



MINISTERO DELLA SALUTE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio IV

TITOLO: Progetto “Osservatorio Acqua e Salute” e Valutazione del rischio sanitario associato alle fioriture di *O. ovata*

ANALISI E STRUTTURATA DEL PROBLEMA

Problema

Nel biennio precedente, con un finanziamento del CCM, è stato portato avanti un progetto per promuovere un Osservatorio nazionale su Acque e Salute.

Il progetto si è inserito nel contesto descritto nel programma 2004 del CCM, in relazione alla priorità per la salute pubblica della salubrità delle acque destinate al consumo umano e di quelle di balneazione (azione di supporto N.5, Area Ambiente e Clima).

Tra gli obiettivi specifici del progetto del biennio precedente vi era:

1. *Promuovere un sistema di qualità dei dati*
2. *Sorvegliare i rischi associati alla qualità delle acque*

In relazione al primo obiettivo specifico, è stata condotta un'attività di ricognizione dei laboratori che producono dati riguardanti la qualità delle acque di balneazione e potabili all'interno di un sistema di qualità, recapitando a tutte le Regioni un questionario appositamente elaborato. Le risposte ricevute sono state largamente insufficienti (hanno risposto soltanto 9 Regioni).

E' stato tuttavia elaborato un documento guida che potrà essere utilizzato da parte dei laboratori per operare in un sistema di qualità dei dati. Il documento sarà pubblicato come Rapporto ISTISAN e si ritiene opportuno che venga divulgato anche attraverso il Portale acque del Ministero della Salute.

All'interno del secondo obiettivo specifico, sorvegliare i rischi associati alla qualità delle acque, erano comprese più attività. Per quanto riguarda la sorveglianza e la prevenzione delle patologie trasmesse con l'acqua, sono stati esaminati ed elaborati i dati contenuti nelle notifiche delle patologie infettive trasmesse dalle Regioni al Ministero della Salute. E' stato innanzitutto osservato che questi dati mostrano come il problema delle patologie legate all'acqua non sia trascurabile anche nel nostro Paese. Sembra opportuno migliorare il sistema di sorveglianza, anche alla luce del nuovo contesto normativo comunitario e delle linee guida dell'OMS.

Nell'ambito di questo obiettivo è stata anche affrontata la problematica dei cianobatteri nelle acque superficiali per le possibili implicazioni sanitarie associate al loro uso potabile e alle attività ricreative. In particolare sono state definite le linee guida per la sorveglianza, la valutazione e la gestione del relativo rischio sanitario (pubblicazione scientifica internazionale e Rapporto ISTISAN).

Particolare attenzione è stata posta alla problematica della possibile esposizione della popolazione a tossine prodotte da alghe marine. Diversi tratti della costa italiana sono infatti ormai interessati dal fenomeno delle fioriture di *Ostreopsis ovata*. Nel corso del passato biennio è stato formato un gruppo di lavoro che ha definito le Linee guida in riferimento alla gestione di questa problematica (pubblicate nel sito del Ministero della Salute). E' anche stato definito lo stato delle conoscenze sul fenomeno delle fioriture di *O. ovata*.

Le fioriture di quest'alga sono state talvolta associate a morie di organismi bentonici e a disturbi respiratori in bagnanti o persone che stazionavano nei pressi dell'area interessata (Fig. 1 e 2).

Il caso più noto si è verificato nell'estate del 2005 a Genova quando circa 200 persone richiesero cure mediche per sintomi come rinorrea, tosse, febbre, bronco-costrizione con modeste difficoltà respiratorie, e in alcuni casi, congiuntivite. Per quasi tutte queste persone i sintomi scomparvero dopo alcune ore e soltanto per 20 di esse si rese necessario il ricovero. Le fioriture di *O. ovata*, osservate in quei giorni nel tratto di costa interessato, furono ritenute il possibile agente causale. E' stato infatti ipotizzato, ma non ancora dimostrato, che i sintomi potessero essere associati all'inalazione di frammenti di cellule di *O. ovata* o di tossine eventualmente prodotte dall'alga presenti nell'aerosol marino. In effetti, l'analisi di campioni di acqua prelevati in quel periodo mostrarono la presenza di palitossina, potenzialmente prodotta da *O. ovata*.



Fig. 1 - Regioni dove è stata segnalata *Ostreopsis* spp.
 ■ 2005: Liguria, Toscana, Lazio, Campania, Calabria, Puglia, Molise, Sicilia, Sardegna
 ■ 2006: Abruzzo, Marche, Friuli Venezia Giulia



Fig. 2 - ■ Regioni dove sono stati segnalati disturbi respiratori nei bagnanti

E' bentonica ed epifita. Predilige gli ambienti dove sono presenti macroalghe brune e/o rosse. *O. ovata* ma anche *O. siamensis*, *O. lenticularis*, *O. heptagona*, *O. mascarenensis*, *O. labens* risultano potenzialmente tossiche, sulla base dei risultati di test biologici (test di tossicità acuta su topo, di citotossità e di emolisi). In effetti, alcune specie del genere *Ostreopsis* hanno la capacità di produrre palitossina e composti analoghi. La palitossina è un polietere complesso con una LD₅₀ intraperitoneale <100ng/kg nel topo ed una LD₅₀ per via orale 150 volte superiore. Agisce a livello delle membrane cellulari rendendole permeabili ai cationi (Na⁺, K⁺, Ca²⁺). L'organo bersaglio più sensibile alla sua azione è il miocardio. Questa tossina risulta stabile nell'acqua di mare e la sua tossicità si riduce in ambienti acidi e ad elevate temperature (la cottura dei cibi può quindi ridurre il rischio di intossicazioni). Comunque, in seguito a consumo di prodotti della pesca, quali granchi, maccarelli, sardine, è stata più volte riconosciuta come causa di intossicazioni nell'uomo, che si manifestano con crampi addominali, nausea diarrea, parestesia, severi spasmi muscolari e difficoltà

respiratoria.

Pur essendo ormai evidente che *Ostreopsis ovata* è presente in molti tratti della costa italiana, non se ne conosce ancora a sufficienza la distribuzione né tantomeno l'ecologia. Le fioriture si sono verificate tra Luglio ed Agosto ed hanno interessato tratti in prossimità della costa o zone protette (scogliere, barriere frangiflutti); tuttavia non sono sufficientemente note le condizioni ambientali che favoriscono le fioriture e la produzione di tossina. Nonostante la sua presenza sia stata in alcuni casi associata a problemi sanitari di tipo respiratorio/infiammatorio legati all'inalazione di aerosol marino, come sopra ricordato, non è stata stabilita una chiara relazione causa-effetto e non esistono evidenze della presenza della palitossina o di altre sostanze tossiche nell'aerosol. Inoltre, non è ancora sufficientemente caratterizzata la natura chimica delle tossine prodotte da *O. ovata* lungo le coste italiane.

Ad oggi, non sono stati segnalati nel nostro Paese casi di intossicazioni dovute ad ingestione di prodotti ittici, tuttavia non è da escludere che le tossine prodotte da *O. ovata*, o da altri organismi ad essa in qualche modo associati, possano accumularsi lungo la rete trofica ed eventualmente rappresentare un rischio sanitario significativo.

La carenza di studi specifici disponibili e i limiti conoscitivi sopra esposti fanno sì che il rischio sanitario associato al fenomeno delle fioriture di *O. ovata* lungo il litorale italiano non sia sufficientemente chiaro.

Obiettivo Generale:

Dare continuità alle attività necessarie per l'istituzione di un Osservatorio nazionale su acque e salute in ambito CCM per la sorveglianza e la prevenzione delle patologie trasmesse con le acque e approfondire le conoscenze sul rischio sanitario associato alle fioriture di *Ostreopsis ovata*.

Obiettivi specifici:

1. Promozione Osservatorio nazionale sulle acque
2. Valutazione del rischio sanitario associato alle fioriture di *Ostreopsis ovata* e promozione di attività di sorveglianza

L'obiettivo specifico 1 sarà raggiunto attraverso lo svolgimento delle seguenti attività.

1) Contributo tecnico per lo sviluppo del Portale acque del Ministero

- Nel corso del primo biennio, sono state elaborate le linee guida per la sorveglianza dell'alga bentonica *O. ovata* lungo le coste nazionali, per la valutazione e la gestione del rischio in relazione alla problematica delle fioriture di cianobatteri nelle acque superficiali interne, per la messa in qualità dei laboratori. Per il prossimo biennio, si intende elaborare un documento guida rivolto ai medici di base ed ospedalieri per riconoscere le patologie/sintomatologie riconducibili ad agenti eziologici che possono essere direttamente o indirettamente trasmessi con l'acqua (ad esempio, patogeni prioritari ed emergenti, come definiti in ambito OMS).
- Oltre ai documenti guida, si propone l'inserimento nel Portale Acque di una sezione dedicata a segnalazione di documentazione, approfondimenti scientifici, iniziative pertinenti. Questa sezione dovrebbe essere aperta al contributo dei diversi attori istituzionali (nazionali e locali) e contribuire al consolidamento di un network nazionale, facilitando il fluire delle informazioni, lo scambio di esperienze, ecc.. Il network rappresenterà un importante strumento di integrazione delle competenze sanitarie ed ambientali e un'occasione di arricchimento professionale, permetterà di ottimizzare le risorse umane e finanziarie impegnate nella sorveglianza della qualità delle acque.
- Il Portale Acque dovrebbe rappresentare per i cittadini uno strumento d'informazione trasparente, chiara e aggiornata in tempo reale. Oltre alle informazioni riguardanti la qualità delle acque d'interesse, sarebbe opportuno fornire ai cittadini informazioni di carattere divulgativo. Potrebbero essere dunque illustrate le procedure di valutazione del rischio in relazione alle principali tipologie di problemi (rischio microbiologico nelle acque di balneazione, rischio chimico associato al consumo di acque potabili, ecc.). Potrebbero essere illustrati i problemi di maggiore attualità (meduse nel bacino del Mediterraneo, fioriture algali, ecc.) in relazione al rischio sanitario da essi rappresentato. Per ulteriori approfondimenti scientifici, i cittadini saranno invitati a consultare appositi siti indicati nel Portale (OMS, UE, ISS, ecc.).
- Si ritiene infine di particolare interesse elaborare informazioni rivolte a fasce target di popolazione. Ad esempio, si potrebbe preparare materiale divulgativo/informativo per le scuole, il personale ospedaliero, i turisti.

2) Sorveglianza delle patologie trasmesse con le acque (WRDs)

In particolare saranno avanzate proposte per il miglioramento dei sistemi di qualità per la sorveglianza delle WRDs. Saranno svolte le seguenti attività:

- Stima delle WRDs in Italia sulla base dei dati di notifica e delle schede di dimissione ospedaliera (SDO).
- Proposta di revisione dell'attuale Decreto del 1990 sulla Sorveglianza delle patologie infettive.

Queste attività saranno svolte all'interno di un contesto internazionale. Si fa riferimento in particolare alla leadership italiana della Task force OMS-UNECE sulla sorveglianza delle patologie, nel contesto delle attività per l'implementazione del protocollo acque e salute.

Nella Regione europea dell'OMS sono compresi i paesi dell'Europa orientale, del Caucaso e dell'Asia centrale. Soprattutto in questi paesi nel periodo 1995-2000, secondo una stima dell'OMS quasi mezzo milione di bambini di età inferiore ai cinque anni sarebbero morti per diarrea. Sempre secondo stime dell'OMS, nel periodo 1999-2005 in tutta la regione Europea (compresi questa volta i paesi dell'Europa occidentale) si sarebbero verificati 2,5 milioni di casi di patologie di primaria (colera, epatite A, shigellosi, E.coli enteroemorragico, febbre tifoidea, ecc.) e 5 milioni di secondaria (campilobacter, criptosporidium, giardia, calici virus) importanza attribuibile alla contaminazione dell'acqua. Per fronteggiare questa situazione, nel 1999 è stato elaborato il Protocollo su Acque e Salute OMS - UNECE, entrato in vigore nell'Agosto 2005. Nel Gennaio 2007 è stato tenuto il "First Meeting of the Parties" a Ginevra. Al Meeting hanno partecipato numerosi paesi, 21 dei quali avevano ratificato il Protocollo. Nel corso di questo importante incontro è stata definita la strategia delle attività da compiere fino al "Second Meeting of the Parties", previsto per fine 2009-inizio 2010. E' stata prevista la formazione di task force per le principali tipologie di attività. Per quanto riguarda la task force sui sistemi di sorveglianza delle WRDs è stata proposta la leadership all'Italia. Il compito di questa task force è quello di definire le linee guida sui sistemi di sorveglianza delle WRDs, sulla capacità di riconoscere le WRDs e preparare adeguate risposte per contenere le epidemie e prevenire ulteriori situazioni di esposizioni pericolose. Il 24-25 settembre è stato tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità il primo meeting della task force che ha approvato il programma per il prossimo biennio.

3) Sistemi di qualità dei dati.

Si propone il completamento e l'aggiornamento delle linee guida per la messa in qualità dei laboratori che operano nel settore delle acque.

L'obiettivo 2 sarà raggiunto attraverso lo svolgimento delle seguenti attività:

- 1) Ricognizione delle attività di sorveglianza (epidemiologica, monitoraggio ambientale, ecc.) attualmente condotte nel territorio nazionale sugli episodi associati alle fioriture di *O.ovata*.
- 2) Valutazione del rischio sanitario associato al consumo di organismi acquatici per valutare i livelli di contaminazione della palitossina riscontrati in organismi acquatici eduli (mitili, granchi, ricci, piccoli pesci, ecc.) che vivono nelle aree interessate da fioriture di *O. ovata*.
- 3) Valutazione dei livelli di assunzione di palitossina tenendo conto dell'eventuale ruolo di alcuni fattori, come ad esempio la cottura nella riduzione dei livelli di contaminazione. In considerazione delle caratteristiche fisico-chimiche della palitossina, sarà esaminata inoltre la sua reale biodisponibilità all'assorbimento.
- 4) Valutazione della specificità e sensibilità di metodi analitici chimici (HPLC/MS/MS), genetico-molecolari (PCR, RT-PCR) e biologici (emolisi) disponibili al fine di indicare quelli più adeguati per le attività di monitoraggio.
- 5) Valutazione del ruolo dei fattori ambientali che possono influire sullo sviluppo di fioriture e sulla produzione di palitossina.
- 6) Individuazione di marcatori precoci di allerta interpretando i dati di campo/laboratorio disponibili.

Per il raggiungimento di questo obiettivo è necessario utilizzare un approccio multidisciplinare. Per

questa ragione nella realizzazione del progetto saranno coinvolti diversi gruppi di lavoro (Unità operative) formati da esperti nei settori chimico, tossicologico, molecolare ed ecologico. Le unità operative saranno costituite da:

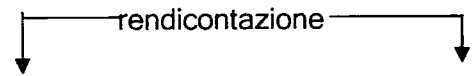
- Dipartimento di Chimica delle Sostanze Naturali dell'Università di Napoli Federico II;
- Centro Ricerche Marine di Cesenatico;
- ARPA Liguria
- Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria che svolgerà la funzione di coordinamento tecnico

CRONOGRAMMA OBIETTIVO SPECIFICO 1

rendicontazione

Mese	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Documento guida rivolto ai medici di base ed ospedalieri						■	■	■	■	■	■	■
Analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO).	■	■	■	■	■	■						
Proposta di revisione dell'attuale Decreto del 1990 sulla Sorveglianza delle patologie infettive.	■	■	■	■	■	■						
Attività di coordinamento di una task force sulla sorveglianza delle patologie nella Regione europea dell'OMS (Protocollo acqua e salute WHO-UNECE)		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Aggiornamento linee guida sistemi qualità dei dati								■	■	■	■	■

CRONOGRAMMA OBIETTIVO SPECIFICO 2



Mese	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Ricognizione attività di sorveglianza	■	■	■									
Valutazione delle metodologie disponibili da utilizzare per le attività di sorveglianza			■	■	■	■						
Valutazione del rischio sanitario associato al consumo di organismi acquatici eduli									■	■	■	■
Valutazione dei livelli di assunzione della palitossina							■	■	■			
Valutazione dei fattori ambientali che regolano la crescita di <i>O. ovata</i> e la produzione di palitossina						■	■	■	■	■	■	■
Individuazione marcatori precoci di allerta								■	■	■	■	■

PIANO FINANZIARIO OBIETTIVO 1

	Referente	Compiti			
ISS – DAMPP	Enzo Funari	- Migliorare il sistema di sorveglianza delle patologie trasmesse dalle acque - Promuovere un sistema di sorveglianza sul problema dei cianobatteri nelle acque - Coordinamento ed elaborazione documenti all'interno di un sistema di qualità			
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno *	2° anno *		Totale
Personale					
Beni e servizi					
Missioni					
Incontri con le strutture territoriali	Riunioni				
Spese generali					
Overhead		5.000	5.000		10.000
Totale		50.000	50.000		100.000

- a seconda del progetto (annuale, biennale, triennale) le risorse finanziarie richieste dovranno essere divise per singolo anno

PIANO FINANZIARIO OBIETTIVO 2

Unità Operative	Referente	Compiti			
1.ISS – DAMPP 2. UNIVERSITA' FEDERICO II 3. CRMC 4. ARPA LIGURIA	Enzo Funari Ernesto Fattorusso Roberto Poletti Claudio Grillo				
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno *	2° anno *		Totale
Personale					
Beni e servizi					
Missioni					
Incontri con le strutture territoriali	Riunioni				
Spese generali					
Overhead		5.000	5.000		10.000
Totale		50.000	50.000		100.000

* a seconda del progetto (annuale, biennale, triennale) le risorse finanziarie richieste dovranno essere divise per singolo anno

Obiettivo specifico 2 Piano Finanziario PER UO

	UO1	UO2	UO3	UO4
Risorse	Euro	Euro	Euro	Euro
Personale				
Beni e servizi				
Missioni				
Spese generali	2800	2800	2800	1600
Totale	40.000,00	20.000,00	20.000,00	10.000,00

UO 1: Istituto Superiore di Sanità.

UO 2: Dipartimento di Chimica delle Sostanze Naturali dell'Università di Napoli Federico II.

UO 3: Centro Ricerche Marine di Cesenatico.

UO4: ARPA Liguria, Dipartimento de La Spezia.

Responsabile scientifico e responsabili delle UUOO

Responsabile Scientifico del Progetto: Dr. Enzo Funari (Istituto Superiore di Sanità)

UO1: Dr. Enzo Funari, Direttore del Reparto di Qualità degli Ambienti Acquatici e delle Acque di Balneazione del Dipartimento Ambiente e Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità;

UO2: Prof. Ernesto Fattorusso, Direttore del Dipartimento di Chimica delle Sostanze Naturali dell'Università di Napoli Federico II.

UO3: Dr. Roberto Poletti, Direttore del Centro Marine Ricerche di Cesenatico;

UO4: Dr. Claudio Grillo, ARPA Liguria, Dipartimento di La Spezia.