



Presenza di tetrodotossina nei molluschi

Parere congiunto del Consiglio Consultivo per l'Acquacoltura e del Consiglio Consultivo per il Mercato – June 2018



Il Consiglio consultivo per l'acquacoltura (CAA) e il Consiglio consultivo del mercato (MAC) riconoscono con gratitudine il sostegno finanziario dell'UE.

Sommario

Background	4
Ambito di questo consiglio	5
Il Consiglio consultivo dell'acquacoltura (CCA) e il Consiglio consultivo del mercato (MAC) possono presentare il seguente punto di vista al riguardo:	9
References	10

Consiglio congiunto (Consiglio consultivo per l'acquacoltura e Consiglio consultivo del mercato) 2017/002 del 27 giugno 2018 relativo alla presenza di tetrodotossina nei molluschi	
Base giuridica Procedura	Art. 44 del regolamento (UE) 1380/2013 2.b (iniziativa alla CE)
Riferimenti/documentazione Documento principale CELEX Altro ID	Commissione europea 2016 Linee guida politiche olandesi sulla tetrodotossina nei molluschi bivalvi vivi 2016/175/NL
Gruppo di lavoro responsabile Relatore Base giuridica interna ID Interno	Gruppo di lavoro sui crostacei Bruno Guillaumie Art. 3 dello statuto CCA e 6 dello statuto MAC 2017/002
Riunioni WG/Date di consultazione scritte <ul style="list-style-type: none"> • Riunione SWG 14/03/2017 • Riunione SWG 13/06/2017 • Consultazione scritta SWG, 10/07/2017 • Riunione SWG 10/10/2017 • Riunione SWG 28/02/2018 • Riunione SWG 16/05/2018 • MAC WG3, 24/05/2018 	Versione/revisione Secondo consiglio di EMPA v6 Terzo consiglio di EMPA v7 Consiglio congiunto di CCA -MAC v1rev1 Consiglio congiunto di CCA -MAC v1rev4 Situazione attuale del TTX Consiglio congiunto di CCA -MAC v2rev1 Consiglio congiunto di CCA -MAC v2rev2
Riunioni EXCOM <ul style="list-style-type: none"> • CCA 06/07/2017 • CCA [11/06/2018] • CCA [11/06/2018] 	Versione 2/Revisione 4/emissione finale Situazione attuale e calendario provvisorio Adottato dal MAC e dagli AAC EXCOM il 27/06/2018
Notifiche EC – DG MARE EC – DG SANTE Paesi Bassi	[28/06/2018] [28/06/2018] [02/07/2018]
Follow up e commenti ricevuti	

Background

La tetrodotossina (TTX) è una potente neurotossina che si trova negli organi di una varietà di specie marine e di alcune specie terrestri [1]; è responsabile del più alto tasso di mortalità di tutte le intossicazioni marine [2]. Sono state trovate oltre 20 specie di pesci palla, o fugu, che nascondevano la tossina specialmente nel fegato, nelle ovaie e nella pelle. Oltre al pesce palla, altre specie nelle quali è stata rilevata la TTX sono: gasteropodi, tritoni, granchi, rane, lumache di mare, stelle marine, polpi dagli anelli blu, vermi a nastro e batteri.

È stato dimostrato che la TTX e i suoi analoghi nelle specie marine sono prodotti da una vasta gamma di specie batteriche associate all'ospite, come *Vibrio*, *Bacillus*, *Aeromonas*, *Shewanella*, *Alteromonas* e *Pseudomonas*, che abitano naturalmente nell'intestino degli animali [1, 3]. È stata notata una correlazione tra la presenza di TTX nei molluschi e la prevalenza del *Prorocentrum minutum* nelle acque marine [4]; Composti simili alla TTX sono stati trovati anche in colture di *P. minutum* [5].

La TTX è un bloccante dei canali del sodio. Si lega ai canali del sodio dei tessuti eccitabili della vittima (muscoli e nervi) e li immobilizza [1]. Nell'uomo, l'insorgenza e la gravità dei sintomi di avvelenamento da TTX dopo l'ingestione dipendono dalla dose. I sintomi iniziali includono formicolio (parestesie) della lingua e delle labbra, seguito o concomitante da/a mal di testa e vomito, che può progredire fino a debolezza muscolare e atassia [1]. Nei casi più gravi, può verificarsi il decesso causato da insufficienza respiratoria e/o cardiaca. L'unico trattamento per l'intossicazione da TTX è l'osservazione e un'adeguata terapia di supporto. La TTX è inoltre solubile in acqua e stabile al calore, quindi la cottura non annulla la sua tossicità [1].

Solitamente comune nelle acque calde tropicali (Giappone, Taiwan, Bangladesh e Sud-est asiatico) [1], la TTX è stata recentemente trovata in pesci palla [6, 7, 8] e gasteropodi [7, 9, 10] raccolti da paesi europei. La presenza di TTX nei molluschi bivalvi europei è stata rilevata per la prima volta nel Regno Unito nel 2014 per i molluschi raccolti in Inghilterra nel 2013 e 2014 a un livello massimo pari a 137 µg di equivalente TTX/kg di carne di molluschi [11], quindi in Grecia nel 2015 per campioni nel 2012 a un livello massimo di 223 µg di TTX eq / kg [4]. Inoltre, un sondaggio condotto nei Paesi Bassi nel 2015 ha rivelato che la TTX può essere trovata nelle cozze e nelle ostriche provenienti dalle zone di produzione olandesi [12]. Per spiegare la nuova presenza di TTX nelle regioni europee, diversi ricercatori hanno formulato la teoria della "migrazione lessepsiana" (afflusso di biota del Mar Rosso nel Mar Mediterraneo

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

attraverso il canale di Suez). Anche l'acqua di zavorra può essere causa del trasferimento di organismi contenenti TTX dalle acque asiatiche a quelle europee [1].

Lo studio condotto in Grecia da Vlamis e al. [4] sulla presenza della TTX nei molluschi bivalvi europei solleva la questione di un legame tra la TTX nelle acque temperate e il cambiamento climatico, con il riscaldamento degli oceani. Lo studio suggerisce un possibile legame tra la presenza di TTX nella zona temperata e la presenza di fioriture algali di *Prorocentrum* minimo, microalghe che producono TTX. Ha inoltre dimostrato che la TTX era già presente nei molluschi greci dal 2006, in concentrazioni comprese tra 61,0 e 197,7 µg di TTX eq / kg. Per quanto ne sappiamo, si tratta della prima presenza di TTX segnalata nei molluschi bivalvi europei [4].

I molluschi bivalvi vivi sono biofiltri e bioaccumulatori. Data questa loro funzione, possono accumulare tossine presenti nelle acque e trasmetterle ai consumatori.

Nei rapporti contemporanei, l'unico caso europeo di intossicazione da TTX si è verificato nel 2007 in un uomo che ha acquistato un guscio di tromba commestibile della specie *Charonia lampas lampas* in un mercato nel sud della Spagna [13]. Ha ingerito parte della carne bianca del crostaceo che ha raggiunto la ghiandola digestiva scura. Pochi minuti dopo il consumo, il paziente è stato colto da una grave forma di paralisi generale, anche dei muscoli respiratori, senza presentare altri sintomi o conseguenze [13]. È comunque importante chiarire che il mollusco acquistato e consumato non era una specie solitamente pescata o allevata nei paesi europei.

Ambito di questo parere

Nel 2015, l'Istituto per la sicurezza alimentare nei Paesi Bassi (RIKILT) ha condotto un'indagine sulla TTX nei molluschi bivalvi vivi provenienti dalle zone di produzione olandesi [12]. L'indagine ha rivelato che la TTX si trova nelle cozze e nelle ostriche provenienti dalle zone di produzione olandesi. A luglio e agosto 2015 sono stati rilevati valori in un intervallo compreso tra 13,7 e 124,1 µg di equivalente TTX/kg di carne di molluschi [12]. L'Autorità olandese per la sicurezza dei prodotti alimentari e di consumo (NVWA) ritiene probabile che, anche a basse concentrazioni, la TTX possa costituire un rischio quando vengono consumati molluschi bivalvi vivi contenenti la tossina. La ricerca consultiva (NVWA/BuRO/2016/79) dell'Ufficio per la valutazione dei rischi (BuRO) lo ha confermato e ha consigliato all'NVWA di agire da un

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

punto di vista precauzionale e garantire che i molluschi bivalvi vivi contenenti TTX non siano immessi sul mercato. Il consiglio non propone un limite massimo consentito, poiché non è possibile identificarlo in base alla ricerca attuale. Pertanto, BuRO presume che l'eventuale presenza di TTX nei molluschi bivalvi vivi possa comportare rischi per la salute se consumati [14].

Il 18 aprile 2016, i Paesi Bassi hanno emesso un progetto di regolamento nazionale relativo alla TTX nei molluschi bivalvi vivi [14]. Il progetto stabiliva che l'NVWA avrebbe dovuto adottare le seguenti misure in quell'anno [14]:

- Impostazione del monitoraggio delle aree di produzione olandese di molluschi per la TTX;
- Prevenzione dell'immissione sul mercato di molluschi bivalvi vivi contenenti una concentrazione pari o superiore a 20 µg di TTX eq/kg; questa concentrazione corrisponde al limite di rilevazione della TTX mediante il metodo della cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS/MS/MS) (metodo olandese) [15].

Nella propria mozione del 3 maggio 2016, ai membri del gruppo di lavoro "Live Bivalve Molluscs", i Paesi Bassi desideravano estendere le misure adottate dalla NVWA agli Stati membri europei. Tali misure sono eccessivamente rigorose e non si basano sull'esperienza pratica della malattia. Se questa divenisse la norma nell'UE, le società commerciali olandesi potrebbero chiedere ai produttori degli stati esportatori verso i Paesi Bassi di certificare l'assenza di TTX nelle loro ostriche e cozze prima di qualsiasi acquisto. Tale certificato deve essere fornito da un laboratorio riconosciuto secondo il metodo LC-MS. Tuttavia, questa analisi non è stata convalidata in Europa.

I dati tossicologici sulla TTX sono limitati, il che rende difficile identificare i rischi e proporre una soglia normativa. Sono necessarie ulteriori ricerche sulla TTX per adottare misure restrittive efficaci basate sull'evidenza; ciò deve essere fatto principalmente per la salute dei consumatori, ma un'altra questione importante è affrontare le conseguenze economiche di questa "epidemia infondata".

Con il sostegno dell'NVWA, il 15 giugno 2016, la DG SALUTE della Commissione europea ha chiesto all'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) di preparare un parere scientifico su quanto segue:

- La presenza, l'accumulo e la tossicità per l'uomo della TTX e dei suoi analoghi che si trovano nei molluschi bivalvi e nei gasteropodi marini all'interno e all'esterno delle acque europee, compresa, ove possibile, l'istituzione di una soglia di tossicità [16]; e

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council

Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

- Il metodo più efficace che potrebbe essere utilizzato per rilevare e quantificare tale gruppo di tossine, inclusi parametri come un limite di rilevazione e un limite di quantificazione [16].

L'EFSA ha accettato tale richiesta il 26 luglio 2016 e ha fornito un parere scientifico intitolato "Rischi per la salute pubblica legati alla presenza di analoghi della tetrodotossina (TTX) nei bivalvi e gasteropodi marini" il 20 aprile 2017 [17].

Il Regno Unito, la Grecia e i Paesi Bassi hanno inviato all'EFSA 1677 campioni di bivalvi raccolti tra il 2006 e il 2016, tra cui cozze, ostriche, vongole, capesante e vongole a rasoio. Nel 92% dei campioni, utilizzando il metodo LC-MS, la TTX non è stata rilevata o quantificata, con limiti di rilevazione nell'intervallo compresi tra 0,5 e 5 µg equivalente TTX/kg di carne di molluschi e limiti di quantificazione nell'intervallo compreso tra 1 e 25 µg di TTX equivalente/kg di carne di molluschi. Analoghi TTX sono stati rilevati in circa il 5% dei campioni [17, parte 3.3].

Sulla base di una grande porzione di carne di molluschi (400 g), un peso corporeo adulto di 70 kg e una dose acuta di riferimento di gruppo (ARfD) di 0,25 µg di TTX equivalente/kg di peso corporeo, il gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare (Gruppo CONTAM) ha concluso che una concentrazione inferiore a 44 µg di TTX e/o la quantità tossica equivalente dei suoi analoghi per chilogrammo di carne di molluschi non dovrebbe provocare effetti negativi sull'uomo [17].

Dopo che l'EFSA ha pubblicato il proprio parere, uno studio olandese in vitro (dal 2017) [18] ha fornito ulteriori informazioni sui fattori di incertezza (UF) utilizzati regolarmente. La procedura regolare per la definizione di un ARfD sarebbe quella di selezionare il livello senza effetti avversi osservati (NOAEL) per l'endpoint più critico in uno studio sugli animali e dividerlo per un fattore di incertezza di 10 per le differenze interspecie (tra animali sperimentali e umani) e da un altro fattore di incertezza di 10 per le differenze intraspecie (tra umani). In una riunione di esperti del 2 maggio 2017 [19], con esperti olandesi e belgi, si è concluso che le informazioni di questo studio in vitro comportano una riduzione dell'incertezza di 2,5, con un livello di sicurezza di $2,5 * 44 = 110$ µg Equivalente TTX / kg di carne di molluschi.

Il gruppo di esperti scientifici CONTAM dell'EFSA ha concluso che i metodi chimico-analitici, in particolare LC-MS / MS, sono i metodi di rilevazione più adatti perché consentono l'identificazione e la quantificazione della TTX e dei suoi analoghi. I limiti di quantificazione variano tra 0,1 e 25 µg di equivalente TTX/kg di carne di molluschi. Sebbene siano stati convalidati in laboratorio, il gruppo di esperti scientifici CONTAM dell'EFSA ha suggerito che i metodi LC-MS / MS richiedessero un'ulteriore

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

convalida negli studi interlaboratori [17]. Attualmente è in corso la convalida del metodo da parte dei laboratori nazionali di riferimento [20, 21].

Il gruppo di esperti scientifici CONTAM dell'EFSA ha raccomandato di ottenere più dati sul verificarsi della TTX e dei suoi analoghi in parti commestibili di bivalvi e gasteropodi marini provenienti da diverse acque dell'UE per fornire una valutazione dell'esposizione più affidabile. Inoltre, sono necessari standard certificati e materiali di riferimento per la TTX e i suoi analoghi per migliorare la qualità dei dati di occorrenza [17].

Dal 2017 i Paesi Bassi hanno utilizzato 44 µg di equivalente TTX / kg di carne di molluschi come standard per le misure di chiusura delle aree di produzione. Seguono lo standard del parere dell'EFSA invece del livello di 20 µg di TTX equivalente / kg di carne di molluschi inizialmente scelta [22]. Durante l'estate 2017, non si è verificata alcuna crisi TTX in Olanda. I Paesi Bassi attualmente continuano a seguire le loro normative nazionali in materia di TTX, ma si applicano solo ai prodotti olandesi piuttosto che a tutti i prodotti europei [21].

Nel 2018, per soddisfare la raccomandazione ESFA, Leao e al. [2] ha studiato la possibile presenza di TTX in diversi molluschi bivalvi delle Rias della Galizia, nell'Atlantico sulla costa occidentale della Spagna, in cui la produzione di bivalvi, e in particolare di cozze, è la più rappresentativa nell'UE [2]. Hanno anche studiato la determinazione del gene non ribosomiale del peptide sintetasi (NRPS), dopo l'isolamento del principale *Vibrio* spp., poiché questo gene è coinvolto nella biosintesi delle tossine [23, 24]. La presenza del gene NRPS è stata osservata nei campioni in cui è stata rilevata TTX; tuttavia, questa presenza è stata osservata anche in altre specie di *Vibrio* isolate da campioni in cui la TTX non è stata rilevata. Pertanto, l'associazione di questo gene con la produzione di TTX non è chiara e necessita di ulteriori approfondimenti. Solo due campioni (su 1279) provenienti da aree infaunali (cardio e ostriche) hanno mostrato una risposta di tossicità TTX; i loro livelli di concentrazione di TTX erano significativamente inferiori a quelli raccomandati dall'EFSA; e nessun analogo TTX è stato trovato in questi campioni, né in nessun altro campione. Va notato che i campioni sono stati raccolti in aree in cui le condizioni ambientali sono simili a quelle descritte da Turner e altri [25] per la maggior parte dei molluschi positivi alla TTX trovati nel Regno Unito. Pertanto, i dati sull'occorrenza della TTX ottenuti in questo studio non consentono di concludere che la TTX rappresenti un rischio per la salute pubblica in Galizia; tuttavia, sono ancora necessari ulteriori dati e sono in corso ulteriori studi per ottenere ulteriori dati sull'occorrenza [2].

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

Il Consiglio consultivo dell'acquacoltura (CCA) e il Consiglio consultivo del mercato (MAC) possono presentare il seguente parere a riguardo:

1. Ribadire che la salute dei consumatori dei loro prodotti rimane una priorità assoluta;
2. Sottolineare la minaccia agli scambi intracomunitari e l'immagine dei molluschi in generale in relazione a un'epidemia "infondata";
3. Sottolineare la necessità di maggiori informazioni basate sull'evidenza sulla tossicità della TTX (tossicocinetica, tossicità orale, effetti cronici, combinazione con STX) per ridurre i fattori di incertezza in modo responsabile;
4. Sottolineare la necessità di disporre di più dati sul verificarsi della TTX provenienti da diverse acque dell'UE per fornire una valutazione dell'esposizione più affidabile, nonché la necessità di studi sulla fonte e l'accumulo di TTX;
5. Accoglie con favore la definizione in corso di un metodo di riferimento europeo convalidato tra gli Stati membri per quanto riguarda l'introduzione di questa tossina nel sistema di monitoraggio; e
6. Chiedere alla Commissione europea di condurre una valutazione del rischio quando sono disponibili sufficienti dati basati su prove di tossicità, fonte e accumulo di TTX.

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

Referenze

- [1]. Ban V., Lehane M., Dikshit M., O’Riordan A. and Furey A., 2014. Tetrodoxina: Chemistry, Toxicity, Source, Distribution and Detection [online]. Disponibile su : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942760/>. Viewed on 27/02/2018.
- [2]. Leao J.M., Lozano-Leon A., Giraldez J., Vilarino O. et Gago-Martinez A., 2018. Preliminary Results on the Evaluation of the Occurrence of Tetrodotoxin Associated to Marine *Vibrio* spp. In Bivalves from the Galician Rias (Northwest of Spain)
- [3]. Pratheepa V., Alex A., Vasconcelos M. 2016. Bacterial diversity and tetrodotoxin analysis in the viscera of gastropods from Portuguese coasts. *Toxicon* 2016, 19, 186-193.
- [4]. Vlamis, A., Katikou, P., Rodriguez, I., Rey, V., Alfonso, A., Papazachariou, A., Zacharaki, T., Botana, A.M., Botana L.M., 2015. First Detection of Tetrodotoxin in Greek Shellfish by UPLC-MS/MS Potentially Linked to the Presence of the Dinoflagellate *Prorocentrum minimum*. *Toxins*, 7(5), 1779-1807. Disponibile su: <http://www.mdpi.com/2072-6651/7/5/1779>
- [5]. Rodriguez I., Alfonso A., Alonso E., Rubiolo J., Roel M., Vlamis A., Katikou P., Jackson S., Lekha Menon M., Dobson A. et al, 2017. The association of bacterial C9-based TTX-like compounds with *Prorocentrum minimum* opens new uncertainties about shellfish seafood safety. *Sci. Rep.* 2017, 7, 40880.
- [6]. Rodríguez P., Alfonso A., Otero P., Katikou P., Georgantelis D. and Botana LM., 2012. Liquid chromatography-mass spectrometry method to detect Tetrodotoxin and Its analogues in the puffer fish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from European waters
- [7]. Nzoughe JK., Campbell K., Barnes P., Cooper KM., Chevallier OP. and Elliott CT., 2012. Comparison of sample preparation methods, validation of an UPLC-MS/MS procedure for the quantification of tetrodotoxin present in marine gastropods and analysis of pufferfish
- [8]. Katikou P., Georgantelis D., Sinouris N., Petsi A. and Fotaras T., 2009. First report on toxicity assessment of the Lessepsian migrant pufferfish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from European waters (Aegean Sea, Greece).
- [9]. Cassidy L., 2008. First report of TTX in a European trumpet shell. *Anal. Chem.*

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l’Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

- [10]. Rodriguez P., Alfonso A., Vale C., Alfonso C., Vale P., Tellez A. and Botana L.M., 2008. First toxicity report of tetrodotoxin and 5,6,11-TrideoxyTTX in the trumpet shell *Charonia lampas lampas* in Europe
- [11]. Turner A.D., Powell A., Schofield A., Lees D.N., Baker-Austin C. 2015. Detection of the pufferfish toxin tetrodotoxin in European bivalves. *Euro Surveill.* 2015, 20, 21009.
- [12]. Gerssen A. RIKILT Wageningen University and Research, Wageningen, The Netherlands. Personal communication, 2016.
- [13]. Fernandez-Ortega, JF., Morales-de los Santos, JM., Herrera-Gutiérrez, ME., Fernandez-Sanchez, V., Rodriguez Lourea, P., Rancano, AA. And Tellez-Andrade A., 2010. Intossicazione da frutti di mare da parte della tetrodotossina: primo caso in Europa [online]. Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201132>. Viewed on 27/02/2018.
- [14]. European Commission, 2016. Policy Guideline on tetrodotoxin in live bivalve molluscs [online]. Disponibile su: <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2016&num=175>. Viewed on 12/05/2016.
- [15]. Gerssen A., Institute of Food Safety of Wageningen University (RIKILT), Wageningen, The Netherlands. Comunicazione personale 2017. Per la pubblicazione: Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neil A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. and Algoet M., 2017. Rilevazione di tossine e fattori causali di avvelenamento da molluschi e tetrodotossine nei molluschi bivalvi dal Regno Unito.
- [16]. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, 2016. Richiesta di parere scientifico sulla valutazione della tossicità delle tetrodotossine (TTX) e analoghi TTX nei molluschi bivalvi e gasteropodi marini. Disponibile su (mandat M-2016-0134) : <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?3>
- [17]. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), 2017. Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods. *EFSA Journal*. Disponibile su : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4752/abstract>
- [18]. Kasteel, E., Westerink, R., 2017. Comparison of the acute inhibitory effects of Tetrodotoxin (TTX) in rat and human neuronal networks for risk assessment purposes. Disponibile su: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417300620?via%3Dihub>

Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu

- [19]. Riunione del 02/05/2017 con esperti olandesi e belgi sui possibili livelli di sicurezza per la valutazione dei rischi TTX in cui sono stati discussi il parere dell'EFSA e il documento di Kasteel e Westerink. Il rapporto sta per essere stampato.
- [20]. Regolamento (CE) n. 882/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, relativo ai controlli ufficiali effettuati per garantire la verifica della conformità alla normativa in materia di mangimi e di alimenti, alle norme sulla salute e sul benessere degli animali, articolo 32, paragrafo 1, lettera a. Disponibile su: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32004R0882>. Visto il 03/05/2018.
- [21]. Riunione di CAA del gruppo di lavoro 2 (molluschi) del 28/02/2017, Discorso sulle questioni relative al TTX, Paolo Caricato, Commissione europea, DG SANCO
- [22]. Aan de Inspecteur-Generaal van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit Van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering, 2017. Advies over de gezondheidkundige waarde van TTX in oesters en mosselen.
- [23]. Chau R., Kalaitzis J.A., Neilan B.A., 2011. On the origin and biosynthesis of tetrodotoxin. *Aquat. Toxicol.* 2011, 104, 61-72.
- [24]. Kotaki Y., Shimizu Y., 1993. 1-Hydroxy-55, 11-dideoxytetrodotoxin, the first N-hydroxy and ring-deoxy derivative of tetrodotoxin found in the newt *Taricha granulose*. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 827-830.
- [25]. Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neil A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. and Algoet M., 2017. Detection of Tetrodotoxin Shellfish Poisoning (TSP) Toxins and Causative Factors in Bivalve Molluscs from the UK. *Mar. Drugs* 2017, 15, 277.



Aquaculture Advisory Council (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Market Advisory Council (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Brussels, Belgium

Tel: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu