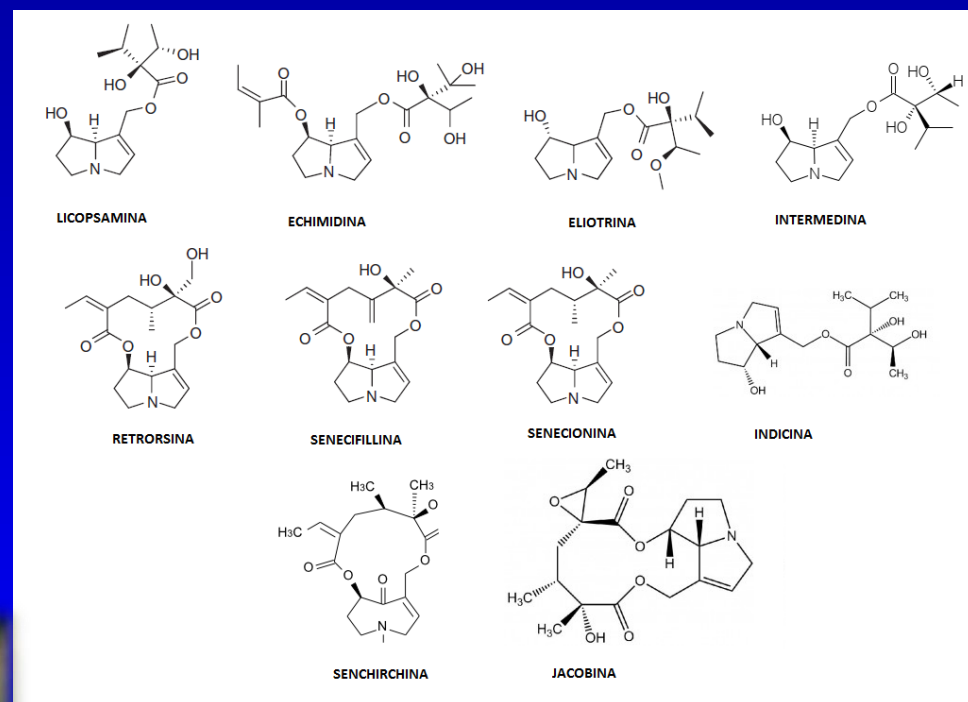
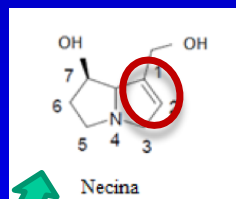
2011..

«possibile preoccupazione sanitaria per bambini
1-3 anni e per bambini da 3 a 10.....forti
consumatori»

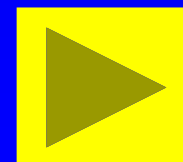


ALCALOIDI PIRROLIZIDINICI E relativi n-ossidi

- Metaboliti secondari prodotti da più di 6000 specie vegetali
- Isolati più di 660 AP
- Quelli responsabili di tossicità presentano un doppio legame in posizione 1,2 nella loro struttura di base



BORAGINACEAE ASTERACEAE FABACEAE



METABOLISMO E TOSSICITÀ



PROBLEMI PER L'UOMO

Attivazione metabolica P450 dipendente



PIRROLO
Metaboliti reattivi,
elettrofili e alchilanti

TOSSICITÀ ACUTA:

- Ipertensione polmonare
- Insufficienza cardiaca
- Flebopatia veno-occlusiva epatica (HVOD)



TOSSICITÀ CRONICA:

- Cirrosi epatica
- Cancro ??

EFFETTI TOSSICI NEGLI ANIMALI



I primi casi conosciuti risalgono al 1903



TOSSICITA'

INDIA → consumo di cereali contenenti semi di *Crotalaria* spp.

AFGHANISTAN (2008) → grano contaminato da *Heliotropium popovii*

..vicino a noi..in GERMANIA (2009) → Insalata mista contaminata da *Senecio vulgaris*



FONTI ALIMENTARI



EFSA....

L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA), AP totali non superiore a $0.007 \mu\text{g/kg}$ di peso corporeo al giorno



ADULTO di 60 kg

0,42 μg al
giorno

MIELE



AP+ N-OSSIDI

CONSUMO
20 g / die

<



21
 $\mu\text{g/kg}$

>



EFSA....

- Monitorare AP e APNO negli alimenti, incluso il miele e mangimi
- Identificare alcaloidi marker
- Validare metodi analitici inter-laboratorio
- Produrre standard analitici di riferimento e matrici che siano certificati

EFSA (European Food Safety Authority), 2011. Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. The EFSA Journal, 2406, 1-134

Altre piante contenenti fitossine ..

Table 2. Name of plants and associated honey toxicities caused by phytotoxins

Species	Family	Toxic compounds
<i>Senecio jacobaea</i>	Asteraceae	Pyrrolizidine alkaloids
<i>Andromeda</i> sp.	Ericaceae	GTXs
<i>Rhododendron ponticum</i>	Ericaceae	GTXs I and II
<i>Kalmia</i> sp.	Ericaceae	GTXs
<i>Lleucothoe</i> sp.	Ericaceae	GTXs
<i>Lyonia</i> sp.	Ericaceae	GTXs
<i>Pieris</i> sp.	Ericaceae	GTXs
<i>Datura</i> sp.	Solanaceae	Hyoscyamine, hyoscine
<i>Atropa belladonna</i>	Solanaceae	Hyoscyamine, hyoscine
<i>Hyoscamus niger</i>	Solanaceae	Hyoscyamine, hyoscine
<i>Serjania lethalis</i>	Sapindaceae	Saponin
<i>Gelsemium sempervirens</i>	Gelsemiaceae	Strychnine, gelsemine
<i>Coriaria arborea</i>	Coriariaceae	Tutin, hyenanchin
<i>Nerium oleander</i>	Apocynaceae	Oleandrin, oleandrigenin
GTXs, grayanotoxins.		

Cases of poisoning through grayanotoxins in rhododendron honey originating from the Turkish Black Sea Region

BfR Opinion Nr. 043/2010, 3 September 2010

Honey originating from the Turkish Black Sea Region may contain high concentrations of grayanotoxins. These can lead to symptoms of acute poisoning such as dizziness, fall in blood pressure, slow heart rate, paralysis, nausea, vomiting and diarrhoea. Grayanotoxins are phytotoxins that are found especially in species of rhododendron that are very common in the Turkish Black Sea Region. If consumed by humans, such honey can lead to symptoms of acute poisoning that require emergency medical care. As a result of a case of poisoning reported to the Hessian ministry of consumer protection, the Federal Institute for Risk Assessment (BfR) has assessed the health risk of honeys that contain grayanotoxins.

The species of rhododendron that contain grayanotoxins also occur in North America and Asia. However, poisoning through honey is only expected in regions where such plants dominate the vegetation. In regions where this is not the case – such as in Germany where such plants are cultivated as ornamental plants – BfR does not consider possible concentrations of grayanotoxins in honey from rhododendron blossoms to pose a risk.

BfR recommends that consumers do not consume rhododendron honey from regions of the Turkish Black Sea coast since these could contain concentrations of grayanotoxins that are harmful to human health. BfR has no information regarding the sale of such honeys on the German market.



HOME ::: NOTIZIE ::: LE GRAIANOTOSSINE NEL MIELE PROVOCANO AVVELENAMENT...



29.10.2010

Le Graianotossine nel miele provocano avvelenamenti dal 401 A.C.

Una recente allerta alimentare europea, segnalata ai paesi membri dall'Istituto Federale Tedesco per la valutazione dei rischi, riguarda il miele di rododendro proveniente dalla Regione Turca del Mar Nero, contenente una tossina denominata "*graianotossina*". Le graianotossine sono prodotte da alcune piante quali i rododendri (*Rhododendron ponticum*) e gli allori (*Kalmia latifolia* – *Kalmia angustifolia*) e contengono terpeni, idrocarburi ciclici poliidrossilati privi di azoto, pertanto possono esser presenti nei mieli di nettare di alcuni rododendri. I sintomi della intossicazione acuta, raramente fatale, non durano più di 24 ore e sono dati da capogiri, debolezza, eccessiva sudorazione, nausea e vomito subito dopo l'ingestione del miele tossico, diarrea. Si è inoltre osservato abbassamento della pressione sanguigna e shock, braditritmia, bradicardia, ritmo nodale, blocco completo atrio-ventricolare, paralisi.

L'intossicazione da «*miele pazzo*» è conosciuta in Turchia dal 401 A.C. per la presenza di tali rododendri sulle montagne dell'area orientale del Mar Nero. Fortunatamente è sconosciuta in Italia dove si produce un ottimo miele di rododendro assolutamente non tossico. Quindi evitare il miele di Rododendro Turco, ma non quello italiano!

autore: Ufficio stampa Fnovi

Ericaceae



Generi: Rododendro, Azalea, Andromeda, Kalmia, Pieris, Tripetaleia

Principio attivo: *andromedotossina* ...*graianotossina* I, II, III...XII

Struttura chimica: diterpeni

Organi target: cuore, sistema nervoso e apparato gastrointestinale

Distribuzione geografica:

➤ *Rhododendron ponticum*: **Nord della Turchia, Bulgaria, Spagna, Centro e Sud del Portogallo**. Sono specie coltivate soprattutto nel

Nord dell'Europa come piante ornamentali: sono le responsabili dell'intossicazione collettiva descritta da Senofonte

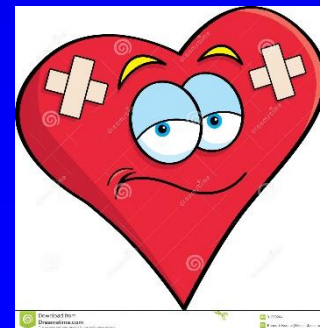
➤ *Rhododendron luteum*: dalla Jugoslavia al sud della Russia, Anatolia, Caucaso (Baumann, 1984);

Strani svenimenti e aritmie

Cause: miele tossico e bevande alla cola

Ricoveri d'urgenza per sincope e aritmie dopo un consumo elevato di bevande a base di cola e miele della Turchia

MIELE - Completamente diverso il caso raccontato da Ugur Turk, medico dell'ospedale turco di Izmir, che si è trovato in pronto soccorso padre e figlio con gli stessi identici sintomi: vomito, vertigini ed elettrocardiogramma "sballato", che evidenziava un blocco della conduzione atrio-ventricolare e una grave aritmia. Anche in questo caso nulla nella storia clinica e familiare dei due pareva spiegare il problema, poi si è scoperto però che entrambi, nei tre giorni precedenti al ricovero, avevano consumato grandi quantità di miele del Mar Nero a colazione.



Sintomi

In generale nell'uomo, 15-20 minuti dopo l'ingestione di miele sono stati osservati i sintomi seguenti:

➤
➤
ca
qu
➤
es
vis



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Food and Chemical Toxicology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchemtox



Review

Mad honey intoxication: A systematic review on the 1199 cases

Sibel Silici^{a,*}, A. Timucin Atayoglu^b

^a Erciyes University, Agriculture Faculty, Department of Agricultural Biotechnology, Kayseri, Türkiye
^b Medipol University, Medical Faculty, Department of Family Medicine, Istanbul, Türkiye



CrossMark

Il trattamento: svuotamento gastrico se il paziente non è in grado di vomitare e assistenza cardiaca, mediante somministrazione di agenti anticolinergici o di un pacemaker, controllo delle funzioni respiratorie e dei disturbi a livello del sistema nervoso.



Article

< Previous

Sweet Poisons: Honeys Contaminated with Glycosides of the Neurotoxin Tutin

Lesley Larsen[†], Nigel I. Joyce[‡], Catherine E. Sansom[†], Janine M. Cooney[§], Dwayne J. Jensen[§], and Nigel B. Perry^{*†}

[†] The New Zealand Institute for Plant and Food Research Limited, Department of Chemistry, University of Otago, P.O. Box 56, Dunedin, New Zealand

[‡] The New Zealand Institute for Plant and Food Research Limited, Private Bag 4704, Christchurch, New Zealand

[§] The New Zealand Institute for Plant and Food Research Limited, Hamilton 3214, New Zealand

J. Nat. Prod., **2015**, 78 (6), pp 1363–1369

DOI: 10.1021/acs.jnatprod.5b00241

Publication Date (Web): May 21, 2015

Copyright © 2015 The American Chemical Society and American Society of Pharmacognosy

*Tel: + 64 3 479 8354. E-mail: nigel.perry@plantandfood.co.nz.



Coriaria arborea



Scolypopa australis

Tutina e derivati

Melata contenente neurotossine derivate dalla «tutina» → tossina stabile al calore ed ai processi di trasformazione del miele di melata.

2008 - 11 casi confermati e 8 sospetti d'avvelenamento nell'uomo per consumo di miele contenente tutina. Consumo da 1 cucchiaino da tè fino ad $\frac{1}{4}$ di porzione di miele confezionato.

Sintomatologia: 30 min - 17 ore correlata a biodisponibilità metaboliti coniugati.

Sintomi: nausea, vomito, mal di testa, disturbi dell'equilibrio, nei casi più gravi convulsioni, coma

Loganiaceae



Una specie caratteristica del sud degli Stati Uniti e del Messico il *Gelsemium sempervirens* (falso gelsomino) contiene un alcaloide, **la Gelsomina**, sostanza neurotossica.

Sono stati descritti numerosi incidenti verificatisi a seguito di ingestione di miele bottinato da questa specie.

Un caso di intossicazione collettiva è stato segnalato nel 1885 negli Stati Uniti nel quale sono state coinvolte **30 persone** e **3 decessi** di infanti.

I sintomi segnalati dai superstiti: agitazione, cecità, midriasi, spossatezza, nausea e convulsioni



Solanaceae



Questa famiglia comprende numerose specie tossiche tra cui le comuni dature, *Datura stramonium*, *Datura metel*....() e giusquiamo *Hyoscyamus niger*, etc.

I principi attivi sono costituiti da alcaloidi: *iosciamina*, *scopolamina* caratterizzati da attività parasimpaticolitica.

Sintomi: midriasi, secchezza delle fauci, agitazione/torpore, tachicardia, allucinazioni, convulsioni

In Venezuela nel 1984 - 1998 sono stati segnalati 15 casi d'intossicazione da miele bottinato da *Hyoscyamus niger*.(EFSA Journal 2013;11(10):3386)monitoraggio food and feed....

Conclusioni

- Fra i possibili residui riscontrabili nel miele, gli antimicrobici sembrano essere attualmente il maggiore problema
- Le normative nel settore dei residui sono in continua e rapida evoluzione
- La normativa sull'immissione di nuovi prodotti e sull'utilizzo del farmaco veterinario è sempre più restrittiva
- La sperimentazione di nuovi prodotti deve essere sempre accompagnata da una valutazione dell'impatto sui prodotti dell'alveare.
- Non solo sostanze di sintesi...ma anche sostanze naturali derivate dal nettare o dalla melata di piante produttrici di fitotossine...
- Contaminanti: metalli pesanti



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO EVALUATE QUALITY, TRACEABILITY AND SAFETY OF HONEY AND POLLEN: CONVENTIONAL AND INNOVATIVE METHODS



QUALITÀ: caratterizzazione chimica e
botanica



TRACCIABILITÀ: origine botanica e
geografica



SICUREZZA: microbiologica, tossine
naturali, frodi

*MIELE: "La sostanza dolce naturale che le api (Apis Mellifera)
producono dal nettare delle piante o dalle secrezioni provenienti da
parti vive di piante..."*

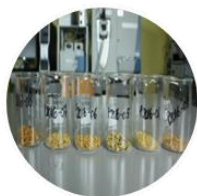
(D.lsg 179 21 maggio 2004)





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

RISULTATI ATTESI



Metodi innovativi per tracciabilità e qualità



Indagine conoscitiva produzione, locale e non, di miele e polline → valorizzazione prodotto italiano



Identificazione di fattori e delle piante responsabili dell'eventuale presenza di tossine naturali (ie stagione)



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

LA SCHEDA



DIPARTIMENTO DI BIOMEDICINA COMPARATA
E ALIMENTAZIONE

Anonimo

VIALE DELL'UNIVERSITÀ, 16 - 35020 LEGNARO (PD)

Indagine conoscitiva in merito agli alcaloidi pirrolizidinici (AP) e loro N-ossidi (APNO) nel miele e nel polline veneto.

Primavera-Estate 2017

Campione numero
*Sig.
Area di raccolta Provincia: Territorio: pianura ☐ collina ☐ montagna ☐ Località: Altitudine:
Tipo di miele/polline: Mese/Stagione di raccolta (primavera o estate): Anno:
Metodo di campionamento (da melario/da maturatore/un alveare-più alveari):
Quantità totale di miele/polline raccolta nella stagione di campionamento (anche approssimativa) Numero di alveari:
Data del campionamento:
Altro es. spostamento alveari? nomadismo dove.. modifiche..
Contatti (tel./email/altro)

*facoltativo; Contatti: Prof.ssa F. Capolongo, Viale dell'Università, 16 - 35020 Legnaro (PD), Tel. 049 8272964. Email francesca.capolongo@unipd.it



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



**«Ci sono sempre due
scelte nella vita:**



**accettare le condizioni
in cui viviamo o
assumersi la
responsabilità di
cambiarle.....»**

