

# NUOVI APPROCCI PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DA MICOTOSSINE

Carlo Brera, Francesca Debegnach, Barbara De Santis, Elena Pannunzi,  
Emanuela Gregori, Clara Berdini, Marina Miraglia

Reparto OGM e Xenobiotici di Origine Fungina  
Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare  
Istituto Superiore di Sanità  
[francesca.debegnach@iss.it](mailto:francesca.debegnach@iss.it)

---

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**





# Safe Foods

Promoting Food Safety Through a New Integrated Risk Analysis Approach for Foods

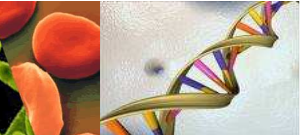
(Contract number: Food-CT-2004-506446)

[www.safefoods.nl](http://www.safefoods.nl)



Sixth Framework Programme

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**





- Nuovo approccio olistico per l'analisi del rischio
- Alimento come fonte di rischi/benefici
- Valutazione dei costi legati alla produzione e al consumo degli alimenti



**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



## WP3: Quantitative risk assessment of combined exposure to food contaminants and natural toxins

**Scopo:** determinare l'impatto sulla salute della esposizione della popolazione europea ad una combinazione di contaminanti alimentari (pesticidi e micotossine) e tossine naturali. Messa a punto di uno strumento che consentisse tale valutazione.

### Partecipanti:

RIVM (Paesi Bassi)  
BAG (Svizzera)  
DFVF (Danimarca)  
WUR/RIKILT (Paesi Bassi)  
NFA (Svezia)  
NIPH (Repubblica Ceca)  
ISS (Italia)

Tossicologia

Esposizione

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



## Valutazione della esposizione

$$\text{esposizione} = \frac{\text{concentrazione micotossina} \times \text{consumo alimento}}{\text{peso corporeo}}$$

### Approccio deterministico

- Concentrazione **media** dell'analita nell'alimento
- Consumo **medio** dell'alimento
- Peso corporeo **medio**

### Approccio probabilistico

- Distribuzione dei dati di incidenza dell'analita
- Distribuzione dei dati di consumo degli alimenti
- Dati individuali di peso corporeo

DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE



**Modelling dell'esposizione**  
**(Monte Carlo Risk Assessment)**

**Modelling della caratterizzazione  
del pericolo**  
**(Critical Effect Dose)**



**Modelling del rischio**  
**(Integrated Probabilistic  
Risk Assessment)**

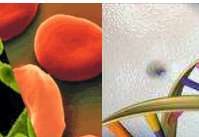
Capace di fornire valutazioni per un  
composto e un effetto



**Probabilistic Health Impact  
Assessment**

Capace di fornire valutazioni per più di  
un composto e più di un effetto

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione - armonizzazione dei database disponibili (I)

Database consumi Database dati di incidenza

## Danimarca

National Food Institute, Technical University of Denmark, Department of Toxicology and Risk Assessment, Søborg, Denmark

## Italia

ISS - National Institute of Health, Department of Veterinary Public Health and Food Safety, GMOs and Mycotoxins Unit, Rome, Italy

## Paesi Bassi

RIKILT – Institute of Food Safety, Wageningen University and Research Centre, P.O. Box 230, 6700 AE Wageningen, The Netherlands

## Repubblica Ceca

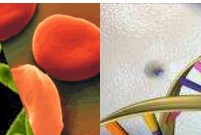
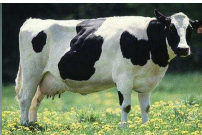
National Institute of Public Health, Prague, CHFCH Brno, Czech Republic

## Svezia

National Food Administration, Research and Development Department, Uppsala, Sweden

L'**armonizzazione** dei dati è essenziale per garantire la **comparabilità** tra i diversi paesi e la **compatibilità** con il software (Monte Carlo Risk Assessment - MCRA)

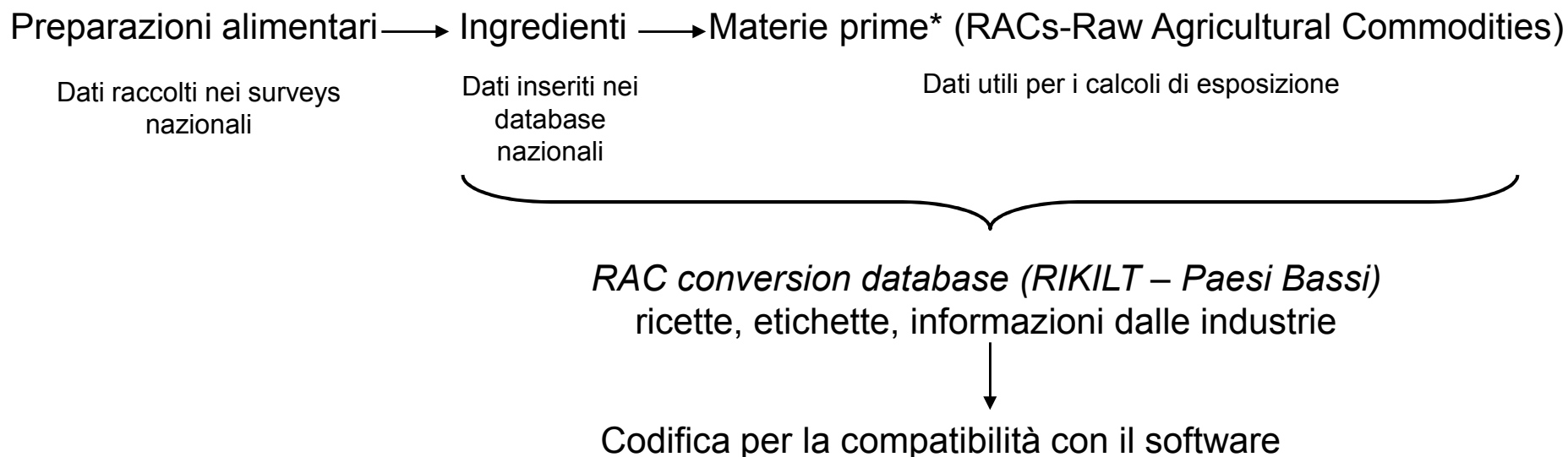
**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione - armonizzazione dei database disponibili (II)

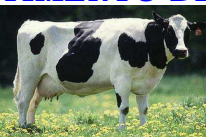
## Database consumi

Sono approntati in maniera diversa nei diversi paesi (tecniche di rilevazione dei dati differenti)  
Sono normalmente progettati per valutare gli aspetti nutrizionali



\*Materie prime come vengono consumate (banane o arance prive della buccia) – RAC<sub>parte edibile</sub>

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



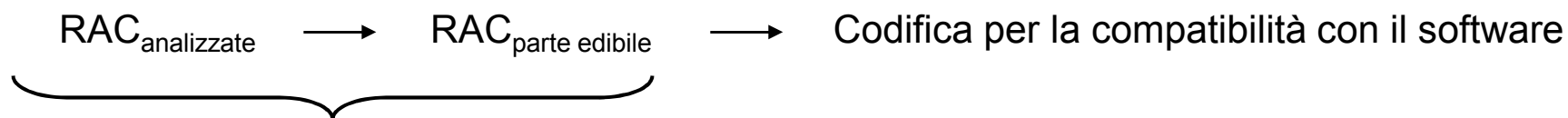


# Modelling dell'esposizione - armonizzazione dei database disponibili (III)

## Database dati di incidenza

Derivano dai piani di monitoraggio nazionali/dati di laboratorio  
Report dei risultati (campioni “non-detected” – metadato)

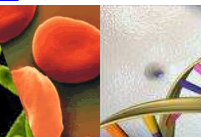
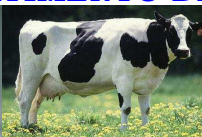
Analisi condotte principalmente sulle materie prime\*(RACs-Raw Agricultural Commodities)



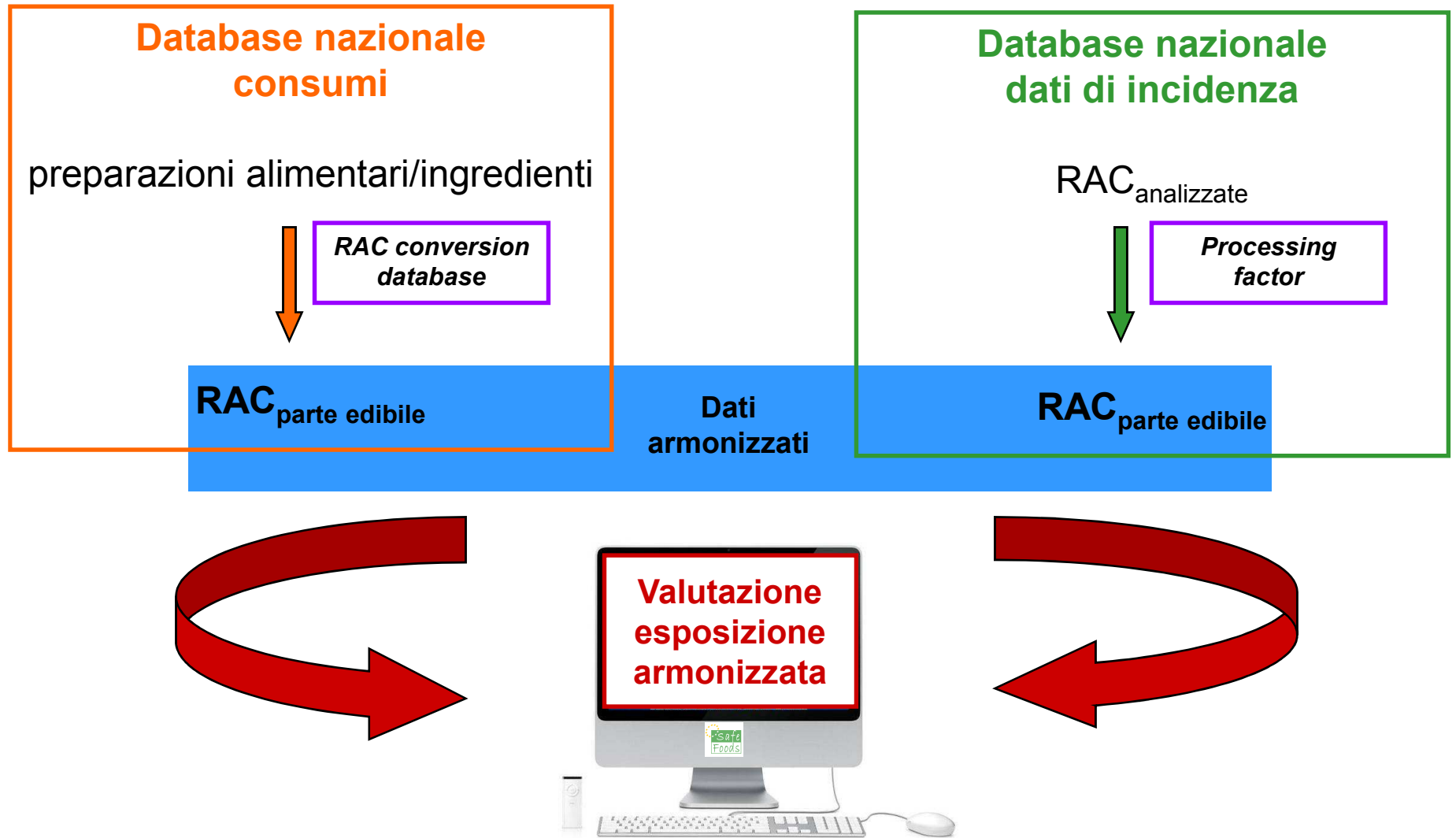
Al fine di evitare una sovrastima  
nella valutazione della esposizione

\*Materie prime come vengono analizzate (banane o arance con la buccia) – RAC<sub>analizzate</sub>

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione - armonizzazione dei database disponibili (IV)



Boon, P.E., et al. Harmonisation of food consumption data format for dietary exposure assessments of chemicals analysed in raw agricultural commodities. Food Chem. Toxicol. (2009), doi:10.1016/j.fct.2009.08.003

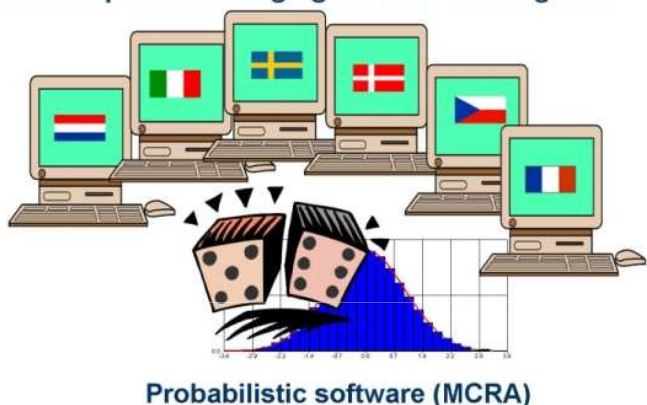
**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

## Valutazione della esposizione al captan (I)

Electronic platform bringing national data together



### 1. Modello per la valutazione della esposizione (MCRA software)

- 1.1 Calcolo della esposizione combinando i database nazionali dei consumi con i rispettivi database dei dati di incidenza
- 1.2 Calcolo della esposizione combinando i database nazionali dei consumi con un database “allargato” dei dati di incidenza dei cinque paesi

Esposizione acuta

Esposizione cronica

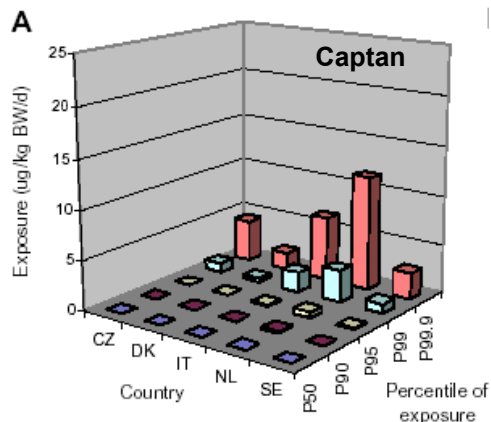
Boon, P.E., et al. Probabilistic acute dietary exposure assessments to captan and tolylfuanid using several European food consumption and pesticide concentration databases. Food Chem. Toxicol. (2009), doi:10.1016/j.fct.2009.01.040

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

## Valutazione della esposizione al captan (II)



Per tutti i paesi la esposizione al captan è zero fino al P90, poi iniziano a delinearci delle differenze. I Paesi Bassi (NL) presentano l'esposizione maggiore.

Utilizzando il database "allargato" per la maggior parte dei paesi si verifica, ai percentili più alti, un incremento della esposizione, mentre per i Paesi Bassi la esposizione diminuisce.

### Concentrazione del pesticida

In NL maggior numero di RAC analizzate e per più di una RAC c'è almeno un campione > LOQ

- Numero di RAC analizzato
- Targeted sampling

Differenze nella modalità con cui vengono riportati i dati (LOQ,  $\frac{1}{2}$  LOQ)

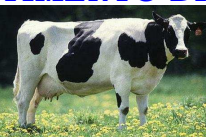
### Dati di consumo (abitudini alimentari)

Frequenza di consumo

Consumo medio

Classificazione degli alimenti (ricette, composizione)

## DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE



# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

## Valutazione della esposizione al captan (III)

### 2. Sensitivity analysis

Effettuata solo sui database olandesi (maggiore esposizione della popolazione)

#### 2.1 Processing

Le RAC vengono spesso processate prima di essere consumate (molitura, raffinazioni industriali)  
*Processing factor*: distribuzione/parametri fissi - Sovrastima/sottostima

#### 2.2 Variabilità

Le RAC vengono considerate tutte insieme per la valutazione della esposizione totale, non è verosimile che il consumatore sia esposto per ogni RAC all'unità più contaminata (approccio *worst case*), quindi si ipotizza, per la concentrazione del pesticida in un campione composto, una distribuzione (di tipo  $\beta$ ). Nel caso delle micotossine la variabilità può essere legata alla importanza della rappresentatività del campionamento.

#### 2.3 Non-detected (campioni < LOQ)

- Zero
- LOQ
- $\frac{1}{2}$  LOQ

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



## Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

### Valutazione della esposizione al captan (IV)

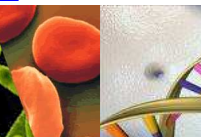
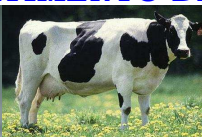
#### Sensitivity analysis

I risultati sono stati confrontati con un “basic scenario” ottenuto non applicando alcun fattore per il processing e la variabilità e attribuendo concentrazione pari a zero ai campioni non-detected

Includere nei calcoli il **processing factor** comporta una diminuzione della esposizione, mentre introdurre un **fattore di variabilità** implica un aumento della esposizione. I calcoli che includano entrambi i fattori indicano una esposizione maggiore di quella rappresentata nel “basic scenario”.

L'assegnazione di un valore diverso da zero, pari al LOQ o a  $\frac{1}{2}$  LOQ, ai campioni non-detected non ha influenzato significativamente i risultati dei calcoli.

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

## Ocratossina A - (I)

```

Compound:  OCHRATOXIN A

*****
SUMMARY DATABASE
Code       : product code
Product    : product label
MeanCons   : average consumption, all consumers, all days
MeanConsDays : average consumption, consumption days only
NConsDays  : number of consumption days in the data set
NDays      : total number of days
%PosCons   : percentage consumptiondays
MeanConc   : mean concentration all samples (after processing)
MeanPosConc : mean concentration positives (after processing)
NPosConc   : number of positive concentrations
NConc      : total number of concentration measurements
%PosConc   : percentage positive concentrations
*****
    
```

FOOD CONSUMPTION DATA

Code	Product	MeanCons (g)	MeanConsDays (g)	NConsDays	NDays	%PosCons (%)
100002.00	Corn	0.75	73.4	79	7764	1.0
100245.00	Cocoa powder	0.40	24.6	126	7764	1.6
100265.00	Wine, unspec	4.16	230.5	140	7764	1.8
100276.00	Coffee, powd	6.99	10.9	4976	7764	64.1

COMPOUND CONCENTRATION DATA

Code	Product	MeanConc (mg/kg)	MeanPosConc (mg/kg)	NPosConc	NConc	%PosConc (%)
100002.00	Corn	1.2000	1.2000	1	1	100.0
100245.00	Cocoa powder	1.1133	1.1133	6	6	100.0
100265.00	Wine, unspec	0.5452	0.5689	46	48	95.8
100276.00	Coffee, powd	2.2238	2.2238	63	63	100.0

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

## Ocratossina A - (II)

### Scelte computazionali disponibili in MCRA

MCRA program options **NEW** Monte Carlo Risk Assessment

**Type of analysis**

risk type  acute  chronic (optional)  
Choose default option set: current

uncertainty analysis  yes  no

submit MCRA job

Notification by E-mail?  yes  no

save user defaults

**Chronic risk model**

concentration model: empirical

intake model: betabinomial/lognormal

number of bootstrap samples: 100

random seed: 0

back to central menu

**Concentration data**

**Processing and non-detects**

replace nondetects by (fraction of) LOR: replace nondetects based on crop treated

multiplication constant for LOR: 0.5

processing factors: no processing

**Uncertainty analysis**

**Bootstrap options**

bootstrap consumptions  yes  no

bootstrap concentrations  yes  no

**Output**

**Graphics and tables**

percentages at percentiles: 0.01 0.02 0.04 0.06 0.08

percentiles at percentages: 50 90 95 99 99.9 99.99

Completato

start Mozilla Firefox Adobe Acrobat - [m... BI 73.6% (82.41 MiB) ... USBDISKPRO (E:) Microsoft PowerPain... IT 14.33

## DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE

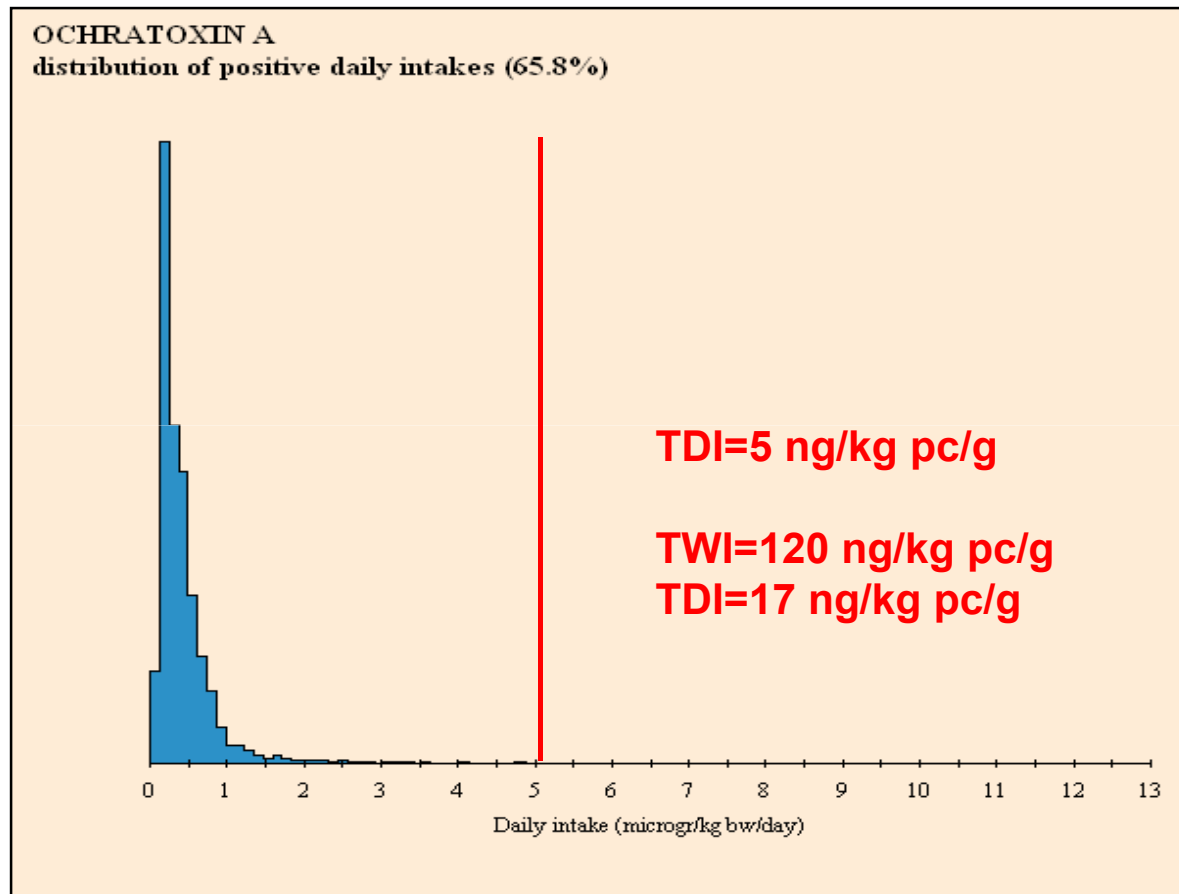




# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

## Ocratossina A - (III)

### Distribuzione dell'esposizione alla ocratossina A attraverso la dieta



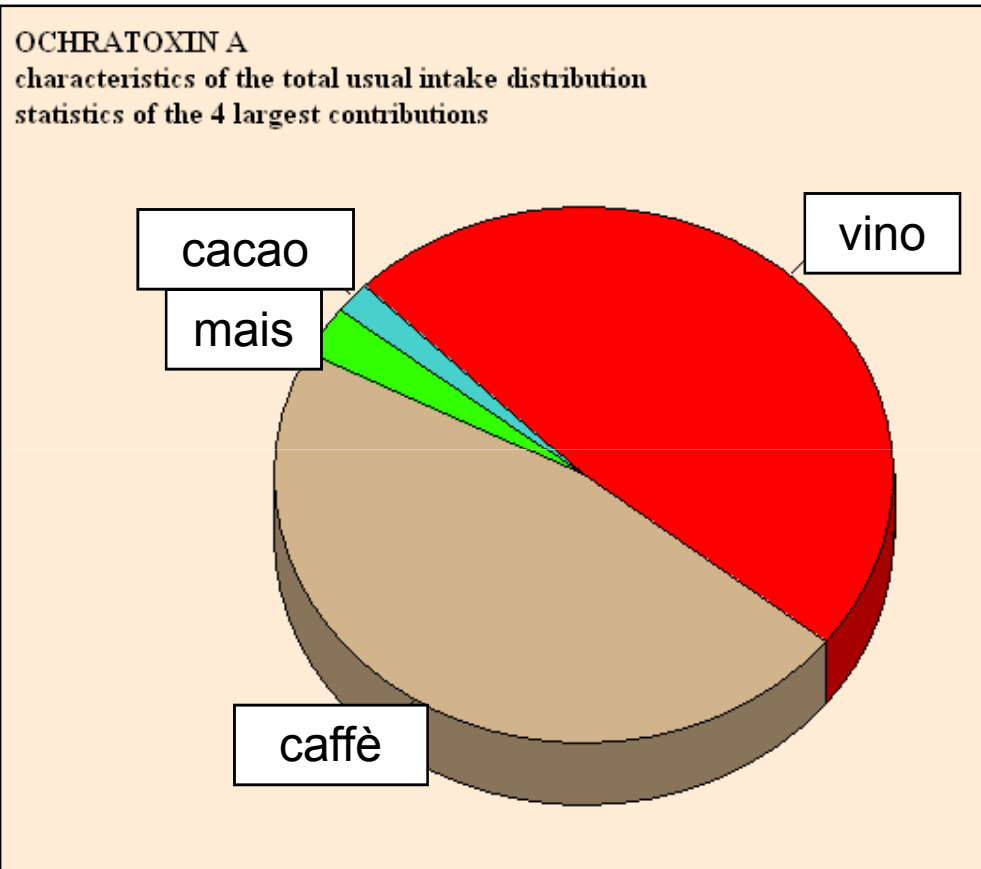
DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE



# Modelling dell'esposizione – MCRA (Monte Carlo Risk Assessment)

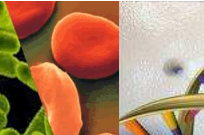
## Ocratossina A - (VI)

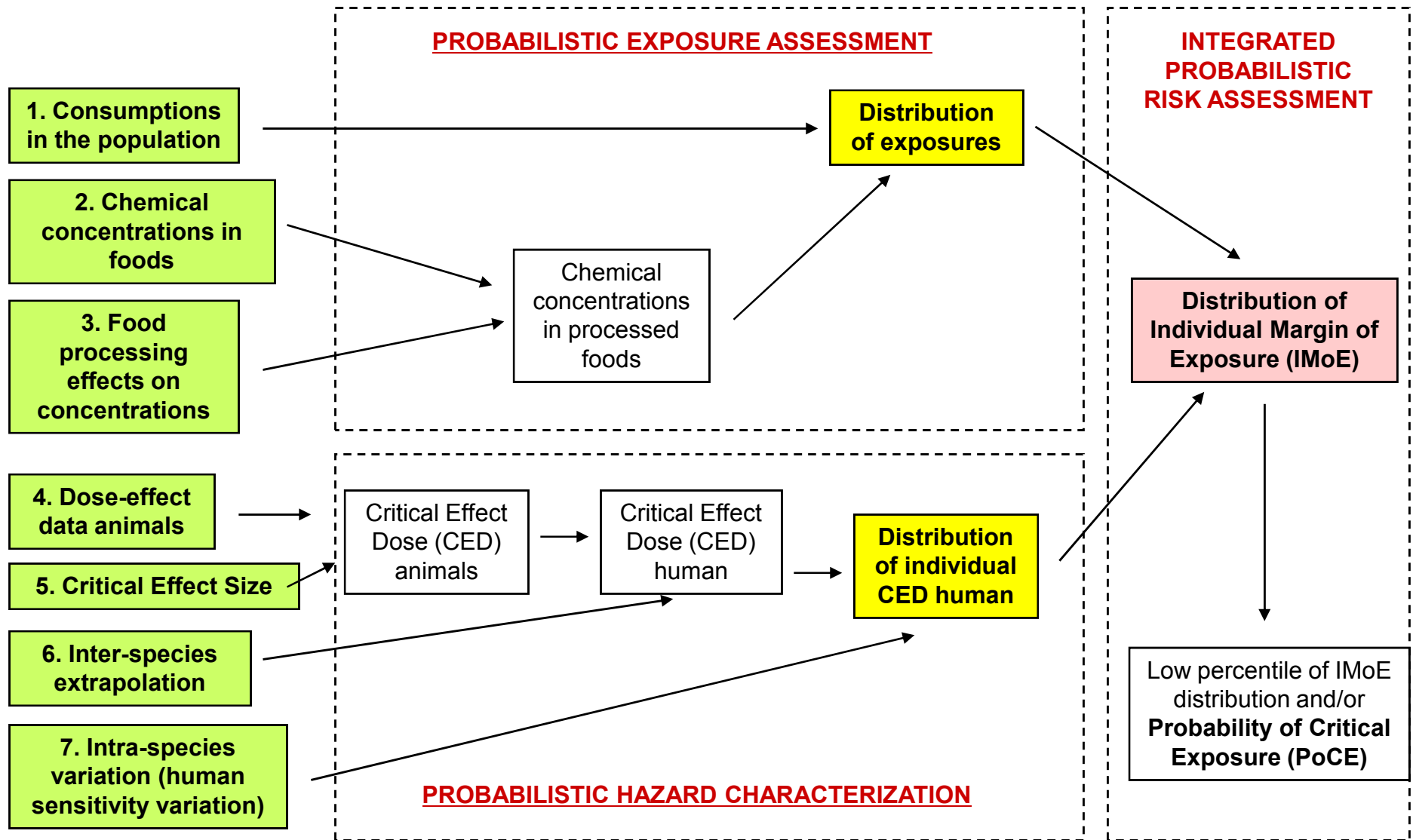
### Contributi degli alimenti alla esposizione da ocratossina A attraverso la dieta



COMPOUND CONCENTRATION DATA						
Code	Product	MeanConc (mg/kg)	MeanPosConc (mg/kg)	NPosConc	NConc	%PosConc (%)
100002.00	Corn	1.2000	1.2000	1	1	100.0
100245.00	Cocoa powder	1.1133	1.1133	6	6	100.0
100265.00	Wine, unspec	0.5452	0.5689	46	48	95.8
100276.00	Coffee, powd	2.2238	2.2238	63	63	100.0

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**





Van Der Voet, H., Slob, W., 2007. Integration of Probabilistic exposure assessment and probabilistic hazard characterization. Risk Analysis 27, 351-371

**DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE**



## Papers of the SAFE FOODS WP3 Special Issue of Food and Chemical Toxicology

(in the sequence in which they will appear in the SI)

Boon PE, et al. Harmonisation of food consumption data format for dietary exposure assessments of chemicals analysed in raw agricultural commodities. Food and Chemical Toxicology, 2009, [doi:10.1016/j.fct.2009.08.003](https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.08.003).

Boon PE, et al. Probabilistic acute dietary exposure assessments to captan and tolylfluanid using several European food consumption and pesticide concentration databases. Food and Chemical Toxicology, 2009, doi:10.1016/j.fct.2009.01.040.

Ruprich J, et al. Food and Chemical Toxicology, 2009, doi:10.1016/j.fct.2009.03.008.

Muri SD, et al. [The benchmark dose approach in food risk assessment: Is it applicable and worthwhile?](#) Food and Chemical Toxicology, 2009, doi:10.1016/j.fct.2009.08.002.

Bos PMJ, et al. A semi-quantitative model for risk appreciation and risk weighing. Food and Chemical Toxicology, 2009, doi:10.1016/j.fct.2009.03.009.

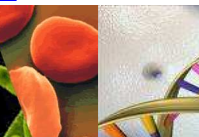
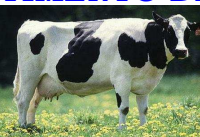
Van der Voet H, et al. A model for probabilistic health impact assessment of exposure to food chemicals, Food and Chemical Toxicology, 2009, doi:10.1016/j.fct.2008.12.027.

Müller AK, et al. Probabilistic cumulative risk assessment of antiandrogenic pesticides in food. Food and Chemical Toxicology, 2009, [doi:10.1016/j.fct.2009.07.039](https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.07.039).

Muri SD, et al. Comparison of human health risks resulting from exposure of fungicides and mycotoxins via food. Food and Chemical Toxicology, 2009, doi:10.1016/j.fct.2009.03.035.

---

### DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE



## Approccio deterministico/probabilistico – pro e contro

<b>Approccio</b>	<b>Vantaggi</b>	<b>Svantaggi</b>
<b>Deterministico</b>	Semplice e accessibile	Sotto- o sovra-stima
		Limitate informazioni utilizzabili dal <i>Risk Manager</i>
		Nessuna indicazione della verosimiglianza della stima
	Accettato velocemente dal legislatore	Mancanza dell'analisi di incertezza e variabilità
<b>Probabilistico</b>	Utili informazioni per il <i>Risk Manager</i>	Piuttosto complicato sia come operatività che come fruibilità da parte dei "non addetti ai lavori"
	Stima della porzione di popolazione a rischio	
	Quantificazione dell'incertezza	Dipendente fortemente dalla qualità e numerosità dei dati inseriti nel modello di calcolo

### Conclusioni

→ Adeguatezza allo scopo dei dati impiegati nei calcoli

→ Armonizzazioni di dati con provenienza diversa

