



# Ministero della Salute

SEZIONE SICUREZZA ALIMENTARE- CNSA (COMITATO NAZIONALE PER LA SICUREZZA ALIMENTARE)

## PARERE N. 16 DEL 30 NOVEMBRE 2016

*Parere sul rischio ambientale, sanitario e di sicurezza alimentare legato all'utilizzo di farmaci contenenti antibiotici destinati alla terapia di malattie nelle api.*

### **Sommario**

*Al Comitato nazionale per la sicurezza alimentare, Sezione di Sicurezza alimentare, è stato chiesto di esprimere un parere sull'eventuale rischio ambientale, sanitario e di sicurezza alimentare legato ad un eventuale utilizzo futuro di farmaci contenenti antibiotici nelle api per la terapia di malattie batteriche e fungine.*

*Considerato che ad oggi non risulta registrato, nel territorio italiano ed europeo, nessun medicinale contenente antibiotico per la specie: ape, da utilizzare a titolo terapeutico o preventivo, contro la peste americana, la peste europea e la nosemiasi, la decisione di trattare le api con antibiotici viene presa dal veterinario che può prescrivere, in deroga, sotto la propria responsabilità, farmaci contenenti antibiotici registrati per una specie diversa da quella interessata per una particolare patologia. In questo caso i tempi di attesa cautelativi per il miele vengono scelti dallo stesso veterinario prescrittore.*

*Il miele, come tutti gli alimenti di origine animale, è soggetto al monitoraggio dei residui di sostanze potenzialmente pericolose per la salute umana. In diversi Paesi extraeuropei è consentito l'utilizzo di antibiotici e antimicotici per la terapia di malattie delle api, per tale motivo questi Paesi hanno stabilito, per la matrice miele, dei limiti massimi di residui (LMR) per le molecole antibiotiche autorizzate, con relativi tempi di sospensione del trattamento farmacologico.*

*Dai risultati ufficiali derivati dal Piano nazionale residui e da analoghi piani messi a punto negli Stati dell'UE, nonostante siano costituiti da una % di campioni abbastanza limitata, si evidenzia che sussiste una positività agli antibiotici in generale. Questo farebbe dedurre un impiego illegale di antibiotici nell'apicoltura convenzionale che va combattuto o quantomeno regolamentato. Infatti, l'assenza dei limiti massimi residuali di antibiotici (LMR) nel miele e negli altri prodotti dell'alveare quali il propoli, la pappa reale ed il polline (che può essere considerato un vero alimento "emergente"), unitamente all'assenza di norme armonizzate in merito ai metodi di controllo e campionamento, possono provocare problemi per la sicurezza dei consumatori di entità difficile da valutare sulla base dei dati disponibili, nonché rilevanti problemi commerciali. La produzione annuale di miele e di prodotti dell'alveare in Unione europea non raggiunge l'autosufficienza (si aggira intorno al 50- 60%). Per fronteggiare tale carenza vengono immessi sul mercato europeo partite di miele provenienti da Paesi terzi. Per quanto riguarda il settore apistico, non sono disponibili, in Italia e in Europa, dati sui consumi di antibiotici impiegati per le api, tantomeno sono disponibili dati rappresentativi che permettano una valutazione affidabile dell'entità dei residui di antibiotici nel miele, italiano o d'importazione, anche in rapporto a quelli negli altri alimenti di origine animale. Pertanto attualmente non si dispone di elementi e dati scientifici sufficienti per valutare quanto l'eventuale presenza di residui di antibiotici nel miele*

*possa realmente contribuire ad una pressione selettiva per fattori di resistenza in batteri commensali dell'intestino umano; altresì, i dati disponibili sono insufficienti per esprimere un parere esaustivo di valutazione del rischio ambientale, sanitario e di sicurezza alimentare legato all'utilizzo di farmaci contenenti antibiotici in apicoltura. In tutta l'Unione europea, la decisione di trattare le api con antibiotici viene presa dal veterinario che, se lo ritiene, può prescrivere, sotto la propria responsabilità, farmaci contenenti antibiotici.*

*Pertanto, la Sezione di sicurezza alimentare del CNSA suggerisce lo svolgimento di un ampio studio di campo riguardante l'impiego di antibiotici in apicoltura; questo allo scopo di valutare alcuni principi attivi antimicrobici nei confronti delle malattie delle api e la loro applicazione con impiego di specifiche tecniche apistiche per garantire la salute delle api e la salubrità dei prodotti dell'alveare.*

## **Parole chiave**

---

Api, miele, prodotti dell'alveare, residui, MRL, antibiotici, malattie api.

## **Introduzione**

---

Il Comitato nazionale per la sicurezza alimentare, Sezione di Sicurezza alimentare, è stato incaricato dalla Direzione generale della sanità animale e del farmaco veterinario (DGSAF) di questo Ministero, di esprimere un parere *sull'eventuale rischio ambientale, sanitario e di sicurezza alimentare legato ad un eventuale utilizzo futuro di farmaci contenenti antibiotici nelle api per la terapia di malattie batteriche e fungine*. Tale valutazione scaturisce da una richiesta specifica (**allegata**) che la FNOVI (Federazione nazionale degli ordini dei veterinari), in qualità di promotrice di una campagna di sensibilizzazione contro l'utilizzo di antimicrobici in apicoltura, ha rivolto alla DGSAF. Secondo la FNOVI, infatti, l'Europa dovrebbe orientare le proprie scelte in difesa delle proprie produzioni e del proprio territorio, promuovendo produzioni più salubri, evitando, così, di uniformarsi alle produzioni di Paesi extracomunitari in cui, ad esempio, è consentito l'utilizzo di antibiotici e antimicotici per la terapia di malattie delle api.

La norma comunitaria che disciplina i medicinali veterinari (Direttiva 2001/82/CE in seguito modificata dalla direttiva 2004/28/CE e recepita in Italia con il D.l.vo. n. 193/2006), prevede che:

*“...ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per trattare una determinata affezione di specie animali destinati alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile può, in via eccezionale, sotto la propria responsabilità trattare l'animale interessato in uno specifico allevamento con un medicinale veterinario autorizzato per l'uso in un'altra specie animale o per un'altra affezione sulla stessa specie”*. Tale sistema a cascata è stato introdotto per risolvere il problema della indisponibilità di medicinali veterinari per specie così dette “minori “ (in riferimento ad un utilizzo di nicchia, le cui produzioni sono destinate ad un mercato limitato) ed è aperto a tutte le specie animali, comprese le api, a condizione che la sostanza attiva in questione sia inclusa nell'allegato I, II o III del Regolamento (CEE) n 2377/90 (recentemente abrogata dalla tabella 1 dell'allegato della Regolamento (UE) N. 37/2010) e la prescrizione specifica di un periodo di sospensione da parte di un veterinario responsabile.

Ad oggi, in Italia e nel territorio dell'Unione europea, non risulta registrato nessun medicinale contenente antibiotico da utilizzare in apicoltura contro la peste americana, la peste europea e la nosemiasi e l'impiego di antibiotici, a titolo preventivo, è sconsigliato.

In seguito alla richiesta del parere sopra riportato, l'Ufficio competente ha richiesto informazioni in tale contesto agli altri Paesi dell'UE, per il tramite del focal point nazionale.

Dalle risposte ottenute è stato possibile rilevare che i Paesi del Nord Europa, come il Belgio, impongono la distruzione degli apiari malati di peste. In Gran Bretagna, è prevista la distruzione dei soli alveari malati di peste americana. I Paesi del Sud Europa non impongono la distruzione delle colonie malate; in tutta l'Unione europea, la decisione di trattare le api con antibiotici viene presa

dal veterinario che, se lo ritiene, può prescrivere, sotto la propria responsabilità, farmaci contenenti antibiotici.

Su proposta dell'ufficio e tramite l'esperto italiano del network scientifico di EFSA che tratta il tema dei "Rischi emergenti in sicurezza alimentare (EREN)", la problematica è stata anche oggetto di discussione nell'ultima riunione di tale network. Dal dibattito è emerso che questa tematica, negli altri Stati membri, non è sentita come un problema anche se l'entità del campionamento che si fa in EU sul miele è limitata; secondo il parere degli esperti del meeting, si ritiene che avere degli MRL stabiliti per alcune molecole antibiotiche aiuterebbe soprattutto nelle importazioni di miele verso gli Stati dell'UE.

Le sostanze antimicrobiche, in Italia, sono state introdotte in medicina veterinaria all'inizio degli anni '40 per combattere le infezioni batteriche ma, il loro utilizzo indiscriminato sia come antinfettivi che a scopo profilattico e come promotori di crescita negli animali da reddito, ha prodotto nel tempo una pressione selettiva che ha favorito, da una parte l'emergenza di taluni batteri resistenti ai trattamenti e dall'altra un tenore di residui, nelle derrate alimentari d'origine animale, potenzialmente dannosi per il consumatore e che ha richiesto la definizione di Limiti Massimi di Residui (LMR) da parte dell'Agenzia europea del farmaco (EMA). Recentemente, la stessa EMA ha constatato che l'aumento delle esigenze regolatorie e scientifiche, per tenere sotto controllo il fenomeno dell'antibiotico resistenza, soprattutto nelle filiere importanti, ha contribuito alla crescente difficoltà nell'autorizzazione e conseguente immissione in commercio di medicinali veterinari. Il deficit di farmaci è particolarmente sentito per le piccole filiere animali che non costituiscono un mercato importante per le industrie dei medicinali, come nel caso della filiera apistica.

Da questo scenario nasce il problema del trattamento medicamentoso delle malattie nelle api.

Nel nostro Paese, l'art. 155 del Reg. di Polizia Veterinaria DPR 320/54 prevede la possibilità di cura degli stadi iniziali delle patologie indicate all'Art. 154 (peste europea, peste americana, noseiasi ed acariasi). Il veterinario che ritiene opportuno consigliare la cura delle forme pestose con l'uso di antibiotici, dovrà necessariamente, pena l'incorrere in una sanzione, applicare la modalità di utilizzo "in deroga", ai sensi dell'art. 11 del D.lvo 193/06, a cui farà seguire la ricetta in triplice copia e regolare denuncia al Sindaco di sospetto o di accertamento di malattia infettiva e diffusiva soggetta a provvedimenti sanitari. In questo caso i tempi di attesa cautelativi per il miele vengono scelti dallo stesso veterinario prescrittore. Il citato articolo prevede infatti l'utilizzo di un farmaco registrato per una specie diversa da quella interessata per una particolare patologia.

Al fine di valutare al meglio la problematica nel suo insieme è stato necessario acquisire maggiori informazioni scientifiche e pertanto è stato individuato, nell'ambito della Sezione sicurezza alimentare del CNSA, un gruppo di lavoro, supportato da alcuni esperti in materia a livello nazionale, individuati dalla Direzione generale degli organi collegiali per la tutela della salute. Tali esperti sono stati sentiti in audizione.

## **Quadro normativo che regola i medicinali veterinari**

Le principali disposizioni relative ai medicinali veterinari in Italia sono state sancite in primis dal:

- D.lgs 119/92, sostituito poi dal
- D.lgs 193/2006, entrambi direttamente legati alla regolamentazione comunitaria (Direttive 81/852/CEE, 87/20/CEE, 90/676/CEE, 2001/82/CE e s.m.i.).

Il Regolamento CE n. 2377/90 (modificato dal Regolamento CE n. 37/2010), stabilisce la procedura per la definizione dei limiti massimi residuali (LMR o MRL). Per richiedere una autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) per un medicinale veterinario, è indispensabile stabilire una dose giornaliera accettabile (DGA) e LMR negli alimenti di origine animale derivanti dalle specie per cui quel farmaco viene utilizzato. La definizione di LMR è, a sua volta, necessario per definire i tempi di attesa (corrispondono al periodo necessario che intercorre tra l'ultima somministrazione

del medicinale veterinario, in condizioni normali d'impiego, e l'ottenimento di derrate alimentari che non contengono più residui in quantità superiore ai LMR fissati). LMR e tempi di attesa devono essere definiti per ciascuna specie animale e per ogni tipologia di alimento prodotto. Tenuto conto dei costi elevati per sostenere studi scientifici necessari per stabilire tali LMR, nella massima parte dei casi, le specie più importanti, dette "maggiori", costituiscono l'oggetto di questi studi. Per una specie "minore" come le api, invece, nessun antibiotico è stato oggetto di richiesta per AIC fino ad oggi. Se questo è valido per gli LMR per il miele, a maggior ragione è anche valido per quanto riguarda gli LMR per il polline, la popoli e la pappa reale.

## **Principali malattie batteriche e parassitarie delle api**

---

Le api sono insetti sociali che vivono in una colonia con una sola regina, un numero stagionalmente variabile di maschi (fuchi) e circa 20.000/40.000 api operaie femmine. Mentre i fuchi e la regina hanno il compito di perpetuare la specie, le api operaie sono responsabili dell'allevamento della covata e della raccolta delle scorte alimentari (nettare e polline). Il numero delle api adulte nella colonia varia in base al periodo dell'anno a seconda della presenza delle fioriture. Nell'insieme vanno comunque a costituire il "superorganismo" alveare, che rappresenta il nostro "capo zootecnico".

Nell'alveare è possibile trovare le api non ancora nate (covata) e le api adulte.

Come tutti gli organismi viventi, le api possono essere colpite da malattie infettive e parassitarie. Esistono malattie delle api adulte, malattie della covata e malattie che interessano sia le api adulte che la covata.

Le principali malattie che colpiscono le api soggette a notifica secondo quanto previsto dall'Ufficio Internazionale delle Epizootie (Animal Health Code of the Office International of the Epizootie - OIE) sono:

- Varroasi (dovuta all'acaro *Varroa destructor*);
- Peste americana (American Foulbrood – AFB, dovuta al *Paenibacillus larvae*);
- Peste Europea (European Foulbrood – EFB, dovuta al batterio *Melissococcus plutonius*)
- Aethinosi (malattia parassitaria dovuta al Piccolo Coleottero dell'alveare o Small Hive Beetle - SHB)
- Tropilaelapsosi (malattia dovuta agli acari *Tropilaelaps spp.*, ad oggi ancora non presenti in UE).

La peste americana, *Aethina tumida* (scarabeo dell'alveare) e *Tropilaelaps* sono invece malattie soggette a denuncia solo nella Comunità europea ai sensi del regolamento (CE) n 1398/2003, che modifica l'allegato A della direttiva 92/65/CEE.

## **L'uso di antibiotici in apicoltura**

---

Le api nella legislazione europea sono considerate animali produttori di alimenti, pertanto, per il miele si rende necessaria la fissazione di un LMR prima della concessione dell'autorizzazione al commercio per un farmaco antimicrobico destinato alle api.

Considerato che gli LMR per antibiotici e sulfamidici relativi alla matrice miele ed alle altre matrici dell'alveare non sono stati fissati, potrà essere previsto un loro impiego con il sistema della cascata solo se un veterinario responsabile preveda un periodo di sospensione in grado di non rinvenire residui nei prodotti dell'alveare dopo l'uso (tempo di attesa pari a zero giorni).

Al momento gli unici medicinali veterinari registrati in UE per le api sono i farmaci antivarroa e solo a marzo 2016 la Francia ha chiesto all'EMA la definizione del primo LMR nel miele per la fumagillina.

Gli antibiotici in apicoltura sono stati utilizzati per molti anni in UE per il controllo delle malattie pestose: dal dopo guerra fino al 2000 sono state utilizzate diverse molecole antibiotiche a partire dai sulfamidici, i primi disponibili a basso costo, tetracicline, streptomina, tilosina e altri macrolidi, oggi sostituite da altre molecole, soprattutto ossitetraciclina, meno persistenti

nell'alveare come residui. Anche la fumagillina, antibiotico di elezione per il trattamento della Nosemiasi (sia da *Nosema apis* che da *Nosema ceranae*) - affezione causata da un fungo microsporidio - è stata ritirata dal commercio. Nessun antibiotico è capace di guarire da solo la Peste Americana, se non associato ad opportune tecniche apistiche: la sporulazione del batterio come meccanismo di difesa e sopravvivenza in ambienti ostili, ne perpetua la sopravvivenza e la diffusione attraverso materiale apistico e prodotti dell'alveare. I trattamenti collettivi, la metafilassi e l'uso preventivo sono la modalità indiscussa, ma anche impropria, con cui si utilizzano gli antimicrobici in apicoltura nei Paesi terzi. La Comunicazione della Commissione della Commissione Europea (2015/C299/4) dal titolo "Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria, in particolare, al punto 3 stabilisce che *"il rischio aumenta se tali antimicrobici sono usati impropriamente, ad esempio in modo non mirato (trattamenti collettivi o utilizzo nei confronti di microrganismi non sensibili), a dosi sotto-terapeutiche ripetutamente o per periodi di tempo inadeguati"*.

Infatti l'uso sistemico e ripetuto nel tempo è causa inevitabile della presenza di residui di antimicrobici nell'ambiente dell'alveare e quindi dell'esposizione continua a dosi sotto-terapeutiche e per periodi di tempo prolungati, di api (sia forme larvali che adulti), scorte alimentari per le api (miele, nettare, polline, pane d'ape e pappa reale), materiale apistico in genere (legno delle pareti interne delle arnie, favi, fondo degli alveari), prodotti dell'alveare (miele, pappa reale, polline, propoli, cera) nonché batteri. In merito all'antibiotico resistenza, ad oggi ancora non si conoscono gli impatti negativi, sulle api e sull'ambiente, dell'utilizzo non legalizzato degli antimicrobici. In assenza di dati quali: modalità di somministrazione, dosaggi e concentrazioni, non adeguatamente calibrati per la specie ape e considerando che l'uso indiscriminato di antimicrobici rappresenta un fattore critico di pressione selettiva a favore di ceppi batterici antibiotico-resistenti, non si può in alcun modo escludere che lo scenario attuale rappresenti un rischio.

## **Situazione in Europa e nei Paesi Terzi**

Il controllo e il monitoraggio dei residui di medicinali veterinari negli alimenti di origine animale è regolato dall'Unione Europea. La Direttiva 96/23/CE stabilisce i requisiti che devono essere soddisfatti in relazione alla progettazione e realizzazione di piani di controllo dei residui nazionali di animali vivi e prodotti di origine animale. L'obiettivo principale della normativa è quello di rilevare l'uso di sostanze illecite nella produzione animale e l'abuso di somministrazioni di medicinali e di garantire l'attuazione di azioni appropriate mirate a ridurre al minimo il ripetersi di residui di sostanze non autorizzate o comunque al di sopra dei LMR negli alimenti di origine animale. La Decisione 97/747/CE stabilisce i livelli e le frequenze di campionamento per monitorare alcune sostanze e i loro residui nei prodotti di origine animale, tra cui il miele.

Sulla base di una serie di informazioni fornite da molti Stati membri sull'utilizzo di antibiotici in apicoltura, si è potuto riscontrare che il problema della "Tolleranza zero" (cioè la necessità di assicurare l'assenza di residui rilevabili analiticamente) per i residui di antibiotici nel miele, in quanto non vi sono sostanze autorizzate e la conseguente assenza di LMR provoca in realtà problemi per la tutela della sicurezza dei consumatori. Tale scenario comporta anche rilevanti problemi commerciali che scaturiscono dall'assenza di norme armonizzate per quanto riguarda i metodi di controllo da adottare, i limiti di rilevamento, o i metodi di campionamento, con conseguente diversa interpretazione dei risultati da parte degli Stati dell'UE.

Nel 2010, la produzione di miele in Unione europea, ammontava a 220.000 tonnellate. La produzione di cera d'api è stata di 4.169 tonnellate. L'UE ha un deficit di miele e di solito deve importare circa la metà del miele consumato (circa 140.000 tonnellate ogni anno). L'autosufficienza nel 2012-2013, a fronte di circa 650.000 apicoltori e 14.000.000 colonie, era del 54,2%. I maggiori esportatori di miele verso l'UE sono: l'Argentina, il Messico, l'Uruguay, il Cile e la Cina. Data l'assenza di LMR comunitari o limiti di tolleranza accettabili, in presenza di eventuali residui rilevati (e confermati) nel miele importato nell'UE dai Paesi terzi, le partite non potrebbero legalmente essere immesse sul mercato europeo (Regolamento (CE) n 470/2009). Questo comporta problemi di carattere pratico con il rischio dell'aumento dei fenomeni delle frodi e delle

importazioni incontrollate al fine di cercare di soddisfare la domanda europea, con un conseguente rischio di crollo della immagine per il miele ed i prodotti dell'alveare.

In questo panorama, la Federazione Europea di produttori e distributori di miele (FEEDM) ha chiesto l'istituzione di ben precisi limiti di tollerabilità, al fine di consentire il controllo del miele importato da paesi terzi. Il laboratorio di riferimento UE (LRUE) ha proposto delle concentrazioni raccomandate per lo screening per antibiotici e sulfamidici nel miele per piani di controllo dei residui nazionali stabilite in conformità della direttiva 96/23/CE.

Per avere una visione chiara della situazione in Europa, la maggior parte dei Paesi dell'Unione ha cominciato a progettare proposte di regolamentazione relativa ai residui nella matrice miele (Tabella 1); in genere le concentrazioni sono molto basse rispetto a quelle previste per le matrici delle altre specie animali (es. carne di maiale, bovina, pollame, uova, ecc.), visto che le api non metabolizzano gli antibiotici come possono farlo mammiferi e uccelli. Considerando le DGA [(DGA\*Kgpeso corporeo\*1000)/fattore di consumo] per i residui di diversi antibiotici (ad es. per tetracicline è pari a 25 µg/kg per kg di peso corporeo), alcuni Stati membri (Francia, Belgio e UK) e la Svizzera hanno stabilito dei livelli di tolleranza in conformità alla direttiva 96/23/CE.

**Tabella 1:** Limiti (in µg/kg<sup>-1</sup>) applicati per antibiotici e chemioterapici nel miele in vari Stati europei

Antibiotic or chemotherapeutic	Limits applied in various countries (in µg kg <sup>-1</sup> )				
	Belgium (action limit) <sup>a</sup>	France (non-conformity limit) <sup>b</sup>	Switzerland (tolerance) <sup>c</sup> (till January 1, 2009)	UK (reporting limit) <sup>d</sup>	EU (recommended concentration for screening) <sup>e</sup>
streptomycin	20	10	20	20	40
tetracyclines	20	10	20	20	20
sulfonamides	20	-	50	50	50
macrolides (erythromycin)	-	-	-	2	20
macrolides (tylosin)	-	15	-	2	20
chloramphenicol	0.1	-	-	-	0.3 (MRPL <sup>f</sup> )
nitrofurans	1	-	-	-	1 <sup>g</sup> (MRPL <sup>f</sup> )

Notes: <sup>a</sup> Anon., 2001; <sup>b</sup> Martel, 2010; <sup>c</sup> Diserens, 2010; <sup>d</sup> Anon., 2003; <sup>e</sup> Anon., 2007c; <sup>f</sup> MRPL, Minimum Required Performance Limit (Commission Decision No 2003/181/EC); <sup>g</sup> MRPL set for poultry meat and aquaculture products (Commission Decision No 2003/181/EC), applicable on honey (Anon., 2007c).

Negli Stati Uniti, Messico e Sud America, i farmaci antibiotici autorizzati per il trattamento delle affezioni pestose nelle api sono: l'ossitettraciclina, la tilosina, la lincomicina e fumagillina (quest'ultima per la nosemiasi). L'uso di questi antibiotici prevede un tempo di sospensione per prevenire residui nel miele. Invece non prevedono autorizzazioni o limiti di tolleranza per gli altri antimicrobici a base di sulfamidici, eritromicina, o streptomina utilizzati nel trattamento di api. L'esistenza di più antibiotici di classi diverse registrati è dovuto al fatto che l'Ossitettraciclina, ha già prodotto ceppi resistenti di batteri. Quindi a livello extraeuropeo è oramai riconosciuta la comparsa della resistenza nei confronti delle tetracicline: questo ha determinato la necessità di disporre di più molecole. In Europa, nel caso della Peste europea, è opinione comune che, ad eccezione del Regno Unito, in cui tale patologia ha assunto un carattere più virulento solitamente la famiglia di api è in grado di superare il problema o da sola o con interventi di tecniche apistiche e quindi non è giustificato l'utilizzo di antibiotici. In realtà il rinvenimento di positività residuali nel miele agli antibiotici farebbe verosimilmente ipotizzare un impiego non palese degli antimicrobici direttamente da parte degli apicoltori ed un conseguente rischio di esposizione per i consumatori.

Per quanto riguarda la nosemiasi, invece, in passato la fumagillina (Fumidil-B) era registrata per le api e veniva usata nei periodi invernali, quindi lontano dal periodo di raccolta del miele per il consumo umano.

## Situazione in Italia

Come già accennato, le api sono considerate dalla legislazione europea animali produttori di alimenti, pertanto il miele deve rispondere alla legislazione vigente in materia di residui di molecole farmacologiche. In assenza di LMR definiti in tale matrice per gli antibiotici in Italia, tenuto conto del parere del Consiglio Superiore di Sanità del 13 febbraio 2008<sup>1</sup>, sono adottate le concentrazioni o limiti di rilevabilità di seguito riportati, che rappresentano le prestazioni minime che i laboratori devono garantire nell'ambito delle attività di controllo.

Gruppo/Molecole	Limite rilevabilità (screening)	Limite rilevabilità (conferma)
<b>Sulfamidici</b>	10 µg/kg	5 µg/kg
<b>Tetraciline</b>	10 µg/kg	5 µg/kg
<b>Streptomicina</b>	5 µg/kg	5 µg/kg
<b>Tilosina</b>	5 µg/kg	5 µg/kg

Il limite di rilevabilità indicato per il metodo di conferma, rappresenta il “*livello di azione*” da utilizzare per la dichiarazione di non conformità.

Vengono di seguito riportati i risultati delle attività di campionamento e di analisi sul miele relativi agli ultimi 10 anni (2006/2015)<sup>2</sup>.

Le attività e i risultati sono distinti in base al tipo di indagine, in particolare se il campionamento è stato condotto nell'ambito del Piano propriamente detto (mirato), dell'Extrapiano e del Sospetto.

### Piano mirato - Risultati

Nella tabella seguente sono sintetizzati i campionamenti e gli esiti non conformi per i campioni di miele prelevati negli anni 2006/2015, nell'ambito del 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)

<sup>1</sup> “Per i residui di medicinali veterinari autorizzati (cat. B. DLgs 158/2006) per le matrici per le quali non sono previsti LMR, il livello di dichiarazione di non conformità potrebbe ragionevolmente corrispondere alla concentrazione rilevabile da tutti i laboratori con un livello di fiducia statisticamente accettabile”

<sup>2</sup> Fonte: Sistema NSIS/PNR.

			Tilosina (1)
--	--	--	--------------

### Extrapiano -Risultati

Le programmazioni Extrapiano possono rendersi necessarie per assicurare l'intensificazione dei controlli conseguente ai riscontri di non conformità.

Nella tabella seguente sono sintetizzati i campionamenti e gli esiti non conformi per i campioni di miele prelevati negli anni 2006/2015, nell'ambito dell'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) Iprodione <sup>3</sup> (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) Cipermetrina <sup>4</sup> (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) Streptomina (1)
2007	754	9	Sulfatiazolo (1) Tilosina (8)
2006	361	2	Tilosina (2)

### Sospetto – Risultati

In tutti i casi in cui ci sia motivo di sospettare la presenza di residui, si prelevano campioni di tipo "Sospetto", ad esempio dopo il riscontro di una non conformità, oppure a seguito del riscontro di alterazioni cliniche degli animali, punti di iniezione o di alterazioni macro e/o microscopiche di organi o tessuti, notizie anamnestiche, indizi di attività fraudolente, detenzione o possesso di sostanze proibite oppure a seguito di segnalazioni di esiti diagnostici sospetti al test istologico.

Nella tabella seguente sono sintetizzati i campionamenti e gli esiti non conformi per i campioni di miele prelevati negli anni 2006/2015, nell'ambito del Piano Sospetto (i numeri tra parentesi indicano il numero di non conformità di una o più molecole di antibiotici riscontrate contemporaneamente nel campione):

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)

<sup>3</sup> Pesticida organoclorurato

<sup>4</sup> Carbammati e piretroidi



			<b>Tetraciclina (4)</b>
<b>2014</b>	195	43	<b>Ossitetraciclina (1)</b> <b>Neospiramicina (42)</b> <b>Spiramicina (40)</b>
<b>2013</b>	34	5	<b>Ossitetraciclina (1)</b> <b>Tetraciclina (4)</b>
<b>2012</b>	23	8	<b>Sulfadiazina (2)</b> <b>Tetraciclina(5)</b> <b>Tilosina (1)</b>
<b>2011</b>	26	3	<b>Clortetraciclina (3)</b>
<b>2010</b>	70	9	<b>Clortetraciclina (2)</b> <b>Tetraciclina (3)</b> <b>Ossitetraciclina (4)</b>
<b>2009</b>	76	1	<b>Tetraciclina (1)</b>
<b>2008</b>	245	45	<b>Sulfatiazolo (1)</b> <b>Ossitetraciclina (33)</b> <b>Tetraciclina (5)</b> <b>Tilosina (3)</b> <b>Fluvalinate<sup>5</sup> (1)</b> <b>Clorfenvinfos<sup>6</sup> (1)</b> <b>Coumafos<sup>6</sup> (1)</b>
<b>2007</b>	64	28	<b>Sulfatiazolo (15)</b> <b>Tilosina (13)</b>
<b>2006</b>	9	4	<b>Sulfatiazolo (1)</b> <b>Tetraciclina (3)</b>

Anche se il PNR, è costituito da una % di campioni abbastanza limitata, da questi dati si evidenzia che sussiste una positività agli antibiotici in generale e le molecole riscontrate sono prevalentemente ossitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina, neo spiramicina. Certamente vi è un impiego illegale di antibiotici che andrebbe comunque regolamentato per l'apicoltura convenzionale. La riduzione in termini di residui nel miele che si rileva negli ultimi anni, risiede nel fatto che gli apicoltori stanno affinando i metodi di somministrazione e quindi sono in grado di mettere in atto metodiche più efficaci per limitare le residualità nel miele e negli altri prodotti dell'alveare (es. usando nutritori appositi per la somministrazione e non gocciolando il farmaco nel nido).

## Considerazioni conclusive

In Italia sono state vendute nel 2013 (ultimo dato disponibile) circa 1700 tonnellate di antibiotici nel settore zootecnico (dati ESVAC 2013). Ad oggi, tuttavia, non sono disponibili, in Italia e in Europa, dati sui consumi di antibiotici nel settore apistico e non sono disponibili dati rappresentativi (con adeguato disegno di studio) che permettano una valutazione affidabile dell'entità dei residui di antibiotici nel miele, italiano o d'importazione, anche in rapporto a quelli negli altri alimenti di origine animale. Infatti, i dati del PNR, importantissimi per identificare e prevenire non conformità, non sono adeguati per un'accurata valutazione del rischio, che tenga conto di eventuali gruppi di popolazione vulnerabili (ad es., bambini, anziani, soggetti immunodepressi). Sulla base dei dati disponibili, tuttavia, è ragionevole presumere che l'eventuale presenza di residui di antibiotici nel miele e la conseguente pressione selettiva per fattori di resistenza nei batteri commensali dell'intestino umano, rappresenterebbe un contributo notevolmente minoritario

<sup>5</sup> Carbammati e piretroidi

<sup>6</sup> Pesticidi organofosforati

rispetto ad altri alimenti di origine animale. Oltre alla presenza di residui per una valutazione del rischio è indispensabile conoscere i livelli di consumo dell'alimento di interesse (medi e forti consumatori). Il consumo medio giornaliero per persona di **miele** in Italia (stimato attraverso lo studio INRAN-SCAI 2005-06) è di **1,04** grammi. Tuttavia, il consumo abituale sembra concentrato in una “nicchia”: considerando il campione totale (maschi e femmine tutte le classi di età,) il consumo di miele interessa circa l’**8%** della popolazione con un consumo medio giornaliero di **12,7** grammi. Un dato di potenziale interesse e che purtroppo manca è il consumo di miele nei bambini, che possono rappresentare un sottogruppo a consumo più elevato e con maggiore vulnerabilità agli effetti di residui di antibiotici.

In merito al rischio ambientale si ha consapevolezza che gli antibiotici utilizzati in medicina umana ed in misura minore somministrati agli animali, inevitabilmente passano nell’ambiente ed è plausibile che vi permangano attivi per un tempo prima che vengano degradati esercitando una pressione di selezione per i fattori di resistenza in specie batteriche presenti nei comparti contaminati. E' pertanto plausibile che alla presenza di residui nel miele, dovuta a trattamenti se ne aggiunga una -non quantificabile con i dati disponibili- di origine ambientale.

Premesso quanto sopra e considerato che:

- a) in Europa finora non sono stati stabiliti LMR nel miele e negli altri prodotti dell’alveare (spt. polline e pappa reale) per gli antibiotici, né sono in commercio antibiotici appositamente registrati per il trattamento della peste americana, della peste europea e della nosemiasi od altre malattie che colpiscono le api;
- b) che l'attuale situazione legislativa rende difficile controllare l'uso di antibiotici in apicoltura in Italia, nei Paesi UE o nei Paesi extra-europei esportatori di miele in UE;
- c) dai risultati dei controlli ufficiali in Italia, si evidenzia una contenuta ma costante positività nei campioni esaminati (che in base ai dati disponibili tende a ridursi). La valutazione del rischio di sicurezza alimentare sull’utilizzo di antibiotici nel settore apistico, deve considerare i dati anche del consumo di miele che in Italia sembra concentrarsi nell’8% del consumo medio giornaliero di 12,7 grammi.

Si può concludere che non si dispone di elementi e dati scientifici sufficienti a poter esprimere un parere esaustivo di valutazione del rischio ambientale, sanitario e di sicurezza alimentare legato all’utilizzo di farmaci contenenti antibiotici in apicoltura.

Tuttavia la Sezione di sicurezza alimentare del CNSA suggerisce lo svolgimento di un ampio studio di campo riguardante la possibile utilizzazione di antibiotici in apicoltura allo scopo di valutare la presenza e la cinetica di tali residui nel miele e negli altri prodotti dell’alveare.

## Riferimenti bibliografici

---

- **European Food Safety Authority (EFSA):** *Technical report” Report for 2014 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products”* May 2016
- **Wim Reybroek (Universiteit Gent):** *Screening for residues of antibiotics and chemioterapeutics in mik and honey”* **2016**
- **Anonimo:** Dati PNR relativi alla presenza di antimicrobici nel miele (Opuscolo filiera miele) **Ministero della salute**
- **Anonimo;** Guidelines on data requirements for products for minor uses and minor species (MUMS) **EMA -CVMP** (2006)

- **Anonimo** . Guidelines for the validation of screening methods for residues of veterinary medicines (initial validation and transfer). Community Reference Laboratories Residues (CRLs). 20/01/2010: 1-18.
- **Anonimo**: Note de service No DGAL/SDSPA/N2005-8046 du 11 février 2005 du Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et de la Ruralité. Traitement des ruchers atteints de loque américaine et de loque européenne. Direction générale de l'alimentation, Paris, France.
- **Anonimo**: Bee products: situation in Europe. Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary (CMDv). EMEA/497311/2009 rev.10 London, 12 October 2015.
- **Anonimo**. Workshop on medicines for bees - What the Agency can do to increase availability. Report EMA, 14-15 December 2009, London, United Kingdom. EMA/28057/2015.
- **Anonimo**. 2010h. *Manual de Patología Apícola*. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. <http://www.mundoapicola.com/PDF/patologia/manualpatologiaapicolamejico.pdf>.
- **Anonimo**. 2016. Notifications list . RASFF Portal. [http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/rassf\\_notifications\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/rassf_notifications_en.htm).
- **Baggio A., Gallina A., Benetti C., Mutinelli F.** 2009. Residues of antimicrobial drugs in honey from the Italian market. *Food. Addit. Contam. Part B* 2(1): 52-58.
- **Commission Regulation (EU) No 37/2010** of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. *Off. J. Eur. Union* 2010 L15: 1-72.
- **Regolamento (CE) n. 917/2004** della Commissione del 29 aprile 2004 “recante modalità di applicazione del regolamento (CE) n. 797/2004 del Consiglio relativo alle azioni nel settore dell'apicoltura”
- **Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio** relativa alla salute delle api /\* COM/2010/0714 def.\*/
- **Miyagi T., Peng C.Y.S., Chuang R.Y., Mussen E.C., Spivak M.S., Doi R.H.** 2000. Verification of oxytetracycline-resistant American foulbrood pathogen *Paenibacillus larvae* in the United States. *Journal of Invertebrates Pathology* 75: 95-96.
- **Elke Genersch**: American Foulbrood in honeybees and its causative agent, *Paenibacillus larvae*
- **Mutinelli F.** 2003. Practical application of antibacterial drugs for the control of honey bee diseases. *Apiacta* 38: 149-155.

IL SEGRETARIO  
 Direttore dell'Ufficio 2  
 \*f.to D.ssa Rossana Valentini

IL PRESIDENTE DEL CNSA  
 \*f.to Prof Giorgio Calabrese

VISTO  
 IL DIRETTORE GENERALE DGOCTS  
 \*f.to D.ssa Daniela Rodorigo

\*Firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art.3, comma 2, del D.lgs.39/1993