

Formazione

Durante l'anno una serie di interventi formativi sono stati coordinati dal Dipartimento del Farmaco. Gli argomenti trattati hanno interessato qualità della vita del paziente, outcome necessario per una migliore valutazione di strategie terapeutiche in ambito sperimentale e nella pratica clinica; tossicodipendenze, dalla ricerca ad una pratica clinico-diagnostica di qualità; la diagnostica del Nuovo Codice della strada, problemi metodologici e procedurali.

Malattie infettive, parassitarie ed immunomediate

Il Dipartimento ha la missione di combattere le malattie infettive e parassitarie da qualunque agente provocate, naturalmente od intenzionalmente, nonché di studiare le patologie da disregolazione del sistema immunitario. Per fare ciò il Dipartimento è organizzato in 15 Reparti, Servizi e Segreterie che svolgono un lavoro integrato e multidisciplinare. I risultati delle ricerche, eseguite anche attraverso numerose collaborazioni esterne, nazionali ed internazionali, sono messi a disposizione dell'istituzione, del Ministro della Salute e delle altre Autorità Sanitarie affinché la lotta alle malattie infettive, alle allergie ed ai fenomeni autoimmunitari sia sempre più qualificata. Integrali alle attività di ricerca sono le attività di controllo, diagnosi, consulenza e pareri, con particolare riferimento ai controlli di Stato dei vaccini batterici e virali.

Il Dipartimento elabora e partecipa con i propri ricercatori e tecnici a Programmi di ricerca Nazionali ed Internazionali, nonché a Commissioni di lavoro perlopiù in ambito Ministeriale e di organismi di sanità Pubblica Internazionali. Esegue formazione interna ed esterna per i propri dipendenti e per soggetti di altre amministrazioni pubbliche o private. Esso pubblica i risultati delle proprie ricerche su riviste internazionali qualificate e mette a disposizione di partners pubblici e privati quei prodotti o tecnologie brevettate che conseguono a tali risultati.

Resoconto Attività 2004:

Il Dipartimento ha svolto nel 2004 le attività di ricerca programmate più altre attività connesse alle emergenze infettivologiche ed a nuovi piani di ricerca iniziata anche su committenze esterne. Nel complesso, sono proseguiti con successo:

- 1) gli studi sui vaccini virali e batterici con particolare riguardo al vaccino anti-HIV e anti-tubercolare, anti-Candida;
- 2) gli studi di patogenesi delle malattie batteriche, virali, micotiche e parassitarie con la scoperta di vari fattori di virulenza nelle singole patologie e la messa a punto di validi modelli animali per detti studi;
- 3) i meccanismi delle allergie, delle patologie immunomediate e dei relativi interventi terapeutici con particolare riguardo alle malattie cronico-degenerative, anche attraverso idonei modelli sperimentali;
- 4) ricerca, controllo e consulenza nel settore dei vaccini batterici e virali; nonché delle immunoglobuline dell'antibiotico resistenza e dei disinfettanti con la determinazione dei vari meccanismi genetici alla base di questo fenomeno. Le attività di controllo dei vaccini hanno riguardato più di 500 lotti vaccinali con una particolare rilevanza per i vaccini

controllati tramite specifico rapporto con l'OMS, mentre per le immunoglobuline più i fattori della coagulazione del sangue più di 480;

- 5) le attività diagnostiche con i vari Centri di Riferimento per malattie batteriche, virali, per la malaria e la trichinellosi e le altre parassitosi che hanno comportato la messa a punto di metodologie molecolari avanzate nonché approcci alla tipizzazione molecolare di grande impatto nella sanità pubblica;
- 6) le emergenze naturali tipo SARS e la preparazione agli attacchi bioterroristici che hanno comportato la creazione di specifici gruppi di lavoro, la messa a punto di nuovi metodi diagnostici e una intensa e continua consulenza per le organizzazioni nazionali e internazionali oltre alla partecipazione con successo ai controlli di qualità internazionale.

Tutte queste attività sono state concretizzate dai nostri ricercatori e tecnici, oltre ai numerosissimi documenti e protocolli tecnici, in più di 300 pubblicazioni, di cui più di 150 su qualificate riviste internazionali molte delle quali con alto impact factor ed al top della categoria delle malattie infettive, Microbiologia, Immunologia e Virologia. Inoltre i ricercatori del Dipartimento hanno generato brevetti, soprattutto nell'area dei vaccini e dei diagnostici, alcuni dei quali già opzionati da rilevanti industrie nazionali ed internazionali per lo sviluppo dei relativi prodotti

Sanità alimentare e animale

Il Dipartimento di Sanità Alimentare e Animale ha l'obiettivo della tutela della salute e del benessere della popolazione attraverso lo sviluppo di conoscenze, strumenti e strategie mirati alla sicurezza delle produzioni alimentari e alla lotta contro le zoonosi.

Al Dipartimento inoltre sono attribuite competenze che riguardano i seguenti settori:

- Centro di Collaborazione WHO-FAO sulla Sanità Pubblica Veterinaria;
- Coordinamento dell'attività di ricerca degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- Laboratorio Comunitario di Riferimento (LCR);
- Laboratorio Nazionale di riferimento per i residui e contaminanti (LNR);
- Organismo di Riconoscimento dei Laboratori di analisi dei prodotti alimentari (ORL).
- Valutazione dei prodotti immunologici veterinari.

Il Dipartimento si articola nei seguenti Reparti:

- Alimentazione, nutrizione e salute
- Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali
- Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica
- Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo
- Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria

Il Dipartimento svolge i seguenti compiti e funzioni:

- svolge e coordina studi e ricerche scientifiche nei settori di sua competenza;
- fornisce pareri scientifici nel settore della sicurezza alimentare ed animale e assistenza tecnica e scientifica nell'applicazione delle normative emesse da organismi internazionali;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di metodologie per la valutazione del rischio e del rapporto rischio-beneficio;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di sistemi di sorveglianza epidemiologica delle zoonosi; raccoglie, analizza e divulga dati scientifici curando, a tal fine, il collegamento ed il coordinamento delle organizzazioni che operano in Italia nel settore della sanità alimentare ed animale, con particolare riferimento agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- attua programmi ed iniziative finalizzate all'identificazione dei rischi emergenti e fornisce consulenza e supporto scientifico nella gestione delle crisi;
- collabora alle attività finalizzate a rendere disponibili informazioni chiare ed affidabili in materia di sanità alimentare e animale;

- partecipa alle attività del sistema di allerta rapido della Comunità per assicurare la prevenzione dei rischi sanitari e nutrizionali associati agli alimenti, collaborando opera quale Laboratorio Europeo di Riferimento per i residui e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui di farmaci veterinari e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Organismo di Riconoscimento dei Laboratori (ORL) di analisi dei prodotti alimentari.

Le attività di ricerca, la consulenza e il sostegno tecnico-scientifico svolti dal Dipartimento di Sanità alimentare ed animale trattano principalmente problematiche che possono mettere a rischio la sicurezza degli alimenti di origine animale e dei mangimi, con l'intento di prevenire lo sviluppo di malattie infettive trasmesse dagli animali. Le attività di ricerca, consulenza e sostegno tecnico-scientifico svolti dal Dipartimento sono relativi ai seguenti ambiti:

- sanità pubblica veterinaria, con particolare riferimento alla prevenzione e al controllo delle zoonosi e delle malattie infettive emergenti degli animali;
- problematiche che possono avere un impatto diretto o indiretto sulla sicurezza degli alimenti di origine animale e sui mangimi nelle diverse fasi di produzione, trasformazione, distribuzione, commercio e somministrazione (sono comprese in quest'ambito le problematiche relative al farmaco veterinario e al benessere animale);
- prevenzione e controllo delle malattie associate all'eccessiva o errata alimentazione o ad altri fattori alimentari, nonché relativamente ad eventuali azioni ritenute necessarie in situazioni di emergenza alimentare.

Il Dipartimento svolge Servizi di consulenze, accertamenti ispettivi, controlli analitici, indagini igienico-sanitarie, programmi di valutazione esterna di qualità.

Resoconto Attività 2004:

Nell'arco del 2004 il Dipartimento ha svolto attività di ricerca, controllo, consulenza e intervento che hanno interessato i settori di sotto elencati e che saranno proseguite ed ampliate nell'anno 2005.

Sanità pubblica veterinaria

Sono state condotte ricerche sulla patogenesi e la risposta immunitaria di zoonosi oggetto di profilassi di Stato negli animali da reddito, quali la Brucellosi, la Malattia vescicolare del suino e il Carbonchio ematico. Le ricerche su patogenesi, resistenza agli antibiotici e nuove metodologie analitiche come metodo di identificazione e tipizzazione dell'agente patogeno di questa ultima malattia, hanno assunto particolare interesse in considerazione del rischio dell'uso del *Bacillus*

Anthraxis a scopo terroristico. Sono stati inoltre condotti studi diagnostico-epidemiologici sull'influenza aviaria e sulle infezioni da coronavirus negli animali da compagnia.

Nel campo delle zoonosi trasmesse da alimenti sono stati condotti studi sui fattori di virulenza di *Escherichia coli* (il ceppo O157 e altre varietà di *E. coli* produttori di verocitotossine patogeni per l'uomo), *Salmonella* e *Campylobacter* e sui meccanismi di trasmissione di queste infezioni. Sono stati inoltre messi a punto i metodi diagnostici per identificare la presenza di Norovirus e altri Calicivirus in episodi epidemici nell'uomo e nelle feci di animali che potrebbero svolgere il ruolo di serbatoio naturale.

Nel settore dell'epidemiologia veterinaria sono state avviate attività di sorveglianza sulle zoonosi trasmesse da alimenti e sulla antibiotico-resistenza in batteri di origine animale.

Nel campo delle encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) sono stati portati avanti sia un vasto programma per lo studio dei fattori genetici, patogenetici e biochimici responsabili della sensibilità/resistenza alle TSE sia delle ricerche volte a indagare la suscettibilità genetica allo scrapie delle popolazioni ovicaprine in Italia per ottenere i dati necessari ad avviare delle strategie di profilassi e di controllo di queste patologie.

Le attività di controllo e parere hanno riguardato i farmaci veterinari, con particolare riferimento ai presidi immunologici, la diagnosi di laboratorio di malattie infettive degli animali, la revisione di analisi per presenza di microrganismi patogeni nei prodotti per l'alimentazione animale. In particolare sono stati eseguiti analisi del gene della proteina prionica degli animali; caratterizzazione dei ceppi di agente delle encefalopatie spongiformi trasmissibili degli animali; controllo analitici di tipo biologico per indagini giudiziarie; controlli dei medicinali veterinari in commercio; controllo di prodotti diagnostici per la profilassi di Stato di zoonosi; tipizzazione di ceppi batterici di specie agenti di zoonosi o di interesse veterinario.

Sicurezza alimentare

Sono stati avviati dei progetti di ricerca volti a indagare la sicurezza degli alimenti, sia in termini chimici che biologici, e garantire la salute umana e animale dal rischio correlato alla presenza di residui o contaminanti negli alimenti. In particolare, le ricerche hanno investito l'analisi del rischio correlato alla presenza di residui negli alimenti di origine animale o vegetale, l'analisi del rischio chimico nelle produzioni zootecniche ed alimentari, l'analisi del rischio alimentare da contaminanti ambientali, la sorveglianza delle zoonosi trasmesse da alimenti, la qualità alimentare, le patologie umane di origine alimentare.

Sono state condotte ricerche per approfondire le conoscenze ai fini della valutazione del rischio da sostanze ad effetto anabolizzante, di sintesi e naturali, di antibiotici, e di xenobiotici a potenziale

attività endocrina (interferenti endocrini). In particolare sono stati valutati gli effetti di ingredienti alimentari sulla formazione di precursori steroidei nella specie bovina e studi in vivo per la ricerca dei residui marker e matrici target a seguito di trattamenti con sostanze anabolizzanti convenzionali e di nuova generazione, con una valutazione dell'esposizione a rischio di fasce di popolazione vulnerabili, quali i bambini in età prepuberale. Sono stati effettuati studi di farmacocinetica con antibiotici nel latte di capra e derivati e sono stati sviluppati biosensori per la ricerca di residui in alimenti di origine animale.

L'analisi del rischio alimentare da contaminanti ambientali ha riguardato l'identificazione e la valutazione delle vie di accesso di contaminanti organici alla catena alimentare, la definizione dei livelli di contaminazione da PCB, PCDD e PCDF nei molluschi bivalvi provenienti dalle coste di cinque regioni italiane, e da PCB in campioni di carne bovina provenienti da allevamenti interessati all'inquinamento, di origine industriale, di terreni e foraggi.

L'analisi integrata degli aspetti di salute umana e sanità animale ha riguardato le zoonosi trasmesse con gli alimenti e la resistenza agli antimicrobici batterici in batteri di origine animale.

È proseguito inoltre lo studio relativo ai costituenti delle piante aromatiche.

L'attività di consulenza, controllo e comunicazione del rischio viene attuata mediante la partecipazione ad attività regolatorie a livello nazionale ed internazionale, nei campi della sicurezza alimentare e dell'analisi del rischio chimico, e lo sviluppo di sistemi per garantire l'affidabilità dei dati analitici nel controllo dei medicinali veterinari e dei residui e contaminanti nella filiera alimentare.

Patologie correlate all'alimentazione o ad altri fattori alimentari

Fra le patologie umane di origine alimentare l'attività di ricerca ha riguardato la malattia celiaca e altre patologie autoimmuni, l'obesità, la patologia aterosclerotica e ischemica cardiaca. Sono state inoltre messe a punto e validate, secondo requisiti internazionali, metodologie analitiche per lo studio dell'Alzheimer.

È stato individuato il meccanismo con cui i peptidi prolamminici inducono citotossicità su cellule tumorali CaCo-2; tale attività è inibita dal peptide "1156". Inoltre alcuni lattobacilli per uso alimentare mostrano una elevata capacità di idrolizzare completamente i peptidi tossici per i celiaci. Sono stati allestiti modelli *in vitro* ed *in vivo* che hanno permesso di identificare rapidamente gli acidi grassi coinvolti nella modulazione dei geni della mielina ed i segnali molecolari da essi innescati, e gli effetti degli acidi grassi polinsaturi esogeni sulla modulazione dello stress ossidativo nel cervello in modelli sperimentali e il loro ruolo nella patogenesi di alcune patologie demielinizzanti. Inoltre, in cellule gliali, arricchite in acido cerotico (C26:0), marker biochimico

della malattia demielinizzante adrenoleucodistrofia, è stato messo in evidenza come l'alterata composizione di membrana influenzi l'interazione delle sostanze ossidanti dando luogo ad un'incrementata produzione di composti che possono avere effetti deleteri sugli oligodendrociti e quindi un ruolo nella patogenesi della malattia.

Sono proseguiti gli studi sull'effetto dello stress ossidativo mediato da LDL ossidante e lipidi ossidati sul processo di differenziamento di preadipociti della linea cellulare murina 3T3.L1 attraverso la valutazione dell'espressione di mRNA e di proteina per fattori di trascrizione coinvolti in tale processo (PPAR γ , SREBP1c, Pref-1, CEBP β , δ , α). Le LDL ossidate hanno mostrato di avere una marcata capacità di inibire il differenziamento, indotto da ormoni, attraverso l'alterazione della espressione dei fattori di trascrizione citati. Sono continuati, in parallelo, gli studi sull'attività antiossidante di biofenoli contenuti nell'olio extra vergine di oliva, componente importante della dieta Mediterranea. È stata evidenziata la capacità di alcuni di essi nell'inibire la ossidazione delle LDL mediata da cellule macrofagiche murine (J774 A.1). In particolare si è dimostrato che queste sostanze svolgono la loro attività protettiva non soltanto attraverso le loro capacità antiossidanti, ma anche mediante un meccanismo di modulazione dell'espressione genica e dell'attività degli enzimi glutatione perossidasi e glutatione reduttasi, fondamentali per il mantenimento dell'equilibrio redox intracellulare. Sono stati organizzati esercizi di valutazione esterna di qualità per la determinazione di elementi in traccia in fluidi biologici di origine umana (urine) e in fluidi biologici di origine animale (sangue bovino, siero di sangue bovino). In particolare, sono stati eseguiti quattro esercizi di valutazione esterna di qualità per il dosaggio di piombo e cadmio nel sangue, alluminio, rame, zinco e selenio nel siero, arsenico, cobalto, cromo, rame, manganese, nichel, piombo e tallio nelle urine; agli esercizi hanno partecipato in media 75 laboratori, di cui alcuni stranieri (UK, Polonia e Ungheria).

Le attività svolte nel 2004 nell'ambito dei progetti speciali Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) e dell'Organismo responsabile del riconoscimento dei laboratori preposti al controllo dei prodotti alimentari (ORL) sono descritte in altra sede ("Progetti speciali").

Tecnologie e salute

Studio, sviluppo, ottimizzazione, applicazione e valutazione, considerando gli esiti ed i rischi, di tecnologie e metodi per:

- (i) La radioterapia e la diagnosi precoce per i tumori ed i processi biologici coinvolti, indagini a livello cellulare molecolare, metodi e tecniche avanzate di misura e di dosimetria.
- (ii) Indagini a carattere ultrastrutturale su patogeni ed il meccanismo di farmaci, per terapie antitumorali innovative, relativi meccanismi di azione e fenomeni di polifarmacoresistenza, studi su biofilm microbici.
- (iii) Dispositivi medici di tipo cardiovascolare, biomeccanico e riabilitativo, biomateriali; criteri di "technology assessment" e controllo di qualità; certificazione CE. Protezione da agenti fisici.
- (iv) Valutazione e controllo dell'esposizione e dei rischi da radiazioni ionizzanti e non ionizzanti di varia origine sulla base metodi avanzati di monitoraggio, rivelazione e dosimetria, di studi epidemiologici e a carattere cellulare e molecolare.
- (v) Valutazione e controllo dei rischi da materiale particolare.
- (vi) Predisposizione ed uso di tecniche computazionali, di modelli teorici e simulazioni, per la valutazione del rischio e definizione di criteri di sicurezza e per la ricerca.

Resoconto Attività 2004:

Nell'ambito delle tecnologie riabilitative, l'attività di ricerca ha seguito prevalentemente il progetto guida "Sviluppo di strumenti e metodi innovativi per la valutazione ed il recupero della abilità motoria", svolto secondo 4 linee principali: i) controllo neuromotorio del cammino; ii) valutazione del danno motorio; iii) valutazione della disabilità; iv) metodi di riabilitazione motoria basati su biofeedback. La telemedicina, filone di ricerca in crescita, è stata affrontata nell'ambito di due progetti nazionali, studiando modelli per un ridisegno del sistema di erogazione dei servizi sanitari, progettando nuovi apparati per l'erogazione di servizi di teleriabilitazione, ideando procedure per la valutazione di efficacia e affidabilità dei sistemi tecnologici e dei servizi di telemedicina. Si è proseguito con lo sviluppo di metodi e sistemi per l'elettrofisiologia della visione in campo clinico, particolarmente per il monitoraggio della funzione maculare durante termoterapia laser. Attività di consulenza e controllo: accertamento di idoneità dei requisiti strumentali, strutturali ed impiantistici dei centri clinici di trapianto di organi.

Nell'ambito della Fisica e nucleare e dei rivelatori avanzati per le applicazioni bio-mediche ed ambientali, sono stati effettuati i seguenti studi: Imaging molecolare: progetto e costruzione del prototipo di un rivelatore di elevata risoluzione spaziale ed alta efficienza per la diagnosi precoce di tumori (mammella, progetto 1%); imaging di piccoli animali: definizione del progetto NIH/John's Hopkins per lo studio della diffusione di cellule staminali per la cura dell'infarto e dell'imaging di placche aterosclerotiche. Rivelatori per radioattività da mezzo aereo: modifica del sistema HpGe e del sistema di acquisizione dati per i nuovi rivelatori embedded. Definizione contratto con Società servizi aerei. Progetto TOP: Modifica della struttura del primo modulo acceleratore SDTL. Costruzione della linea di fascio verso il bersaglio per produzione di radioisotopi per PET.

Nell'ambito della ricerca sui biomateriali e biosistemi, è proseguita l'attività di realizzazione di un cluster di calcolo parallelo destinato alla simulazione di sistemi biologici. Sono stati condotti studi sulla struttura e la biofisica di complessi lipide-macromole (liposomi e film di Langmuir) di interesse farmacologico. E' proseguita l'attività riguardante esiti e registri di impianti di protesi di anca. Caratterizzazione biomeccanica di tessuto osseo, di scaffold bioceramici per ingegneria dei tessuti e di biomateriali per odontoiatria. Microtomografia e applicazioni laser in odontoiatria.

Per quanto concerne la Bioingegneria Cardiovascolare, è stato portato avanti uno studio dei fenomeni di EMI su dispositivi per l'infusione controllata e continua di farmaci (pompe ad infusione e pompe siringa), da parte di terminali mobili appartenenti a diverse tipologie di reti cellulari. È stato inoltre realizzato un modello di tronco umano, di dimensioni e forme realistiche per lo studio dell'interferenza su pacemaker e defibrillatori impiantabili, opportunamente sensorizzato per la simulazione dei ritmi cardiaci, e per la misura dell'attività degli stimolatori e dei gradienti termici indotti sulla punta dell'elettrocatteter. E' proseguita l'attività di analisi dei segnali elettrocardiografici di superficie ed endocavitari, la caratterizzazione fluidodinamica e biomeccanica di dispositivi impiantabili cardiovascolari, tramite metodiche avanzate (stereo-PIV, ultrasuoni, pressione acustica), e lo studio della ripopolazione cellulare in camere a flusso, realizzate presso il reparto. Un'altra attività rilevante è consistita nella certificazione di Tipo dei dispositivi medici impiantabili cardiovascolari in accordo con le direttive CEE.

Nell'ambito degli studi a carattere ultrastrutturale su agenti patogeni, sono state svolte ricerche sui fattori di virulenza di agenti virali e batterici che hanno permesso di individuare e parzialmente caratterizzare il meccanismo di azione di sostanze naturali ad attività antimicrobica attraverso l'utilizzo di tecniche di microscopia elettronica, microbiologiche, immunologiche, biochimiche e di

biologia molecolare. Sono stati condotti inoltre studi sulle co-infezioni virali e sono state svolte anche attività di ricerca e controllo riguardanti principalmente la biocompatibilità di dispositivi medici non attivi e ispezioni di prima istanza e di vigilanza per la valutazione del Sistema di Qualità, della sua applicazione e della Struttura Produttiva di Aziende da certificare CE o già certificate.

Nell'ambito degli studi a carattere teorico, computazionale e modellistica, sono state sviluppate le seguenti attività:

Modelli di sistemi neuronali: Durante il 2004 si sono ottenuti progressi sia nel perfezionamento dei modelli teorici che nella loro realizzazione elettronica. E' stato esteso l'ambito di applicabilità di un approccio probabilistico alla descrizione della attività collettiva di neuroni interagenti al caso di popolazioni multiple di neuroni eccitatori ed inibitori. Entrambe le caratteristiche sono ora incorporate in microchip neuronali recentemente progettati. E' stato inoltre costruito un prototipo per la traduzione tattile di stimoli visivi per ausilio percettivo ai non-vedenti

Modelli di dinamica del DNA: Il campo di ricerca è stato quello della propagazione delle bolle di trascrizione lungo la doppia elica del DNA, studiata attraverso simulazioni di dinamica molecolare. Lo studio si è focalizzato sulla relazione tra la sequenza delle basi e le proprietà della propagazione, cercando di estendere studi precedenti dello stesso gruppo sulla stabilità e robustezza delle bolle di trascrizione.

Analisi di sequenze di DNA: Con riferimento all'analisi 'linguistica' effettuata in precedenza sulle porzioni non codificanti, e alla associata identificazione di 'vocabolari' caratterizzanti in particolare le porzioni introniche, è stato avviato un confronto tra DNA di specie diverse a livello di 'vocabolari'.

Ottimizzazione dei piani di trattamento in radioterapia: L'attività di ricerca si è basata sullo studio di casi clinici che tipicamente vengono considerati elettivi per l'utilizzo della radioterapia con fasci ad intensità modulata (IMRT). In particolare sono state valutate due patologie: carcinoma prostatico e tumore del tratto rino-faringeo. Lo studio condotto ha prodotto dei risultati di notevole interesse perché sembra fornire delle indicazioni di tipo generale (identificazione di una simmetria nella distribuzione dei risultati del processo di ottimizzazione) sul processo di ottimizzazione per i fasci ad intensità modulata.

Impatto sanitario di rilasci radioattivi derivanti da atti ostili: E' stato rielaborato il modello RANA (Radiological Assessment of Nuclear Accident) includendo in esso nuovi isotopi radioattivi di rilievo per il calcolo delle conseguenze di eventi provocati intenzionalmente; ciò in aggiunta a quanto realizzato precedentemente, che prevedeva l'arbitrarietà della sorgente dal punto di vista

tecnologico (sorgente non necessariamente associata ad un reattore nucleare). E stata inoltre effettuata una analisi del rischio connesso a un evento di dispersione di materiale radioattivo in atmosfera.

Per quanto concerne l'uso di tecnologie ultrastrutturale per studi su fattori di rischio ambientale, sono state effettuate indagini per caratterizzare da un punto di vista chimico-fisico il particolato aerodisperso, inalabile (PM10), per pervenire alla classificazione delle principali componenti del particolato stesso in ambienti urbani. Inoltre, è stato coordinato un programma pilota per il controllo di qualità dei laboratori che effettuano analisi sull'amianto mediante microscopia elettronica a scansione [SEM. Sono state effettuate indagini sul carico polmonare di fibre asbestiformi in animali sentinella (ovini) nell'area di Biancavilla (Sicilia). Sono stati effettuati studi in vitro sugli effetti indotti da dosi non citotossiche di particelle di silice su culture macrofagiche.

Per quanto concerne le attività nell'ambito dei metodi ultrastrutturali per studi su Terapie Innovative Antitumorali, sono state condotte ricerche sui meccanismi di azione a livello subcellulare e molecolare di agenti antitumorali di varia natura, di sostanze naturali con possibile attività farmacologica e sui meccanismi alla base del fenomeno della polifarmacoresistenza delle cellule tumorali. I risultati ottenuti su modelli cellulari in vitro hanno permesso di chiarire il ruolo delle molecole di trasporto dei farmaci e di individuare alcune sostanze naturali con promettente attività chemiosensibilizzante, efficaci nei confronti dei tumori farmacoresistenti. Nel 2004 sono state prodotte complessivamente 11 pubblicazioni scientifiche su riviste a diffusione internazionali con un Impact Factor totale di 49,476.

Nell'ambito delle attività sulla dosimetria delle radiazioni ionizzanti, sono stati effettuati i seguenti studi:

Caratterizzazione clinica di rivelatori a diamante CVD commerciali e non idonei per trattamenti altamente conformazionali.

Avvio di interconfronti dosimetrici fra i Centri di Radioterapia operanti sul territorio nazionale.

Ottimizzazione della metodica di dosimetria retrospettiva EPR nello smalto dentale di soggetti esposti. Applicazione in studi internazionali di coorte per la valutazione del rischio radiologico.

Sviluppo della tecnica EPR per l'identificazione di alimenti irradiati contenenti cellulosa.

Per quanto concerne gli effetti sulla salute della radioattività, sono stati completati e pubblicati i risultati principali dello studio caso-controllo sul rischio di tumore polmonare legato all'esposizione

a radon nel Lazio e dell'analisi complessiva di 13 studi europei. E' stato anche concluso l'interconfronto internazionale sulla misura della radiazione gamma nei materiali da costruzione. E' proseguito lo studio del rischio di leucemie infantili da radiazione gamma nelle abitazioni. E' stato sviluppato un metodo per valutare la dose gamma indoor, mediante misure outdoor. Stimate le dosi prenatali evitate dopo Chernobyl grazie alle restrizioni alimentari imposte dal Ministro della Sanità.

Nell'ambito delle ricerche sugli effetti biologici delle radiazioni ionizzanti (biofisica e fisica biomedica), in relazione alla valutazione dei rischi e all'ottimizzazione in campo medico sono da citare i seguenti studi e risultati: Determinazione del danno sul DNA in colture cellulari in vitro esposte a ioni rilevanti nei voli ad alta quota e nelle missioni spaziali, e valutazione dell'effetto di schermature. Valutazione dei danni cellulari da radiazioni di alto e basso LET in sistemi inducibili a differenziamento in vitro e in aggregati multicellulari (sferoidi). Efficacia di radiazioni terapeutiche (raggi gamma e ioni) nell'induzione e della riparazione del danno al DNA. Sviluppo di modelli per l'analisi della frammentazione del DNA. Applicazioni della Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) allo studio degli effetti di radiazioni a basso ed alto LET sul metabolismo di cellule tumorali. Messa a punto di un sistema di microdensitometria ottica per la misura 2D di sistemi dosimetrici FAX. Linee guida ed indicazioni per il miglioramento Continuo della Qualità in Radioterapia; problematiche etiche nella sperimentazione clinica in radioterapia. La principale attività consultiva ha incluso: Comitato Consultivo Commissione Europea Programma di ricerca Euratom-Fissione Nucleare (Radioprotezione). Gruppi di studio ISS sull'Assicurazione di Qualità in Radioterapia. Consulenza e Segreteria scientifica all'attività del Comitato Etico dell'ISS. Commissione Nazionale "Grandi Rischi" (Sezione Rischio Nucleare e industriale) presso la Presidenza del Consiglio.

Nell'ambito della protezione dalle radiazioni non ionizzanti sono state svolte attività di ricerca, consulenza e controllo finalizzate alla prevenzione dei rischi da esposizione ai campi elettrici e magnetici, campi elettromagnetici e radiazione ultravioletta. In particolare, vi è stata l'attiva partecipazione a programmi di ricerca nazionali e internazionali volti a valutare i rischi dei campi ELF, delle emissioni dei sistemi di telefonia radiomobile, della radiazione ultravioletta solare in zone a forte depauperamento di ozono. E' stato realizzato un sito per la prevenzione del rischio da radiazione UV ed è stata fornita ampia collaborazione alla Lega Italiana alla Lotta ai Tumori nella pubblicazione di una monografia sul rischio cancerogeno dei campi ELF.

E' proseguita la tradizionale attività di ricerca di base e applicata nel campo della spettroscopia dielettrica.

E' stato dato un contributo di coordinamento alle analisi dei possibili effetti dell'uranio impoverito utilizzato a fini bellici nella regione balcanica.

Per quanto concerne la valutazione di qualità, l'attività ha riguardato prevalentemente la valutazione della qualità dei sistemi di qualità dei fabbricanti di dispositivi medici per la certificazione, nell'ambito dell'applicazione delle direttive europee sui dispositivi medici. Tale attività impegna attualmente quasi totalmente il personale coinvolto, in quanto si svolge sia mediante attività istruttoria che con attività ispettiva sul campo (nell'anno passato 12 ispezioni). Si è anche svolta attività nel campo del Technology Assessment nell'ambito di una convenzione con la regione Molise sovvenzionata dal Ministero della Salute

Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute

Sviluppo ed applicazione di studi e ricerche epidemiologiche e biostatistiche miranti alla protezione ed alla sorveglianza della salute umana e alla valutazione dei servizi sanitari. Per realizzare la sua missione il Centro opera attraverso l'integrazione di attività di servizio e di ricerca epidemiologica applicata nella sanità pubblica, con speciale attenzione a fornire risposte ai problemi scientifici del Servizio Sanitario Nazionale, del Ministero della Salute, delle Regioni e delle Aziende Sanitarie, contribuendo a integrare i sistemi informativi sanitari e a potenziare la conoscenza epidemiologica, anche attraverso una intensa attività di formazione. I principi ispiratori del Centro sono la centralità della persona umana, la coerenza con le priorità in sanità pubblica, l'autonomia scientifica, la partecipazione gestionale, la cooperazione istituzionale.

Il Centro interagisce con i principali istituti stranieri di salute pubblica e con numerosi organismi internazionali quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, EURO e HQ) e i Centers for Disease Control and Prevention (CDC USA), con l'Unione Europea (DGSANCO, DG Research, Agenzia EMEA, ECDC) e la Organisation for Economic Co-operation and Development (OCSE). Inoltre ha in corso attività di ricerca e cooperazione con alcuni Paesi in Via di Sviluppo.

Il Centro è così articolato:

Direzione (Segreteria, Servizio Grafica, Servizio Documentazione, Banca campioni biologici, Unità di Bioetica, Unità di Formazione e Comunicazione); 9 Reparti (Epidemiologia Clinica e linee guida, Epidemiologia dei tumori, Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari, Epidemiologia delle malattie infettive, Epidemiologia genetica, Farmacoepidemiologia, Salute della donna e dell'età evolutiva, Salute della popolazione e suoi determinanti, Salute mentale); Ufficio di Statistica

Resoconto Attività 2004:

Sommario per grandi temi dell'attività del CNESPS: i risultati nel 2004

Donna e bambini

La sorveglianza sull'Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG), conferma la costante riduzione del ricorso all'IVG da parte delle cittadine italiane e il contributo sempre più emergente delle cittadine straniere la cui presenza va crescendo e il cui rischio di ricorso all'aborto è tre volte superiore a quello delle italiane (30/1000 vs 9/1000).

Si è concluso uno studio multicentrico sulla efficacia e sicurezza delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA). Si è partecipato all'elaborazione di linee guida sulle procedure e

sulle tecniche di PMA secondo l'art. 7 della Legge n. 40 del 19 febbraio 2004 "Norme in materia di PMA".

Sempre ai termini della suddetta legge, è stato predisposto il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni e dei nati da PMA.

Con l'ultima indagine sul percorso nascita, condotta anche alla luce del Progetto Obiettivo Materno Infantile (POMI), si è completato il quadro epidemiologico ed individuate le aree di ulteriore indagine ed intervento: elevato numero di ecografie in gravidanza ed eccesso, soprattutto al Sud, di tagli cesarei, necessità di ulteriore sostegno alla promozione dell'allattamento al seno. Sono stati messi a punto, prodotti e distribuiti materiali educativi (opuscoli, locandine e adesivi oltre a uno spot televisivo) sull'allattamento al seno e sono stati messi a punto (con relativo addestramento di personale delle ASL e di AO) modelli operativi di promozione dell'allattamento al seno con il corredo di sistema di valutazione. Sono stati realizzati corsi di formazione di formatrici secondo il modello OMS-UNICEF, in collaborazione con la Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche, rivolti alle coordinatrici didattiche e docenti dei corsi di laurea ostetrica.

Malattie Infettive

In Italia nel 2003 è stato avviato il Piano di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita. Il CNESPS fornisce supporto all'attuazione del Piano con un'attività di monitoraggio continua della proporzione di bambini vaccinati e con lo studio di modelli matematici che valutano gli effetti di diversi livelli di coperture raggiunte. Per documentare la gravità del morbillo ed il suo impatto sul sistema sanitario in termini di costi, durante il 2004 il CNESPS ha svolto una revisione della banca dati delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) del 2002, fornita dal Ministero della Salute. Sono stati documentati circa 3.100 ricoveri attribuibili al morbillo, di cui 391 complicati da polmonite ed 81 da encefalite. Il costo totale attribuibile ai ricoveri per morbillo è stato di circa 5.000.000 di euro. Il CNESPS gestisce otto diversi sistemi di sorveglianza di malattie infettive a copertura nazionale con rilevanza internazionale (influenza, infezioni da VTEC, infezioni da salmonella e altri batteri enteropatogeni, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae*, legionellosi, meningiti batteriche, sorveglianza pediatri sentinella-SPES, sorveglianza della resistenza agli antimicrobici ARISS).

Tra i risultati più significativi emersi durante il 2004 vi sono quelli relativi alla sorveglianza delle meningiti batteriche e della legionellosi. Per quanto riguarda le meningiti, i dati relativi alle forme da meningococco evidenziano un progressivo incremento dei casi attribuibili a gruppo C, passati dal 25% nel 2001, al 58% nel 2004. Riguardo alla legionellosi, il numero di casi notificati all'ISS è andato aumentando considerevolmente, passando dai 100 casi l'anno circa degli anni '90, a 617 rispettivamente nel 2003. Permane, tuttavia, una grande disomogeneità nel numero di casi notificati