



Ministero della Salute

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

PARERE N. 22 DEL 18 APRILE 2018¹

Valutazione del rischio relativo alle procedure di diluizione delle formule in polvere per lattanti

Sommario

La Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione (DGISAN) ha chiesto alla Sezione sicurezza alimentare del Comitato nazionale per la sicurezza alimentare (CNSA) l'espressione di un parere tecnico circa le raccomandazioni elaborate dal Tavolo Tecnico Operativo Interministeriale sulla Promozione dell'allattamento al seno (TAS), volte alla neutralizzazione della carica batterica derivante da un'eventuale contaminazione microbica accidentale nel latte in polvere per lattanti ricostituito e pronto all'uso con una procedura che preveda una temperatura pari a circa 70°C dell'acqua di diluizione.

La normativa relativa ai criteri microbiologici degli alimenti (Regolamento CE n. 2073/2005) prevede l'assenza, in tali prodotti, dei patogeni *Salmonella*, *Cronobacter sakazakii* ed *Enterobacteriaceae spp.*

Al fine di fornire un adeguato parere, in seno alla Sezione è stato istituito un gruppo di lavoro che si è avvalso del contributo degli esperti dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER), i quali hanno svolto una serie di prove di laboratorio finalizzate ad esprimere un parere tecnico-analitico preliminare sulla mitigazione del rischio derivante dall'utilizzo di differenti volumi d'acqua, a diversa temperatura, per la ricostituzione di formule per lattanti, accidentalmente contaminate da batteri patogeni.

Parole chiave

Contaminazione batterica, Infezioni di origine alimentare, *Cronobacter sakazakii*, *Salmonella*, *Enterobacteriaceae spp.*, Formula in polvere per lattanti.

Introduzione

Per quanto l'allattamento naturale venga considerato, sia sotto il profilo nutritivo sia dal punto di vista igienico-sanitario, il metodo più sicuro per la nutrizione del neonato, esistono situazioni particolari per le quali non è possibile l'allattamento al seno; in questi casi è necessario ricorrere a una forma di nutrizione alternativa, tramite formule per lattanti (liquide o in polvere) prodotte industrialmente. La loro composizione deve attenersi a dei rigorosi standard definiti dalla Direttiva

¹ 0001419-23/05/2018-DGOCTS-DGOCTS-P - Allegato Utente 1 (A01)

2006/141/CE, attuata con il DM 82/2009 e, successivamente sostituita dal Regolamento (UE) 2016/127.

Le formule liquide hanno il pregio di avere maggiore facilità d'uso e maggiori garanzie igieniche in quanto sterili, al contrario di quelle in polvere che potrebbero contenere una flora microbica residua, composta generalmente da germi saprofiti e, per le quali, è necessaria un'adeguata conoscenza della corretta modalità di preparazione e dei rischi sanitari derivanti da un'impropria manipolazione e da una scorretta conservazione, sia in ambito domestico che in ambito ospedaliero.

Le contaminazioni che possono interessare il latte in polvere possono avvenire in due diverse fasi: 1) nel corso del processo produttivo e nello stoccaggio del prodotto finito, oppure 2) durante la manipolazione e la conservazione dell'alimento, per scarsa igiene di chi prepara il latte o dei materiali utilizzati per la sua preparazione, fattori che possono esporre a un rischio soggetti le cui difese immunitarie non sono ancora del tutto sviluppate.

In merito ai processi produttivi, già nel 2004 l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA), nel parere "*Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the request from the Commission related to the microbiological risks in infant formulae and follow-on formulae*" segnalava la presenza di microrganismi patogeni (in particolar modo per *Salmonella* e *Enterobacteriaceae* come *Cronobacter sakazakii*), che occasionalmente si presentano associati agli ingredienti nei processi di miscelazione della formula, e auspicava che venissero elaborate a livello internazionale linee guida per la preparazione, la manipolazione, la conservazione e l'uso di latte artificiale in casa e negli ospedali.

In seguito, con l'entrata in vigore del **Reg. 2073/2005**, vengono richiesti requisiti di completa sterilità per i microrganismi suindicati (*Salmonella spp.*, ed *Enterobacteriaceae* come *Cronobacter sakazakii*).

Il Tavolo Tecnico Operativo Interministeriale sulla Promozione dell'Allattamento al Seno (TAS) ha elaborato un documento nel quale viene raccomandato – riprendendo indicazioni fornite da FAO/WHO -che la procedura di ricostituzione del latte in polvere sia eseguita facendo bollire un litro di acqua del rubinetto, che poi viene fatto raffreddare per 30 minuti fino a quando la sua temperatura scende fino a circa 70°C; a questo punto si preleva il quantitativo necessario di acqua per la ricostituzione con il latte in polvere.

A tal proposito e in via precauzionale, considerando i potenziali rischi a cui potrebbero essere esposti i neonati a seguito di contaminazioni ambientali del prodotto ricostituito, la Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione (DGISAN), competente per la gestione del rischio nella catena degli alimenti, chiede alla Sezione per la sicurezza alimentare del CNSA un parere sulla idoneità delle indicazioni contenute nella procedura succitata in merito all'inattivazione dei patogeni derivanti da una contaminazione accidentale dopo la ricostituzione del latte in polvere.

Quadro normativo

Il **Regolamento (CE) n. 2073/2005** della Commissione del 15 novembre 2005 *sui criteri microbiologici applicabili ai prodotti alimentari (Allegato I, Capitolo 1: Criteri di sicurezza alimentare)* stabilisce che le formule in polvere per lattanti devono necessariamente essere prive di carica batterica per quanto riguarda, *Salmonella* e le *Enterobacteriaceae* (come *Cronobacter spp.*), in prodotti immessi sul mercato durante il loro periodo di conservabilità.

Inoltre il **Regolamento delegato (UE) 2016/127** della Commissione del 25 settembre 2015, che ha integrato il **Regolamento (UE) n. 609/2013** del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda *le prescrizioni specifiche di composizione e di informazione per le formule per lattanti e le formule di proseguimento e per quanto riguarda le prescrizioni relative alle informazioni*

sull'alimentazione del lattante e del bambino nella prima infanzia, al paragrafo 2 lett. b) dell'articolo 6 stabilisce che le informazioni sulle formule per lattanti, contenute nell'etichettatura di accompagnamento alle confezioni vendute al pubblico, devono fornire **“le istruzioni per la corretta preparazione, la corretta conservazione e il corretto smaltimento del prodotto e un'avvertenza sui rischi per la salute derivanti da un'inappropriata preparazione e conservazione”**.

La normativa nazionale in materia di sicurezza nelle preparazioni del latte artificiale è rappresentata dal **DM 82/2009** che all'art. 9, comma 4, recita: **“Nel caso degli alimenti per lattanti e degli alimenti di proseguimento in polvere vanno riportate in etichetta le norme e le precauzioni da seguire ai fini di una corretta pratica igienica per la ricostituzione nella forma pronta per l'uso, in linea con le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Il Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali, con proprio decreto, può fornire ulteriori specifiche indicazioni sulle norme e le precauzioni da seguire e da indicare in etichetta per detti prodotti”**.

Valutazione del rischio

Recentemente l'EFSA ha pubblicato un *technical report*: *“Multi-country outbreak of Salmonella Agona infections linked to infant formula”* - 23 gennaio 2018, entrando nel merito di un focolaio di *Salmonella Agona* insorto a partire da agosto 2017 in Francia, che ha interessato lattanti di età inferiore a 1 anno, consumatori di latte artificiale e altri alimenti per l'infanzia prodotti da una singola azienda francese e venduti in diversi Paesi europei e Paesi terzi. Il *technical report* fornisce indicazioni di massima agli Stati membri, mirate a prevenire il rischio di infezioni durante la somministrazione di latte in polvere, sia nei neonati sia in chi li accudisce.

Come già accennato, la normativa europea non impone che il latte in polvere immesso in commercio sia sterile, ma che debba essere privo di carica batterica per quanto riguarda le *Salmonella spp.* e le *Enterobacteriaceae* come *Cronobacter spp.* Il criterio si applica nei prodotti immessi sul mercato durante il loro periodo di conservabilità. È responsabilità delle aziende il rispetto di questa condizione. Tuttavia, essendo i prodotti lattiero-caseari degli eccellenti terreni di coltura per la proliferazione batterica (*Salmonella* e *Cronobacter sakazakii* possono crescere nel prodotto ricostituito se conservati a temperatura superiore ai 5°C), l'aggiunta di acqua tiepida o una manipolazione non adeguata (mani, contenitori o biberon non ben puliti o la conservazione che non rispetta i dettami igienici) durante le fasi della ricostituzione dei preparati dell'infanzia, potrebbe consentire la crescita rapida/moltiplicazione dei microrganismi sopramenzionati, introdotti in tale fase o qualora presenti nell'alimento, poiché possono sopravvivere al trattamento di essiccazione.

Difatti, la contaminazione può verificarsi anche durante le fasi di produzione (da ingredienti non sottoposti al trattamento termico durante il processo). Come chiarito nell'*opinion* di EFSA del 2004, in cui si auspicava l'elaborazione di linee guida per la preparazione, la manipolazione, la conservazione e l'uso di latte artificiale in casa e negli ospedali, le formule in polvere per l'infanzia sono prodotte con tre diversi processi: a umido, a secco e combinato. Nel processo di miscelazione **a umido**, tutti i componenti della formula vengono miscelati in una fase liquida che viene poi trattata termicamente (pastorizzazione o sterilizzazione), concentrata per evaporazione, omogeneizzata e poi essiccata in una torre di essiccazione. Nel processo di miscelazione **a secco**, i singoli ingredienti vengono miscelati a secco per ottenere la formula desiderata, senza successivo trattamento termico. Nel caso di un processo **combinato**, alcuni degli ingredienti della formula sono trattati a umido, come descritto sopra, per produrre una polvere di base. Gli altri ingredienti vengono aggiunti prima dell'essiccazione a spruzzo, nell'essiccatore a spruzzo stesso o miscelati nella polvere base in un miscelatore. In tutti i processi, quindi, la polvere viene solitamente conservata in bidoni o silos prima del riempimento finale, ad esempio in lattine.

Dei tre processi, l'unico che consente un maggior abbattimento della carica microbica è quello a miscela umida in cui viene uccisa la maggior parte dei microrganismi vegetativi (*Salmonella* e *Cronobacter sakazakii* non sopravvivono ai processi di pastorizzazione). Gli ingredienti utilizzati nel processo di miscelazione a secco vengono elaborati dai fornitori e devono essere garantiti, dal punto di vista igienico sanitario, in modo da soddisfare le stesse specifiche microbiologiche del prodotto finito. Qualora vengano meno tali garanzie, alcuni ingredienti contaminati (ad esempio saccarosio, lattosio) hanno un'alta probabilità di trasportare *Enterobacteriaceae*, mentre altri hanno una bassa probabilità (ad esempio oli).

La contaminazione può anche avvenire nell'ambiente di lavorazione durante le fasi che seguono l'essiccazione, vale a dire il confezionamento in lattine. *Cronobacter sakazakii*, per le sue caratteristiche, può resistere all'ambiente dell'impianto di lavorazione e può ricontaminare la formula del latte in polvere durante i processi di manipolazione e riempimento.

Per tale motivo il rispetto delle buone pratiche igieniche (HACCP), oltre che delle buone pratiche di lavorazione (GMP), è fondamentale per evitare la contaminazione e/o la moltiplicazione degli agenti patogeni delle formule durante le fasi di produzione e la ricontaminazione della formula in polvere prima del confezionamento.

Per rispondere alla richiesta di parere, gli esperti individuati nel gruppo di lavoro della Sezione fanno riferimento ad una problematica sorta già circa 15 anni fa, a seguito di un focolaio di *Cronobacter sakazakii* osservato prevalentemente in ex-prematuri allattati tramite una formula a base di idrolizzato proteico. (da verificare)

In quelle circostanze fu stabilito che la problematica fosse di tipo multifattoriale, nel senso che coesistono diversi aspetti coinvolti nella genesi di tali patologie:

- 1) la polvere della formula da ricostituire;
- 2) l'acqua utilizzata per la ricostituzione;
- 3) le condizioni igieniche dei materiali/contenitori utilizzati e di chi ricostituisce la formula;
- 4) lo stato di sicurezza di conservazione del prodotto ricostituito avanzato dal consumo;
- 5) le potenzialità di difesa immunologica del lattante stesso.

Per il **punto 1**, va sottolineata la ubiquitariet  delle *Enterobacteriaceae*, in particolare del *Cronobacter sakazakii*.

Per quanto riguarda il **punto 2**, fermo restando che la sanificazione dell'acqua   assicurata dalla sua bollitura, l'utilizzo di temperature di ricostituzione non minori di 70 C assicurano decontaminazioni significative e per raggiungere questo livello si suggerisce di lasciar raffreddare l'acqua naturalmente nell'ambiente per 20-30 minuti dopo il raggiungimento del punto di ebollizione (preparare la formula con acqua di ricostituzione a 80 C-90 C potrebbe avere effetti negativi sul valore nutrizionale ed il mantenimento dei contenuti nutritivi).

In merito al **punto 3**,   raccomandata l'igiene accurata di contenitori, biberon, tettarelle e delle mani di chi opera la ricostituzione.

In merito al **punto 4** invece, una volta che la temperatura scende al di sotto dei 56 C e pi  precisamente tra 45 C e 25 C, il latte ricostituito non dovrebbe essere mantenuto a temperatura di refrigerazione (tra 5 C e 0 C) per pi  di 4 ore; per maggiore precauzione, dopo ogni poppata, ne andrebbe eliminata ogni rimanenza.

Per il **punto 5**, vanno considerati come soggetti ad alto rischio i prematuri, i nati di basso peso, e gli immunocompromessi.

Allo scopo di valutare l'efficacia della procedura suggerita di ricostituzione del latte in polvere per neonati, è stato eseguito presso l'Istituto zooprofilattico della Lombardia ed Emilia Romagna (IZSLER) uno studio preliminare (Prot. n. 924 del 27/03/2018) su latte in polvere contaminato sperimentalmente con *Salmonella spp.* e *Cronobacter sakazakii*, per valutare la sopravvivenza dei patogeni durante la fase di ricostituzione del latte con acqua a 70°C.

Lo studio ha preso in considerazione il monitoraggio delle temperature di diversi quantitativi di acqua portata ad ebollizione: 1 litro, 500 ml, 200 ml e 100 ml.

Al termine del processo di raffreddamento, fino alla temperatura di 75°C-70°C, è stata aggiunta la polvere in quantitativi direttamente proporzionali alla quantità di acqua necessaria alla ricostituzione. In tutti i casi, l'aggiunta del latte in polvere ha determinato un ulteriore abbassamento della temperatura nei minuti successivi. Le prove seguenti prevedevano una contaminazione sperimentale del latte in polvere con *Salmonella spp.* e *Cronobacter sakazakii* prima della ricostituzione e una contaminazione durante le fasi di ricostituzione del latte, per valutare i diversi scenari di una possibile contaminazione domestica.

Dai risultati dello studio emerge che:

- il trasferimento di 100/200 ml di acqua (a 70°C) in biberon comporta una notevole e rapida dispersione del calore;
- nel corso della prova di ricostituzione di 100/200 ml di latte, la temperatura del latte non supera 56°C;
- al termine della prova, *Salmonella spp.* e *Cronobacter sakazakii* presente nella polvere di latte contaminata sperimentalmente sono risultati presenti e vitali nel campione.

Considerazioni conclusive

In merito al **quesito** posto dalla Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione (DGISAN), la Sezione per la sicurezza alimentare del CNSA ricorda che:

- le formule in polvere per lattanti in commercio non sono sterili, ma la normativa comunitaria in vigore vieta la presenza in esse di *Salmonella*, *Cronobacter sakazakii* e altre *Enterobacteriaceae*.
- in quest'ambito vanno collocate le indicazioni per l'igiene e sicurezza alimentare da seguire nella fase di preparazione, suggerite da FAO/WHO nel 2007 (documento "*Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula*") e scaturite da un'analisi quantitativa del rischio;
- come precisa il documento stesso, l'adozione di tali misure riduce significativamente il rischio di malattia, in maniera diversificata in rapporto a diversi scenari di preparazione, manipolazione e conservazione.

La Sezione ritiene che:

- ove si debba ricorrere all'alimentazione artificiale, i soggetti ad alto rischio (ad es. prematuri, sottopeso alla nascita o immunocompromessi) vanno alimentati con latti liquidi sterili correttamente conservati tra 0°C e 4°C, prevedendo il monitoraggio della temperatura di conservazione (e, auspicabilmente, la sua registrazione in continuo, almeno nelle strutture sanitarie);
- in tutti gli altri casi nei quali si faccia uso delle formule in polvere, queste devono rispondere pienamente ai requisiti previsti dalla vigente normativa comunitaria;
- al momento della ricostituzione del latte a partire dalla polvere, è necessario mettere in atto una serie di misure tese a ridurre sia la possibilità di sviluppo della flora patogena

- eventualmente già presente nella polvere, sia la contaminazione estrinseca per il tramite di mani, oggetti, liquidi, ambiente di preparazione;
- le misure suggerite nel citato documento FAO/WHO del 2007, sono idonee a ridurre significativamente il rischio di contaminazione e crescita batterica. Tale affermazione, contenuta nel documento FAO/WHO, è confermata dal parere tecnico espresso dall'IZSLER di Brescia.

Tutto ciò considerato, la Sezione auspica l'attivazione di ulteriori studi atti a valutare:

- l'idoneità di procedure di diluizione volte ad eliminare completamente i rischi derivanti da accidentale contaminazione con germi patogeni;
- gli effetti sulla stabilità delle proteine e degli altri nutrienti presenti nel latte in polvere, ovvero il verificarsi o meno di una riduzione di macro- e/o micronutrienti, a seguito della ricostituzione delle formule in polvere per lattanti con acqua a temperatura più elevata di quella al momento suggerita dalla procedura esaminata.

IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE
*f.to Prof. Giorgio Calabrese

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

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

Riferimenti bibliografici

- Agostini C, Axelsson I, Goulet O, et al, 2004. Preparation and handling of powdered infant formula: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 39: 320-322.
- Campbell D.M., 2015. Reconstituting Powdered Infant Formula – A Review. Available at: <https://www.health.govt.nz/our-work/environmental-health/food/microbiological-safety-reconstituting-powdered-infant-formula>
- Carletti C, Cattaneo A. Home preparation of powdered infant formula: is it safe? *Acta Paediatr* 2008;97:1131–2.
- Davanzo R, Guirici N, Demerini S, 2010. Hot water and preparation of infant formula: how hot does it have to be to be safe? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 50(3) 352-353.
- EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2017. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA journal*. 2017;15(12):228.
- EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2018. Multi-country outbreak of *Salmonella* Agona infections linked to infant formula. EFSA supporting publication 2018:EN-1365. 9 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2018.EN-1365.
- EC (European Commission), 2005. Commission Regulation (EC) No. 2073/2005 of 15 November 2005 on microbiological criteria for foodstuffs. *Off. J. L338*, 1–26.
- Edelson-Mammel SG, Buchanan RL. Thermal inactivation of *Enterobacter sakazakii* in rehydrated infant formula. *J Food Protect* 2004;67:60–
- FAO/WHO, 2007. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula: guidelines. Available at: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/PIF_Bottle_en.pdf
- OMS/WHO, in collaboration with Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2007. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula Guidelines. Available at: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines.pdf
- Kindle G, Busse A, Kampa D, Meyer Konig U, Daschner FD. Killing activity of microwaves in milk. *J Hosp Infect* 1996;33: 273–8.
- Nazarowec White M, Farber JM. Thermal resistance of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted dried-infant formula. *Lett Appl Microbiol* 1997;24:9–13
- van Asselt E. D., Zwietering M.H. A systematic approach to determine global thermal inactivation parameters for various food pathogens. *International Journal of Food Microbiology* 107 (2006) 73 – 82
- Barron JC1, Forsythe SJ. Dry stress and survival time of *Enterobacter sakazakii* and other Enterobacteriaceae in dehydrated powdered infant formula. *J Food Prot.* 2007 Sep;70(9):2111-7.