

OPINIONE EFSA SUL TENORE DI RAME NEI MANGIMI

A. Benedetto

13 luglio 2016:**SCIENTIFIC OPINION**

ADOPTED: 13 July 2016

doi: 10.2903/j.efsa.2016.4563

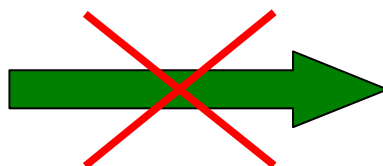
**Revision of the currently authorised maximum copper
content in complete feed****EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in
Animal Feed (FEEDAP)**



PERCHE' RIVALUTARE IL Cu?



L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è soggetto a interferenze



>
**apporto di Cu
nella dieta**

>
assimilazione



L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è soggetto a interferenze

- Molibdeno (**Mo**) e solfati (**SO₄**), possono essere captati e concentrati nei foraggi e nelle crusche → microbiota del lume ruminale può complessare **Cu** con **Mo** e **SO₄** ed inibirne l'assorbimento
- La presenza di ↑[altri metalli di transizione] può limitare e/o competere con l'uptake intestinale del **Cu** → ↑[**Zn**] possono indurre l'espressione di Metallotioneine enteriche che sequestrano e limitano il corretto assorbimento di **Cu** → resta sequestrato nell'epitelio intestinale
- Il fegato è il principale responsabile dell'omeostasi del **Cu** → epatopatie possono compromettere accumulo e ridistribuzione dell'oligoelemento



L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è differente nelle varie specie animali

- Assorbimento **Cu** nei non ruminanti $\neq$ ruminanti → differenze sia nei fabbisogni fisiologici minimi che nei MCC (Maximum **Cu** Content)

Escrezione del **Cu** tramite Sali biliari

↑ in suini e specie avicole

↓ in bovini e ovini

Accumulo epatico di **Cu** tramite Metallotioneine

↑ in suini e specie avicole

↓ in bovini e ovini



L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è differente nelle varie specie animali

- Assorbimento **Cu** nei non ruminanti $\neq$ ruminanti $\rightarrow$ differenze sia nei fabbisogni fisiologici minimi che nei MCC (Maximum **Cu** Content)

Escrezione del **Cu** tramite Sali biliari

Accumulo epatico di **Cu** tramite Metallotioneine

↑ in suini e specie avicole

↑ in suini e specie avicole

↓ in bovini e ovini

↓ in bovini e ovini

Cu può essere usato nei mangimi ad alte concentrazioni (es. promotore di crescita)



L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è differente nelle varie specie animali

- Assorbimento **Cu** nei non ruminanti $\neq$ ruminanti → differenze sia nei fabbisogni fisiologici minimi che nei MCC (Maximum **Cu** Content)

Escrezione del **Cu** tramite Sali
biliari

Accumulo epatico di **Cu** tramite
Metallotioneine

↑ in suini e specie avicole

↑ in suini e specie avicole

↓ in bovini e ovini

↓ in bovini e ovini

I livelli massimi di accumulo di **Cu** nel
fegato viene raggiunto più velocemente

Più rapida insorgenza di
effetti tossici da accumulo



L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è differente nelle varie specie animali

- Assorbimento **Cu** nei non ruminanti $\neq$ ruminanti $\rightarrow$ differenze sia nei fabbisogni fisiologici minimi che nei MCC (Maximum **Cu** Content)

Escrezione del **Cu** tramite Sali
biliari

Accumulo epatico di **Cu** tramite
Metallotioneine

↑ in suini e s

↓ in bovini e

I livelli massi
fegato viene

Es. Intossicazione iatrogena
da rame negli ovini ed
conseguente sindrome
emolitica

ie avicole

ni

nsorgenza di
ci da accumulo

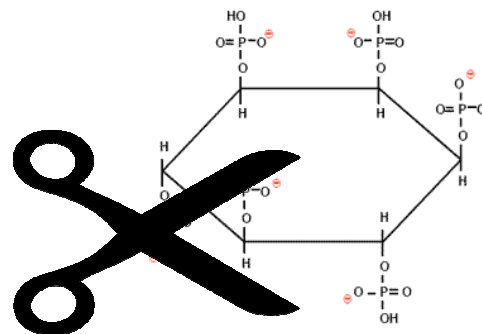


L'assorbimento e l'omeostasi del Cu è differente nelle varie specie animali

- L'Assorbimento **Cu** nei ruminanti è fortemente influenzato dal **Mo** → il rapporto **Cu/Mo** appare più critico del quantitativo totale di Cu introdotto con la dieta
- L'assorbimento del **Cu** nei non ruminanti appare maggiormente influenzato dall'interazione competitiva con lo **Zn** (anch'esso utilizzato ad alte concentrazione come promotore di crescita) → interferenze favorite dal contestuale uso di additivi che aumentano la biodisponibilità dello Zn



Incremento biodisponibilità dello Zn in POLLI e nei SUINETTI attuabile attraverso:



- Additivi contenenti FITASI MICROBICA
- Attivazione della FITASI ENDOGENA
- uso di ACIDI ORGANICI

Il Cu È UNA PROBLEMATICITA DI TIPO AMBIENTALE

Tabella 1 - Apporti al suolo di rame da fonti agricole

Fonte di rame	Concentrazione rame (mg/kg s.s.)	Flusso (¹) (g/ha/anno)
Concimi organominerali (²)	29	(³)
Concimi organici (²)	60	(³)
Fanghi di depurazione (²)	317	2.905
Compost da fanghi di depurazione (⁴)	176	3.362
Compost da scarti verdi (⁴)	61	1.938
Compost da scarti alimentari (⁴)	105	1.994
Compost da deiezioni suine (⁴)	244	2.756
Pollina (⁴)	280	2.214
Letame bovino (⁴)	67	1.035
Liquame bovino (⁵)	47	428
Liquame suino (⁵)	423	1.944

(¹) Considerando un apporto di azoto di 340 kg/ha per anno.
 Fonti: (²) Icqf (Istituto per il controllo della qualità dei fertilizzanti), 2001; (³) Ministero dell'ambiente, 2001; (⁴) Centemero, 1999; (⁵) Elaborazione su dati Crpa.
 (⁶) Valori non calcolati perché non è conosciuta la concentrazione media di azoto.

D.Lgs 152/2006: Valori limite di [Cu] nel suolo e nel sottosuolo

- 120 mg/kg per l'uso del suolo come verde e residenziale e di 600 mg/kg per l'uso commerciale e industriale.

- I fitofarmaci e gli anticrittogamici a base di rame sono largamente utilizzati in agricoltura

- Anche le pratiche agricole di concimazione contribuiscono alla dispersione di rame nei suoli



Il Cu È UNA PROBLEMATICAM DI TIPO AMBIENTALE



I tenori massimi di Cu finora consentiti nei mangimi hanno un impatto diretto sui suoli agricoli stimato intorno alle 4,000 tonnellate Cu/anno in Europa... minore rispetto a rilascio provocato da altre fonti antropiche di Cu..

MA

..la loro riduzione è da perseguire



Il Cu È UTILIZZABILE COME UN PROMOTORE DI CRESCITA



Il FEEDAP panel dalle revisione sistematica di tutti gli studi di accrescimento effettuati su animali zootecnici ha concluso che:

- per suini e broiler il Cu addizionato nei mangimi influenza significativamente il microbiota intestinale (sia nel tenue che nel cieco), con un effetto paragonabile a quanto prodotto dall'impiego di antimicrobici come promotori di crescita
- per i bovini non è possibile arrivare alle stesse conclusioni a causa del numero e della qualità insufficiente degli studi disponibili in bibliografia



Alcuni studi hanno evidenziato nel microbiota possibili correlazioni tra fenomeni di Antibiotico resistenza e tolleranza ad $\uparrow$ [Cu]



- I tenori massimi di Cu finora consentiti nei mangimi hanno una correlazione sulla selezione di microrganismi resistenti agli antibiotici nel microbioma intestinale?
- Il rilascio ambientale di Cu derivato dall'impiego di liquami e compost ottenuti da deiezioni di animali zootecnici influenza la selezione di batteri ambientali resistenti agli antibiotici?



Alcuni studi hanno evidenziato nel microbiota possibili correlazioni tra fenomeni di Antibiotico resistenza e tolleranza ad $\uparrow$ [Cu]

- I tenori massimi di Cu finora consentiti nei mangimi hanno una correlazione sulla selezione di microrganismi resistenti agli antibiotici nel microbioma intestinale?

- La co-selezione di microrganismi tolleranti al Cu e resistenti all'eritromicina è stata dimostrata in suini nutriti con dosi di Cu comprese tra 125-250 mg Cu/kg

→ isolati Enterococchi tolleranti ad $\uparrow$ [Cu], ERY resistenti!! → **GENE tcrB**

- Servono dati anche sui G-



Alcuni studi hanno evidenziato nel microbiota possibili correlazioni tra fenomeni di Antibiotico resistenza e tolleranza ad $\uparrow$ [Cu]

Su isolati ambientali Cu-tolleranti è stata rilevata una significativa incidenza di resistenza su diversi antibiotici (tetraciclina, olaquinox, acido nalidixico, cloramfenicolo e ampicillina)..

→ maggiore di quanto osservato su isolati Cu-sensibili!!

- Il rilascio ambientale di Cu derivato dall'impiego di liquami e compost ottenuti da deiezioni di animali zootecnici influenza la selezione di batteri ambientali resistenti agli antibiotici?



CALCOLO DEI NUOVI TENORI MASSIMI -NPMC-

(Newly Proposed Maximum Content)



-CAMC-

Currently Authorized Maximum Content

Table 1: Currently authorised maximum copper content in feed in the European Union

Animal species	mg Cu/kg complete feedingstuff
Pigs	
Piglets up to 12 weeks	170 (total)
Other pigs	25 (total)
Bovine	
1. Bovine before the start of the rumination:	
Milk replacers	15 (total)
Other complete feedingstuffs	15 (total)
2. Other bovine:	
	35 (total)
Ovine	15 (total)
Fish	25 (total)
Crustaceans	50 (total)
Other species	25 (total)



CALCOLO

Rapporto tra LIVELLO DI RIFERIMENTO PER LA POPOLAZIONE (Population Reference Intake - **PRI**) e RAZIONE GIORNALIERA RACCOMANDATA (Recommended Dietary Allowances - **RDA**) definibile come:

- Livello di assunzione di Cu medio giornaliero sufficiente a garantire il fabbisogno fisiologico di almeno il 97,5% degli individui di uno specifico gruppo della popolazione, definito in termini di range di età / sesso / finalità produttive / ecc..

- Deve tenere conto delle [Cu] medie nelle materie prime e della diversa biodisponibilità delle varie forme di Cu addizionabili in un mangime (es. Cu-solfato $\neq$ Cu-carbonato, ecc..), e la [Mo, solfati, Zn, altri interferenti]

$1,2 + 0,3 \times$ fabbisogno stimato = razione mg **Cu**/kg mangime completo



-NPMC-

Fabbisogno medio
stimato

Fattore correzione rispetto
al fabbisogno medio

Target species, animal category	$R^{(a)}$	$1.5 \times R$	Background	NPMC ^(b)	CAMC ^(b)
Salmonids	5	7.5	10	25	25
Other fish	8	12	10	25	25
Crustaceans				50	50
Dogs	12	15.6 ^(f)	10	25	25
Cats	10	13 ^(f)	10	25	25

Contenuto medio di **Cu** presente in materie
prime usate per formulazioni mangimistiche



-NPMC-

Newly proposed maximum copper contents in complete feed for target animals, expressed as mg Cu/kg complete feed

Target species, animal category	R ^(a)	1.5 × R	Background	NPMC ^(b)	CAMC ^(b)
Chickens for fattening, reared for laying	8	12	10	25	25
Laying hens, breeder hens	8	12	10	25	25
Turkeys for fattening, 0–8 weeks of age	10	15	10	25	25
Turkeys for fattening, from 8 weeks of age onwards	6	9	10	25	25
Other poultry	8	12	10	25	25
Piglet, weaned	8	12	10	25	170
Pigs for fattening	6	9	10	25	25
Sows	10	15	10	25	25
Calves – milk replacer	10	15	5	15 ^(c)	15
Cattle for fattening	8.8*	13.2	10	30 ^(d)	35
Dairy cows	8.8–13.2*	13.2–19.8	10	30	35
Sheep	7*	10.6	10	15 ^(e)	15
Goat	7–22*	10.6–33	10	35	25
Horses	8.8*	13.2	10	25	25
Rabbits	5	7.5	10	25	25

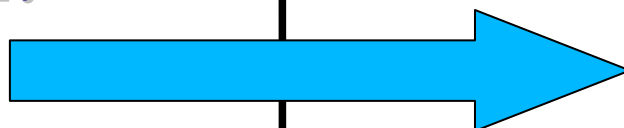


CONFRONTO TRA VECCHI E NUOVI LIMITI

Reg. CE 1334/2003

NUOVI LIMITI PROPOSTI

Suinetti svezzati:
170 mg/kg



25 mg/kg

**Bovine da latte e vitelli
da carne: 35 mg/kg**



30 mg/kg

Capre: 25 mg/kg



35 mg/kg

Conclusioni

GRANDI RUMINANTI: La lieve riduzione delle [Cu] proposta da EFSA è stata elaborata a partire dai dati ottenuti in studi recenti, focalizzati su pratiche zootecniche moderne, considerando l'impiego dei nuovi feed additive introdotti in alimentazione animale e dall'ottimizzazione delle diete.

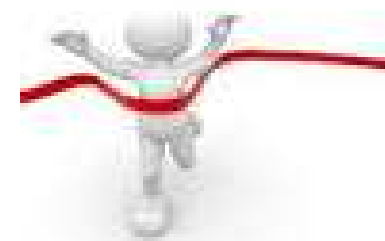
PICCOLI RUMINANTI: resta basso il limite della [Cu] nei mangimi per ovini (la specie più soggetta ad intossicazioni da Cu), viene ↑ in quelli per capre → studi recenti hanno dimostrato come siano più tolleranti di quanto ritenuto in passato

Conclusioni

MONOGASTRICI: I limiti precedentemente elaborati (esclusi i suinetti) sono ancora assolutamente validi sotto il profilo dei fabbisogni nutritivi, del benessere animale, e della sicurezza del consumatore

SUINETTI: Per i suinetti svezzati (fino a 12 settimane di età) la drastica riduzione dei limiti finora applicati non dovrebbe alterare le performance produttive, ma **contribuire significativamente** alla riduzione della contaminazione ambientale e **potrebbe favorire** una riduzione dell'antibiotico resistenza.. → NECESSARI ULTERIORI STUDI (non solo su G+.. Anche su G-)!!

Complessivamente..



L'applicazione di questi nuovi limiti,
secondo il FEEDAP Panel, comporterà
una riduzione delle emissioni di Cu da
parte delle produzioni animali, stimabile
pari a circa il 20%



Grazie per l'attenzione!