

ATTI PARLAMENTARI

VII LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI Doc. XXXIX
n. 1

RELAZIONE

**sul programma dell'Istituto superiore di Sanità per
l'esercizio finanziario 1977 e sui risultati dell'attività
svolta negli esercizi 1973, 1974 e 1975**

(art. 25 della Legge 7 agosto 1973, n. 519)

presentata dal Ministro della Sanità

(DAL FALCO)

Presentata alla Presidenza il 14 marzo 1977

PAGINA BIANCA

RELAZIONE DEL MINISTRO PER LA SANITÀ AL PARLAMENTO SUL PROGRAMMA DELL'ISTITUTO PER L'ESERCIZIO FINANZIARIO 1977 E SUI RISULTATI DELL'ATTIVITÀ SVOLTA NEGLI ESERCIZI 1973-1975, AI SENSI DELL'ARTICOLO 25 DELLA LEGGE 7 AGOSTO 1973, N. 519

Questa relazione è la prima fatta in ottemperanza alla legge di riforma che stabilisce che il Parlamento sia informato « direttamente » dell'attività dell'Istituto.

Approfonditi studi dello stato di crisi dell'Istituto, un lungo concerto interministeriale, ampie e ripetute consultazioni con le organizzazioni sindacali, avevano portato ad un disegno di legge che, attraverso un travagliato iter durato tre legislature, ha dato luogo alla legge 7 agosto 1973, n. 519, che reca « modifiche ai compiti, all'ordinamento ed alle strutture » dell'Istituto.

Un'analisi approfondita aveva messo in evidenza che le cause della crisi consistevano principalmente nel divario tra strutture ed ordinamenti giuridici, da un lato, ed attività svolta dall'altro. Tale divario era spiegabile storicamente con l'origine stessa dell'Istituto che, derivato dai Laboratori della Direzione Generale di Sanità del Ministero degli Interni, aveva conservato, salvo qualche modifica nelle denominazioni o in senso prettamente quantitativo, le strutture e gli ordinamenti interni di tipo ministeriale. L'attività invece si era andata modificando ed ampliando, anche per adeguarsi ad esplicite richieste del Parlamento (provvedimenti legislativi che chiedevano all'Istituto un intervento non più prevalentemente analitico) e del Governo (che aveva crescente necessità di ricorrere all'Istituto per svariati e complessi problemi sanitari comportanti ricerche coordinate e finalizzate che non potevano essere condotte con le vecchie strutture).

Per la nuova legge, l'Istituto svolge attività di ricerca ai fini della tutela della salute pubblica; esegue controlli di Stato, controlli analitici ed esami tecnici e brevetti e di progetti per la parte igienico-sanitaria; compie indagini anche in relazione all'ambiente (assetto territoriale, aria, acque, luoghi di lavoro); elabora norme tecniche concernenti farmaci, alimenti, prodotti, attività ed opere del settore igienico-sanitario; provvede alla conservazione, distribuzione e preparazione degli standards biologici; esercita vigilanza, limitatamente alle attività di sanità pubblica, sugli istituti zooprofilattici; promuove ed organizza corsi di aggiornamento ed addestramento tecnico per il personale addetto ai servizi sanitari dell'Amministrazione pubblica; organizza convegni e dibattiti scientifici, partecipa con propri esperti a convegni e dibattiti nazionali ed internazionali; collabora con il Ministro della Sanità all'elaborazione ed attuazione della programmazione sanitaria; provvede all'accertamento della composizione e dell'innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo. Da tutto questo si deduce che la legge, oltre a sanzionare attività già svolte dall'Istituto, gli assegna compiti nuovi (iniziative di indagini tecniche, formulazione di pareri su farmaci prima della sperimentazione clinica, ecc.) o amplia compiti già esistenti.

Per quanto riguarda gli ordinamenti, la legge sostituisce alle carriere di tipo ministeriale, altre di tipo universitario, con relativi criteri di reclutamento, selezione, ecc. Ciò è giustificato dall'affinità con l'Università per quanto riguarda le caratteristiche professionali del personale, e dalla necessità che l'Istituto possa adeguarsi rapidamente alle esigenze della ricerca di interesse sanitario. La nuova legge consente all'Istituto di far fronte a tali esigenze assumendo personale qualificato ai vari livelli (ricercatore, primo ricercatore e dirigente di ricerca). In tal modo, ad esempio, dovendosi ora disporre, anche per esplicita richiesta di Commissioni parlamentari di un Laboratorio di epidemiologia, si potranno acquisire con concorsi pubblici le competenze non disponibili in Istituto e parallelamente provvedere, con decreto del Ministro, su proposta degli organi collegiali interni, alla creazione

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

di un tale Laboratorio senza la necessità di una nuova legge. Anche le strutture, infatti, sono profondamente rinnovate dalla legge di riforma che rende possibile, attraverso modifiche del Regolamento interno e con le suddette garanzie di organi collegiali, l'istituzione di nuovi laboratori o reparti o servizi tecnici solo variando i contingentamenti del personale nell'ambito di ruoli unici per tutto l'Istituto.

Tuttavia per adempiere a tali compiti l'Istituto Superiore di Sanità dovrebbe essere in grado di competere con l'esterno (Parastato, Ospedali) nella acquisizione di personale qualificato. Solo con questo personale l'Istituto, in coerente sviluppo con la legge di riforma, può assolvere ai nuovi compiti emersi con la presenza delle Regioni nel Paese e soprattutto assumendo a suo carico compiti di indirizzo e di coordinamento della stessa attività che autonomamente si determina ai livelli regionali. Non è infatti possibile che in presenza di osservatori epidemiologici regionali l'Istituto non si preoccupi di svolgere una funzione di indirizzo e di coordinamento in questo campo; non è possibile che in relazione ai prontuari farmaceutici regionali l'Istituto non svolga la sua istituzionale funzione tecnico scientifica preordinata all'indirizzo da parte dello Stato per una adeguata armonica impostazione dei contenuti dei singoli prontuari; non è possibile che l'Istituto di fronte allo sviluppo della ricerca privata nel campo bio-medico, non si attrezzi per essere il principale formulatore di una impostazione e di un programma nel campo farmacologico.

Del resto, dopo le recenti e negative esperienze di Seveso e di Manfredonia, il Paese ha bisogno di una politica dell'igiene dell'ambiente e soprattutto dei luoghi di lavoro che deve avere nell'Istituto il suo principale strumento di inventiva e di intervento. La necessità di mettere l'Istituto in condizioni di assolvere compiti come quelli suddetti è dettata dal fatto che altrimenti il futuro servizio sanitario nazionale non potrà funzionare in modo adeguato.

NUOVO ORDINAMENTO IN LABORATORI E SERVIZI

La legge di riforma demanda al Regolamento interno la definizione delle strutture tecniche (laboratori, reparti e servizi tecnici).

Un gruppo di studio, presieduto dal Direttore e formato sia da esperti che da rappresentanti delle organizzazioni del personale, ha elaborato uno schema di regolamento fatto proprio, con alcune modifiche, dagli organi collegiali preposti (Comitato scientifico, Comitato amministrativo, Consiglio dei direttori di laboratorio) e approvato con decreto del Ministro della Sanità il 30 aprile 1976 (G.U. del 13-5-1976).

Pertanto, fermo restando che la ricerca scientifica, anche in base alle disposizioni contenute nel punto *a*) dell'articolo 1 della legge n. 519, rimane compito fondamentale dell'Istituto, le attività dei laboratori sono state proiettate nei quattro settori: malattie, farmaci, alimenti, ambiente, che dovranno caratterizzare l'azione dell'Istituto nella realtà sanitaria del Paese. In ciascun settore verrà svolta la relativa attività di standardizzazione e di normativa tecnica.

L'urgente necessità di un efficace intervento dell'Istituto Superiore di Sanità quale organo tecnico centrale di programmazione e coordinamento nell'ambito della Sanità Pubblica ha portato a proporre la costituzione di un Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica che dovrà rappresentare l'indispensabile elemento di raccordo tra le attività di tutela della salute pubblica svolte dall'Istituto dai diversi Laboratori che lo compongono nei settori assegnati dalla legge e la realtà sanitaria delle Regioni. Questo Laboratorio dovrà cioè da un lato stabilire rapporti operativi con quelle Regioni che sono attualmente già in grado di utilizzare le proprie strutture sanitarie per definire il rispettivo quadro epidemiologico, dall'altro affiancare, anche attraverso interventi sul campo, quelle Regioni nelle quali le condizioni socio-economiche hanno finora impedito la realizzazione di strutture sanitarie in grado di svolgere autonomamente le necessarie rilevazioni epidemiologiche.

Altra funzione essenziale del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica è quella di collaborare all'attività di altri Istituti nazionali e regionali che svolgono compiti analoghi o complementari nell'ambito della sorveglianza dello stato di salute e benessere della popolazione, quali l'ISTAT, il CNR, e centri di epidemiologia e biometria a livello universitario, istituti di Medicina preventiva e sociale a livello regionale, Laboratori di Igiene e Profilassi al fine di creare una rete di coordinamento e informazione tra queste istituzioni che eviti sovrapposizioni o interferenze nelle diverse attività in questo settore e per dare tempestiva comunicazione a questi Istituti di iniziative e notizie che provengono da organismi Internazionali, o esteri di sanità pubblica.

Con queste premesse, la strutturazione ha stabilito quattordici Laboratori, così specificati per campo di attività.

Conoscenza, lotta e prevenzione delle malattie. — Per coprire tale ventaglio di interventi, indicati in particolare ai punti *b*), *c*), *d*), *e*), *f*) dell'articolo 1 della legge n. 519, sono stati istituiti sei Laboratori. I Laboratori di Malattie Batteriche e Virali di Parassitologia e di Veterinaria affronteranno i problemi connessi con le malattie trasmissibili di origine virale, batterica e parassitaria. I Laboratori di Patologia non infettiva, di Biologia cellulare e Immunologia e di Tecnologie bio-mediche si occuperanno delle malattie genetiche, delle malattie non trasmissibili e di problemi di ricerca biomedica a supporto di interventi preventivi e diagnostici in questo settore.

Studio e controllo dei farmaci. — La legge di riforma (al punto 1 dell'articolo 1) stabilisce che l'Istituto provvede « all'accertamento della composizione e della innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo ». Per far fronte a tale compito

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

ed a quelli generali di controllo e di normativa tecnica nel campo dei farmaci è stato costituito un Laboratorio di Farmacologia ed un Laboratorio di Chimica del farmaco, che opereranno, quando necessario, con la collaborazione di altri Laboratori.

Miglioramento delle caratteristiche sanitarie della produzione alimentare. — Gli interventi nel settore alimentare sono definiti ai punti *b), d), e)* dell'articolo 1, e ad essi corrisponde la costituzione di un Laboratorio degli Alimenti. Sull'attività dell'Istituto di tale settore ha finora gravato un pesante condizionamento rappresentato dalle analisi di revisione (oltre 3.000 ogni anno), previste dalla legge 283, che ha di fatto impedito un adeguato sviluppo delle ricerche nel campo dell'alimentazione. L'auspicabile alleggerimento a breve scadenza di questi compiti permetterà al Laboratorio di affrontare in modo organico, oltre alle attività di elaborazione e di aggiornamento della normativa, una indispensabile attività di ricerca nel campo della nutrizione.

Conoscenza, lotta e prevenzione degli inquinamenti ambientali. — Le attività dell'Istituto nel settore ambiente, previste ai punti *b), c), d)* dell'articolo 1, saranno coperte da quattro Laboratori: Laboratorio di Tossicologia, Laboratorio Igiene del territorio, Laboratorio delle Radiazioni e Laboratorio Igiene del Lavoro. Tali Laboratori dovranno affrontare i vari aspetti della tutela ambientale: rilevamento degli agenti inquinanti, studio degli effetti nocivi ed ecologici di questi nonché dei mezzi per prevenirli e combatterli.

Servizi tecnici. — I Servizi tecnici infine, in relazione a precise esigenze di funzionamento dell'Istituto sono: gli attuali Segreteria Affari culturali e Ufficio tecnico ristrutturati; il già di fatto esistente Servizio stabulario istituzionalizzato e il Servizio biologico, Servizio documentazione e Servizio documentazione farmaceutica, creati ex novo. Quest'ultimo, in particolare, risponde alla necessità di un'opera di informazione verso l'esterno per quanto riguarda le caratteristiche dei farmaci.

ATTIVITÀ DI RICERCA E CONTROLLO

Pur essendo la legge n. 519 entrata in vigore il 9 settembre 1973, si è ritenuto preferibile ritardare l'invio al Parlamento di una relazione per poter riferire anche sulla ristrutturazione dell'Istituto in Laboratori e Servizi. La nuova strutturazione è stata sancita con l'approvazione del Regolamento interno, e, pertanto, questa relazione considera le attività svolte dalla fine del '73 fino a tutto il 1975.

Per fornire un quadro più rispondente agli obiettivi posti dal Parlamento all'Istituto, si è ritenuto inoltre opportuno riferire tutta l'attività, anche quella svolta precedentemente alla ristrutturazione, ai quattro settori indicati in precedenza.

Per ciascun settore si descrivono le ricerche ed i relativi risultati scientifici e tecnici, le indagini di sanità pubblica, gli interventi diretti, l'attività di normativa tecnica in sede nazionale e internazionale.

Attraverso queste descrizioni si potranno così individuare gli attuali orientamenti dell'Istituto che saranno ulteriormente precisati attraverso il funzionamento dei vari organi collegiali di auto-programmazione.

CONOSCENZA, LOTTA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE

Per il controllo delle malattie sono sviluppate in Istituto sia ricerche di base che ricerche direttamente finalizzate allo studio delle malattie infettive, genetiche e degenerative.

Nel campo della patologia non infettiva si svolgono ricerche di biochimica ematologica e patologia molecolare.

Per lo studio delle anemie primitive e secondarie sono stati affrontati problemi di standardizzazione di metodi diagnostici e ricerche biochimiche sulle alterazioni del metabolismo eritrocitario. Si segnalano una serie di ricerche di tipo metodologico per lo studio dei *deficit* di glucosio-6-fosfato deidrogenasi e piruvato chinasi che sono le cause più frequenti di anemie emolitiche enzimopeniche; un'indagine pilota, effettuata nel Lazio e nelle Puglie, sui valori di riferimento nella popolazione italiana per i parametri ematologici fondamentali; una ricerca sui metodi diagnostici nelle carenze di acido folico e di vitamina B12.

Sulla base di tali attività sono stati assunti impegni di collaborazione con gli organismi internazionali delegati alla standardizzazione dei metodi per la diagnosi differenziale delle anemie, con Cliniche Universitarie e Ospedali per ricerche diagnostiche ad un particolare livello di specializzazione.

Nel campo delle coagulopatie congenite ed acquisite sono iniziate in collaborazione con la Cattedra di Ematologia dell'Università di Roma ricerche per la caratterizzazione biochimica e funzionale dei fattori VII e IX della coagulazione. Tali ricerche tendono alla identificazione di varianti strutturali di fattori stessi per l'applicazione di terapie specifiche ed alla elaborazione di metodi diagnostici anche per l'identificazione dei portatori sani.

È in corso inoltre un programma di standardizzazione dei tests più comunemente usati nel laboratorio clinico per lo studio delle malattie emorragiche organizzato dal CISMEL e dall'Istituto. Sono state già elaborate le raccomandazioni per l'esecuzione corretta dei tests tempo di emorragia, conta delle piastrine, tempo di protrombina e per ciascuno di essi sono stati determinati i valori di riferimento.

Nel campo delle malattie congenite da alterazione nel metabolismo degli aminoacidi sono in corso programmi che si svolgono secondo due linee di ricerca: lo studio e la standardizzazione

di metodologie analitiche a scopo diagnostico; e lo studio delle variazioni quali-quantitative degli aminoacidi dei liquidi biologici nelle più frequenti malattie congenite.

Tra gli studi sulle malattie ereditarie è infine da segnalare l'attività del Centro di riferimento per le emoglobinopatie e le talassemie, svolta in collaborazione con Cliniche universitarie, Ospedali e Centri per la lotta contro le microcitemie e con gli esperti per la standardizzazione in ematologia dell'International Committee for Standardization in Hematology.

Nell'ambito di questa attività è da segnalare l'identificazione di quattro nuove varianti dell'emoglobina umana: Hb-J Rovigo, HB-G Ferrara, Hb-J Calabria, Hb-Tricarico, di cui le ultime tre in associazione con beta o alfa-talassemia; è da segnalare inoltre la presenza di emoglobinopatia per Hb-Hasharon nel polesine di Ferrara e Rovigo.

Altre ricerche biomediche, appresso citate, hanno un maggior carattere di ricerca di base.

Nel campo della neurochimica, sono stati portati avanti gli studi, già da tempo intrapresi, su una tossina animale che viene ormai impiegata in neurofisiologia come un vero e proprio strumento, per gli specifici effetti che essa determina a livello pre-sinaptico: in collaborazione con un gruppo di ricercatori della Rockefeller University (New York) si è proceduto alla purificazione e alla caratterizzazione di quella frazione proteica del veleno del ragno *Latrodectus mactans tredecimguttatus* che provoca lo svuotamento delle vescicole sinaptiche a livello delle placche neuromuscolari dei vertebrati. Altre ricerche hanno permesso di caratterizzare chimicamente alcuni ormoni con attività cardioacceleratrice contenuti in organi neurosecretori di insetti.

In genetica microbiologica è in corso lo studio in streptomiceti del fenomeno della commutazione legato alla mutagenesi indotta dalla metilnitro-nitroso-guanidina (MNNG) che consente anche di analizzare rapidamente la struttura fine del cromosoma.

Nel campo della biofisica e biologia molecolare, lo studio delle modificazioni strutturali e dinamiche indotte in membrane biologiche dall'interazione con particolari molecole estranee al sistema, con farmaci e con componenti molecolari naturali, è stato affrontato mediante tecniche di risonanza magnetica protonica (RMP) ed ha portato a risultati di rilievo. Studi paralleli di RMP e microscopia elettronica hanno permesso di caratterizzare la struttura micellare in sistemi formati da un detergente non ionico in solvente non polare aromatico, in funzione del contenuto di acqua presente.

Tra le principali ricerche condotte con l'ausilio della microscopia elettronica, sono stati portati a termine lavori relativi alla ultrastruttura del collagene nativo, alla ultrastruttura di cromosomi di cellule HeLa, alla ultrastruttura delle isole pancreatiche in conigli sottoposti ad intossicazione con nitrito di sodio, alla messa a punto di una tecnica per la preparazione di films di supporto ultrasottili, alla visualizzazione di molecole di acidi nucleici. Lo studio al microscopio elettronico della lunghezza di molecole di DNA ed il confronto con parametri misurati mediante diverse tecniche chimico-fisiche hanno permesso di ottenere risultati di rilievo relativamente al problema della relazione tra peso molecolare e proprietà idrodinamiche per molecole filamentose in soluzione.

Nel campo degli acidi nucleici e delle nucleoproteine sono ancora da citare gli studi sul ruolo del magnesio nella struttura secondaria dell'RNA ribosomale « in situ », che hanno dimostrato che la rimozione del magnesio produce variazioni nello spettro di assorbimento UV delle particelle ribosomali, interpretabili in termini di riarrangiamento della struttura secondaria dell'RNA.

Nell'ambito delle ricerche sui virus fungini e, in particolare, sulla presenza e distribuzione di particelle virus-simili in *Penicillium citrinum*, è stata studiata l'induzione della sporificazione da sali inorganici e l'attività antivirale di alcuni coloranti chimici.

Sono stati studiati funghi entomopatogeni in rapporto alla morfogenesi e alle strutture di moltiplicazione di *Cordyceps militaris* in coltura sommersa. È stato segnalato, per la prima volta, un caso di micosi su *Odonata* ed è stato prodotto un antibiotico, la beauvericina, isolata da *Paecilomyces fumoso-roseus*. Nel campo dell'immunochimica sono state condotte ricerche sugli aspetti immunochimici dell'echinococcosi ed è stato messo a punto un nuovo metodo di diagnosi sierologica di tale malattia nell'uomo. Al tempo stesso, sono proseguiti gli studi sui rapporti tra struttura chimica ed immunogenicità di macromolecole biologiche.

Sviluppo hanno avuto anche i programmi di ricerca relativi allo studio della struttura e funzione di alcuni anticorpi di coniglio di eterogenicità ristretta ed alla caratterizzazione e localizzazione di determinati antigenici, a livello della sequenza amminoacidica delle catene pesanti e leggere di IgG di coniglio.

Tra le ricerche per il monitoraggio di parametri di interesse fisico-patologico sono state compiute, in collaborazione con Istituti Universitari, esperienze per evidenziare con metodi elettroretinografici oggettivi alcuni difetti di zone limitate della retina dell'uomo e per misurare tempi di circolazione retinica, particolarmente importanti nella diagnosi precoce e nella terapia della retinite diabetica. È stato inoltre elaborato un metodo, basato sull'impiego di radiosonde, per il rilevamento del gradiente pressorio nel lume gastrointestinale mantenuto in condizioni fisiologiche; sono stati realizzati prototipi di radiosonde per la misura della pressione endocranica, parametro da cui si possono dedurre indicazioni sullo sviluppo di tumori.

Sono state svolte ricerche e indagini sugli agenti eziologici di molte malattie infettive e parassitarie.

Per le malattie parassitarie oltre i controlli per la diagnosi di specie dei parassiti malarici si sono svolte ricerche per stabilire i metodi sierologici più adatti alla diagnostica e alle indagini epidemiologiche di massa. In collaborazione con gli Istituti zooprofilattici sono state eseguite indagini epidemiologiche sulla leishmaniosi viscerale atte al rilevamento dei serbatoi di detta malattia. Contemporaneamente si sono svolti studi sulla sistematica, biologia e distribuzione di vettori di malattie parassitarie e virali: flebotomi, simulidi, culicidi, ceratopogonidi, tabanidi e zecche.

In collaborazione con Istituti medici dell'Università di Firenze sono state svolte indagini di carattere epidemiologico per l'isolamento e tipizzazione di casi di meningo-encefaliti virali provenienti da aree della Toscana e dell'alto Lazio.

Ricerche sui virusi hanno riguardato, tra l'altro, gli Arbovirus, cioè i virus trasmessi da insetti (zanzare, zecche, flebotomi, ecc.). Gli studi epidemiologici dei focolai naturali di Arbovirus in Italia hanno portato all'isolamento di altri ceppi di Arbovirus (virus Tribec) nuovo per l'Italia, da zecche di specie *Ixodes ricinus*, raccolte in Toscana e in Friuli. Attualmente, anche alcune specie di pistrelli sono studiate per la loro funzione di « serbatoi » di Arbovirus e del virus della rabbia.

Altre ricerche riguardano l'isolamento, la tipizzazione e lo studio della virulenza di virus respiratori e di virus erpetici.

Sono state studiate le caratteristiche morfologiche e biochimiche di uno stipte di *B. subtilis* resistente all'ampicillina, in relazione ad un suo possibile impiego in terapia quale flora microbica di sostituzione antibiotico-resistente con i caratteri peculiari del ceppo primitivo.

In Veterinaria le ricerche hanno seguito alcune direttive che caratterizzano da anni l'attività del Laboratorio: malattie virali degli animali domestici (metodi per l'identificazione di virus al microscopio elettronico; comparazione dell'attività immunizzante di vaccini anti-aftosi trivalenti allestiti con adiuvanti diversi; prove immunologiche per l'identificazione e la differenziazione dei ceppi vaccinali a patogenicità atipica della peste suina classica); malattie batteriche degli animali (attività immunogena e sierologica del vaccino antibrucellare non agglutinogeno PB Rev 1); ispezione di alimenti ed alimentazione animale (rivelazione di residui di attività biologica nei prodotti di origine animale, effetti della farina di estrazione di colza nell'alimentazione animale, identificazione ed isolamento di Salmonelle ecc.); istopatologia e istochimica veterinaria (ricerche su organi animali nel quadro del piano di controllo e ricerca sulle proteine derivanti dal petrolio, ricerche su organi di animali da laboratorio trattati con Candide, ecc.).

Tra le attività di controllo sono da ricordare quelle relative a tutti i vaccini umani e veterinari, alcune delle quali sono particolarmente complesse e di alta responsabilità (come nel caso dell'antipolio).

Per il controllo pratico delle malattie è stata svolta una attività diagnostica e di tipizzazione sia diretta (di conferma per malattie di difficile rivelazione di laboratorio come toxoplasmosi, treponematosi, rickettsiosi, ecc.) sia indiretta, attraverso la messa a punto di nuovi mezzi diagnostici e lo svolgimento di corsi di aggiornamento sui nuovi metodi per medici dei Laboratori provinciali e degli Ospedali.

Nel campo delle analisi chimico-cliniche si è proceduto ad una rilevazione statistica di dati tecnici relativi ai laboratori ospedalieri (tipi e numeri di analisi effettuate nel precedente anno, metodi utilizzati e strumentazione di cui si dispone), ed è stata avviata una attività sperimentale per la standardizzazione dei metodi.

Con l'impiego dei metodi di dosaggio radioimmunologico sono stati condotti, in collaborazione con Cliniche Universitarie, studi di diagnostica nel nanismo ipofisario, di fisiopatologia nell'ipertensione arteriosa attraverso il comportamento dell'attività reninica plasmatica in soggetti sia normali che ipertesi, e studi di fisiologia sul meccanismo dell'increzione dell'insulina.

Sempre in tale campo sono anche proseguiti gli studi per verifica delle tecniche radioimmunologiche di dosaggio (RIA) di sostanze di interesse biologico e sanitario. È stata eseguita, in collaborazione con il Laboratorio di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, una indagine conoscitiva estesa a 50 laboratori universitari, ospedalieri e privati sul dosaggio RIA dell'insulina, eseguito su campioni di plasma umano. I risultati pervenuti sono stati elaborati con calcolatore elettronico tramite appositi programmi matematico-statistici. L'indagine ha fornito, sotto l'aspetto sanitario, la conoscenza dello stato attuale di tale tipo di metodiche, e ha dimostrato, sotto l'aspetto chimico-analitico, l'influenza di vari fattori sul risultato delle analisi.

Anche dalle indagini sopraesposte risulta che per poter predisporre gli strumenti organizzativi necessari alla normalizzazione nella medicina sociale, è indispensabile la conoscenza specialistica da parte di un laboratorio, posto al centro della organizzazione sanitaria nazionale, che sia in grado di servirsi di moderni sistemi di acquisizione e gestione dei dati, delle tecniche statistiche e più in generale della ricerca operativa.

Tra gli interventi di carattere straordinario è da ricordare il completamento dell'azione relativa al colera, iniziata dall'Istituto quando già nel 1973 aveva dovuto affrontare urgenti problemi sollevati drammaticamente dall'improvviso scoppio di focolai epidemici di colera in Campania, Puglie e Sardegna.

Gli interventi dell'Istituto erano stati di tre tipi: diagnostici, epidemiologici, preventivo-profilattici. Per gli interventi diagnostici il 27 agosto 1973 gli esperti dell'Istituto, chiamati dall'Ospedale Cotugno di Napoli, confermavano la diagnosi di infezione colerica su 11 casi clinicamente accertati.

Successivamente l'Istituto eseguiva la conferma diagnostica dei ceppi di vibrione colerico individuati nelle regioni colpite e le diagnosi di prima istanza sui materiali sospetti (feci e coproculture, mitili, liquami, ecc.) inviati dai Laboratori e Ospedali di tutta Italia.

Epidemiologi dell'Istituto, in collaborazione con il CDC (Control Diseases Center, l'Agenzia Federale degli Stati Uniti per il controllo delle malattie) e con l'aiuto degli operatori sanitari locali, in due mesi di lavoro, accertavano il ruolo determinante di particolari alimenti (mitili) nella trasmissione dell'infezione, in connessione con condizioni critiche di contaminazione delle acque costiere delle regioni colpite e delle peculiari abitudini alimentari delle popolazioni.

In quei giorni con procedura di urgenza furono anche effettuati i controlli di idoneità e innocuità su 12 milioni di dosi di vaccino anticolerico.

Dopo la denuncia dell'ultimo caso accertato di colera, l'Istituto, con la collaborazione degli operatori sanitari di Caserta, iniziava una prima indagine conoscitiva per accertare l'eventuale presenza di portatori sani dell'infezione sulla base di un campionamento statistico casuale nella popolazione e nell'ambiente del Comune di Castel Volturno, ove condizioni igieniche, ambientali e idrogeologiche facevano ritenere probabile il rischio dell'instaurarsi di un focolaio endemico su base idrica.

Questa indagine pilota servì per proporre un più vasto accertamento esteso alle popolazioni delle tre regioni colpite. Tale proposta venne discussa nel Consiglio Superiore di Sanità e l'Istituto si assunse l'onere della coordinazione tecnico-scientifica. Dal gennaio all'aprile del 1974 vennero eseguiti circa 40.000 accertamenti batteriologici su coproculture, alimenti, liquami, acque marine. Metodologie, scelte particolari, e livelli di intervento vennero delineati, in base ai dati epidemiologici e alla particolare fisionomia dei focolai di infezione, dagli esperti dell'Istituto in accordo con gli operatori sanitari delle Regioni.

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

L'indagine chiara, in base ad una rigorosa valutazione statistica, che non esisteva un rischio di trasformazione endemica dell'infezione e che il colera era stato un episodio limitato e circoscritto, per cui era opportuno sospendere la vaccinazione di massa e limitare profilassi a gruppi particolarmente esposti e ad eventuali volontari. I risultati di questa inchiesta discussi con esperti internazionali e con i responsabili dell'OMS e del CDC portarono a richiedere, per la prevenzione e la profilassi, come provvedimenti immediati un controllo e accertamento batteriologico di tutti i casi di diarree anche lievi, ed una sorveglianza sistematica per limitare la contaminazione ambientale, specie quella proveniente dalle fogne e dagli scarichi liberi in acque costiere. Come provvedimenti a lungo termine, furono richiesti radicali risanamenti ambientali, con priorità immediata ai progetti di ristrutturazione delle reti fognanti e dei relativi impianti di depurazione.

Questo particolare intervento dimostra la necessità e l'efficacia di un organo centrale di programmazione e coordinamento nel settore dell'epidemiologia. Tale funzione, svolta in passato dall'Istituto Superiore di Sanità in modo episodico e spesso senza le necessarie strutture epidemiologiche locali, deve ormai essere definitivamente istituzionalizzata. Uno sviluppo finora troppo limitato hanno infatti avuto le indagini epidemiologiche, per le quali è necessario predisporre adeguati mezzi giuridici e tecnici per collegare l'Istituto alla realtà sanitaria del Paese. Nel disegno di legge-quadro per il Servizio sanitario nazionale è stato opportunamente previsto un sistema di osservatori epidemiologici regionali collegati funzionalmente ad un osservatorio centrale operante nell'Istituto.

Dopo questa prima esperienza indubbiamente positiva per i livelli di collaborazione e partecipazione che l'Istituto ha ottenuto dagli operatori sanitari degli enti locali e soprattutto dai Laboratori di Igiene e Profilassi, in accordo con la Direzione Generale di Igiene Pubblica del Ministero della Sanità, l'Istituto ha organizzato alla fine del 1975 un programma di indagine sulla prevalenza di portatori sani di *Neisseria meningitidis*, agente della meningite cerebro-spinale, su tutto il territorio nazionale, con la diretta partecipazione dei Laboratori di Igiene e Profilassi. Tale indagine è stata ritenuta necessaria in quanto nel 1974 si erano verificati gravi episodi epidemici di meningite in vari paesi europei ed extraeuropei, dovuti ai sierotipi A e C di *N. meningitidis*, mentre in Italia, i casi di meningite denunciati alle Autorità Sanitarie, risultavano in costante diminuzione (da 2.710 casi denunciati nel 1971 a 790 casi denunciati nel 1974) con netta prevalenza del sierotipo B.

Nei prossimi anni è pertanto prevedibile che si abbia una riacutizzazione dell'endemia di meningite cerebro-spinale, con la possibile formazione di focolai epidemici, dato che tali endemie hanno in genere un andamento ciclico con un periodo di circa dieci anni, mentre il rischio di insorgenza di gravi focolai epidemici è più elevato nei periodi di bassa endemia.

Tale decisione favorisce inoltre un approfondimento del programma di collaborazione e coordinamento con i Laboratori di Igiene e Profilassi e con gli Ospedali, consentendo un lavoro — organizzato su basi nazionali — cui partecipano, in prima istanza, i responsabili dei servizi di Sanità Pubblica.

L'indagine tuttora in corso, ha già fornito elementi utili per le decisioni che dovranno essere prese in sede nazionale sulla eventuale produzione di un vaccino profilattico per la meningite ed ha costituito un esperimento pilota per quanto riguarda la futura organizzazione dei servizi essenziali dei previsti Osservatori Epidemiologici Regionali.

Tra le collaborazioni svolte dall'Istituto con l'Organizzazione Mondiale della Sanità vi sono state, oltre le già citate, quelle in relazione al problema delle malattie parassitarie per le quali l'Istituto ha collaborato a due programmi, uno sulla « Immunologia della Idatidosi » (malattia a notevole diffusione) e l'altro sulla purificazione a fini diagnostici di antigeni parassitari. Altro intervento a carattere più pratico è stato nel 1974 una serie di 9 complessi controlli di neurovirulenza per vaccini antipolio di produzione iraniana, svolti per conto dell'OMS e che hanno implicato un notevole impegno sperimentale (tra l'altro, esami istopatologici di oltre 300 scimmie).

Due gruppi dell'Istituto, uno per gli esami biochimici ed uno per l'analisi dei dati sono inseriti nel Progetto Romano di Prevenzione della Cardiopatia Coronarica (PPCC) che è una ricerca di prevenzione primaria che ha lo scopo di contribuire a stabilire se le modificazioni artificialmente

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

indotte di alcuni fattori di rischio siano seguite da una riduzione di incidenza della cardiopatia coronarica e di altre complicanze dell'arteriosclerosi.

Esso costituisce la sezione Italiana del WHO European Multifactor Preventive Trial of Ischaemic Heart Disease, coordinato dall'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS-Copenaghen.

Il gruppo italiano è stato creato sulla base di una libera collaborazione che si è insaurata tra il Centro per le Malattie Cardiovascolari dell'Ospedale S. Camillo, Roma; il Centro per la Lotta contro le Malattie Dismetaboliche e l'Arteriosclerosi dell'Università di Roma, l'Istituto Italiano di Medicina Sociale e l'Istituto Superiore di Sanità.

È auspicabile che nel futuro i rapporti tra l'Istituto Superiore di Sanità e l'Organizzazione Mondiale della Sanità si sviluppino in estensione e profondità. Ciò dovrà essere reso possibile dalla prossima ristrutturazione interna dell'Istituto che dovrà renderlo più efficiente e pronto nei suoi interventi.

STUDIO E CONTROLLO DI FARMACI

Sono continuate le ricerche per l'estrazione e sintesi di sostanze farmacologicamente attive; di alcune sostanze sintetizzate che presentavano una potenziale azione sul sistema nervoso centrale, sono state studiate anche le relazioni tra struttura chimica ed attività farmacologica.

È proseguito lo studio teorico e sperimentale della struttura elettronica e conformazionale di molecole aventi interesse biologico, con particolare riferimento alle strutture tautomeriche di monodrossiazione.

In tema di fisiologia cardiovascolare, concluso lo studio della reattività flussimetrica e pressoria liquorale, sono state avviate ricerche sui rapporti pressione/volume intracranici in varie condizioni sperimentali: di normalità, di ipertensione endocranica (da ipercapnia e da perfrigerazione) e di successiva normalizzazione dei livelli pressori (mediante drenaggio o mediante sostanze osmoticamente attive). I risultati sono stati valutati statisticamente e sottoposti ad una prima interpretazione.

In tema di farmacologia cardiovascolare, le ricerche riguardanti lo screening dei farmaci sono orientate in due direzioni: effetti sul sistema vascolare periferico mediati dal sistema nervoso autonomo, e effetti a livello cardiaco.

Nella prima linea di ricerca sono stati documentati i meccanismi centrali che condizionano larga parte degli effetti pressori arteriosi della nicotina.

Nella seconda linea di ricerca la misura dei diversi parametri ha confermato il significato che la registrazione della pressione atriale e del flusso ha nella valutazione della funzionalità cardiaca, mentre ha indicato che solo una estrema compromissione della funzionalità polmonare interferisce con l'attività cardiaca del preparato cuore-polmone. È stato possibile in questo modo precisare il ruolo che l'aggregazione piastrinica gioca nell'efficienza funzionale del preparato.

Nell'ambito della farmacologia del sistema nervoso centrale, sono stati considerati in particolare gli effetti di una serie di polipeptidi attivi sul sistema neuro-endocrino («releasing factors» ipotalamici). Gli studi in questo campo hanno considerato l'influenza di queste sostanze in animali da esperimento, sul comportamento, sull'attività elettrica cerebrale e sul contenuto in mediatori chimici dell'asse cerebro-spinale. I risultati ottenuti depongono per un ruolo di queste sostanze nella modulazione della trasmissione centrale, non limitata alla liberazione di ormoni ipofisari.

L'attività svolta nell'ambito della farmacologia del comportamento animale ha concluso un ciclo pluriennale di ricerche, condotte in parte in collaborazione con l'Istituto di Psicologia del CNR, sui meccanismi d'azione di alcune principali categorie di farmaci psicostimolanti (anfetamine), disinibenti aspecifici (anticolinergici, antimuscarinici), disinibenti specifici (benzodiazepine e barbiturici con effetti cosiddetti anti-conflitto) e psicodislettici (disinibizione motivazionale da LSD-25). Sono stati analizzati pertanto, in una vasta gamma di testi di discriminazione con rinforzo negativo, il ruolo dei fattori attinenti alle categorie di stimoli e di risposte e quello dei rapporti tra risposte e rinforzi. I dati ottenuti, insieme a quelli corrispondenti della letteratura, sono stati elaborati per una serie di pubblicazioni, sia sperimentali sia a carattere teorico.

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Sono proseguite le ricerche sulla sintesi di composti piperazिनici, piperidinici e bispidinici risultati attivi sul sistema nervoso centrale.

Come contributo a nuovi metodi di sintesi organiche, sono stati studiati il meccanismo di addizione dei borani alle tetraidropiridine sostituite, e le trasformazioni selettive di funzioni organiche mediante reagenti organometallici.

Sono state messe in evidenza relazioni tra attività e struttura in una serie di narcotici di sintesi (arilpiperidine).

È continuato anche lo studio degli effetti di antibiotici sui fenomeni biochimici fondamentali che avvengono nelle colture di cellule eucariotiche (processo mitotico, sintesi di RNA, sintesi di proteine, tasso di ATP, tasso di AMP ciclico). Le indagini sono state condotte su alcune linee cellulari (rene di cercopiteco) resistenti all'azione della actinomicina D e si è trovato che gli acidi ribonucleici, ed in particolare l'RNA messaggero, continuano a prodursi e che quest'ultimo aumenta sensibilmente dopo l'allontanamento dell'antibiotico dal terreno di coltura. In queste stesse linee cellulari è stata studiata la capacità della membrana a trasportare i nucleotidi dopo l'azione prolungata dell'actinomicina D.

Il controllo di specialità medicinali ha riguardato ogni anno circa un migliaio di esse.

Sono state svolte numerose ricerche analitiche sul dosaggio di principi attivi, specie in associazione; sono da segnalare: la determinazione colorimetrica e gas-cromatografica della biotina nei preparati farmaceutici; la messa a punto di una metodica gas-cromatografica per l'analisi dell'associazione estrogeno-progestinica per uso orale (mestranolo e noretisterone); lo studio del frazionamento mediante cromatografia su colonna di lipidi in miscela (steroli liberi ed esterificati, mono-, di- e trigliceridi, acidi grassi liberi, fosfolipidi); la determinazione del riboflavin-5'-monofosfato e flavin-adenin-dinucleotide mediante cromatografia a scambio ionico e dosaggio spettrofotometrico.

L'Istituto Superiore di Sanità ha fornito la sua consulenza al Senato della Repubblica per la preparazione e la stesura del disegno di legge sulle sostanze stupefacenti e psicotrope e relativi stati di tossicodipendenza, divenuta legge 22 dicembre 1975, n. 685.

L'Istituto Superiore di Sanità partecipa ai lavori per la Farmacopea nazionale e per la Farmacopea europea. Infatti la « Commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea Ufficiale » ha sede presso l'Istituto, è presieduta di diritto dal Direttore di quest'ultimo, e ne utilizza i ricercatori. Tra le varie attività svolte vi è stata la revisione dei testi della VIII edizione della Farmacopea Ufficiale (che comprende ora anche norme di buona fabbricazione e il controllo di qualità). Per la Farmacopea Europea (che si sta redigendo a Strasburgo nel quadro di una apposita Convenzione e che tende a uniformare su scala europea le caratteristiche richieste e le norme di controllo dei principi farmacologicamente attivi), l'Istituto partecipa sia alla « Commissione per la Farmacopea Europea », sia ai relativi gruppi di esperti con numerosi suoi ricercatori. Negli ultimi anni è stato redatto un altro volume che si aggiunge ai due precedenti del 1969 e 1971. Il lavoro di coordinamento dei contributi per la parte italiana è svolto dalla stessa Segreteria tecnica della Farmacopea Ufficiale, anche in considerazione del fatto che per la Convenzione suddetta le Farmacopee Nazionali dovranno recepire quanto stabilito nella Farmacopea Europea.

ATTIVITÀ DI SANITÀ PUBBLICA NEL CAMPO ALIMENTARE

Indagini sperimentali sono state svolte per determinare alterazioni, sofisticazioni, contaminazioni microbiche, presenza di sostanze nocive o non rispondenti al dichiarato negli alimenti (quali residui di pesticidi, additivi, adiuvanti tecnologici, prodotti di cessione da contenitori).

Nell'ambito della alimentazione animale, in relazione all'influenza esercitata da questa sulla salute dell'uomo, sono stati studiati: i rapporti tra composizione della dieta dell'animale e potere nutritivo della carne, le caratteristiche igieniche di concentrati proteici (farina di pesce) destinati all'alimentazione del bestiame, l'aspetto sanitario e produttivo del trattamento degli animali con sostanze ad attività ormonale; la determinazione dei residui di sostanze ad attività biologica conse-

guenti all'uso pratico di mangimi additivati, con particolare riferimento ai residui di antibiotici e nitrofurani.

Tra le attività di Sanità Pubblica svolte nel campo degli alimenti, particolare menzione meritano lo studio dei lavori esistenti in letteratura e le ricerche sperimentali per dare una risposta ai quesiti relativi alle più diverse questioni, che le Autorità competenti pongono frequentemente all'Istituto, e che richiedono un parere allo stesso tempo tempestivo e ponderato. Valgono, come esempio di questo tipo di intervento, le indagini sulla tossicologia dell'olio di colza, quelle sulla presenza nei pesci di mercurio in concentrazioni non trascurabili e quelle sulla determinazione dell'azotidrato di sodio quale additivo dei vini.

In rapporto alla prima di queste indagini, è stato studiato l'effetto della somministrazione a breve termine dell'olio di colza sulla composizione degli acidi grassi totali nel miocardio, muscolo scheletrico e rene di topino. In questo animale, gli acidi erucico e gadoleico, caratteristici dell'olio di colza, sono stati ritrovati in quantità significative nel miocardio e muscolo scheletrico, mentre nel rene la loro deposizione è risultata scarsa.

Nell'uomo, le analisi degli acidi grassi totali nel tessuto adiposo e miocardio in soggetti deceduti per varie cause hanno messo in evidenza una presenza costante di acido erucico e gadoleico in entrambi i tessuti.

Un'attività particolarmente gravosa per i ricercatori dell'Istituto è costituita dai controlli analitici sugli alimenti, in larga misura (ogni anno circa 3.000 per gli aspetti chimici e 500 per gli aspetti microbiologici) come analisi di revisione, cioè come controllo di appello dopo un giudizio di non conformità dei Laboratori provinciali di Igiene e Profilassi. Tali controlli, (spesso solo merceologici), che debbono essere compiuti secondo lente procedure giudiziarie (convocazione della difesa ecc.) dovranno in futuro essere demandati agli istituenti Laboratori regionali.

A riguardo, sembra opportuno ribadire ancora una volta che le analisi di revisione impegnano in maniera eccessiva i ricercatori dell'Istituto, che potrebbero, e dovrebbero, dedicarsi più proficuamente alla elaborazione, standardizzazione e diffusione, anche tramite corsi di aggiornamento per i funzionari tecnici degli organi competenti, di più efficienti metodi di analisi, soprattutto in vista del fatto che le sofisticazioni da un lato aumentano progressivamente in numero, e dall'altro si rinnovano con un ritmo assai più veloce dei metodi di analisi destinati a rivelarle. Il controllo delle caratteristiche sanitarie degli alimenti, specie ora che prevalgono quelli di produzione industriale, si potrebbe organizzare più efficientemente attraverso una collaborazione con autorità sanitarie regionali. È infatti necessario elaborare dei criteri generali per effettuare campionature significative dell'intera produzione e, nei casi di infrazione, per eseguire ispezioni sanitarie in fabbrica.

Il problema del controllo sanitario di alimenti proteici non convenzionali è stato affrontato dall'Istituto per la prima volta nel 1973, su richiesta del Ministero della Sanità, in relazione alla proposta di inclusione nella lista degli additivi alimentari ad uso zootecnico di un prodotto denominato « Toprina », ottenuto mediante coltivazione su n-paraffine di lieviti appartenenti al genere *Candida*. A tale scopo è stato realizzato un vasto programma di ricerca e controllo, sia chimico-analitici che zootecnico-biochimici.

I risultati ottenuti hanno confermato che la Toprina è una biomassa ottenuta per essiccamento di un lievito appartenente alla specie *Candida lipolytica* (Harrison) Diddens e Lodder. Per la rivelazione e il dosaggio del contenuto in Toprina dei mangimi è stato preparato un immunosiero anti-Toprina e la determinazione quantitativa è stata effettuata analizzando gli estratti dei mangimi in immunodiffusione radiale. La Toprina ha un contenuto proteico pari al 45 % circa: i suoi n-idrocarburi saturi sono compresi fra C10 e C30; contiene circa l'11 % di lipidi totali dei quali il 70 % sono acidi grassi e di questi il 60 % è costituito da acidi grassi a catena dispari, prevalentemente a 15 e 17 atomi di carbonio.

Gli esperimenti nutrizionali effettuati con la Toprina hanno dato risultati soddisfacenti su suini, vacche da latte e ratti. In questi ultimi la dimensione della nidata ed il peso dei piccoli di madri alimentate con Toprina non sono alterati in modo significativo; il contenuto in acidi grassi dispari aumenta notevolmente in tutti i tessuti esaminati e nelle membrane cellulari (mitocondri, micro-

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

somi); non si osservano influenze sulla fosforilazione ossidativa e sul trasporto del calcio attraverso la membrana nei mitocondri, malgrado l'alto contenuto in acidi grassi dispari; il cervello è l'unico tessuto nel quale la dieta non sembra influenzare la composizione degli acidi grassi, sia nell'organo in toto che in alcune frazioni fosfolipidiche (fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina e fosfatidilserina).

L'indagine sperimentale ha, in conclusione, dimostrato, che, in relazione alla concentrazione di Toprina nella dieta, quantità più o meno rilevanti dei suoi costituenti peculiari (acidi grassi dispari) si ritrovano nelle carni e nei grassi degli animali trattati. Alla luce delle attuali conoscenze non risultano evidenze che permettano di prevedere una qualche nocività degli acidi grassi a catena dispari; tuttavia sono necessarie ulteriori ricerche sugli effetti biochimici e tossicologici di un loro uso prolungato.

Riserve suscitano invece le n-paraffine ritrovate nei tessuti degli animali trattati con Toprina. Nell'uomo l'ingestione di quantità eccessiva di n-paraffine è accompagnata da un accumulo anomalo di tali paraffine nei tessuti, per cui, pur essendo le paraffine largamente diffuse nei vegetali commestibili ed impiegate come additivi alimentari, si ritiene necessario evitare un ulteriore aumento del loro livello, fino a quando non siano state completate le indagini atte a valutarne il significato biologico.

Si è riferito estesamente su l'indagine « Toprina » perché essa, oltre ad essere la prima, anche rispetto all'estero, di tale vastità sulle « proteine da petrolio », costituisce un valido esempio di un vasto programma interdisciplinare di ricerca finalizzata di interesse sanitario.

Altra attività importante e gravosa è l'elaborazione di norme tecniche, sia in sede nazionale che internazionale.

In sede nazionale, la frequente e costante partecipazione dell'Istituto a Commissioni e Gruppi di studio e di lavoro (in tema di alimenti i soli Laboratori di Chimica erano rappresentati nel 1974 in 37 Commissioni nazionali) guida gran parte dell'attività normativa del Ministero della Sanità e, per certi aspetti, del Ministero dell'Agricoltura, incidendo sulla definizione di standards di livelli di pericolosità, di criteri di collaudo e autorizzazione. Inoltre, le numerose missioni per attività di ispezione, sopralluogo, intervento d'urgenza ecc., dimostrano un'attiva presenza dell'Istituto anche in questo settore della tutela della sanità pubblica.

In sede internazionale, la maggiore attività è svolta nel quadro delle istituzioni della Comunità Economica Europea, e si estrinseca nella partecipazione di esperti dell'Istituto a Gruppi di lavoro istituiti dai due organismi comunitari, Commissione e Consiglio, per elaborare direttive, regolamenti e raccomandazioni nel settore dei prodotti alimentari. Il fine di tali provvedimenti è di eliminare gli ostacoli tecnici a gli scambi, armonizzando le norme nazionali sugli alimenti poste a tutela della sanità pubblica ed a protezione del consumatore dalle frodi.

Nell'ambito della Direzione per la Protezione Sanitaria, in particolare, l'Istituto ha avuto parte attiva nella stesura di « Criteria Documents », che affrontano a livello comunitario problemi di interesse generale come, per dare qualche esempio, la contaminazione da piombo, l'inquinamento da organoclorati o quello dal mercurio.

Ancora in tema di studi sulla contaminazione degli alimenti nel quadro della CEE, l'Istituto in alcuni casi ha il ruolo di « Laboratorio di riferimento » per l'armonizzazione di metodi (ad es., messa a punto di un metodo multiplo per la determinazione di residui di pesticidi in prodotti ortofrutticoli). L'Istituto inoltre si fa promotore di innovazioni, suggerendo e sostenendo modifiche a direttive suscettibili di essere migliorate nell'interesse della popolazione italiana, (ad esempio ha svolto una azione per una regolamentazione dell'importazione di grassi destinati all'alimentazione, e per una maggiore caratterizzazione delle materie prime che entrano nella costituzione dei gelati).

Altra attività svolta in sede internazionale è quella per il Codex Alimentarius, programma diretto da una Commissione mista FAO/OMS (composta da rappresentanti di un centinaio di Stati), che ha per obiettivo l'elaborazione di norme internazionali sugli alimenti al fine di proteggere la salute del consumatore, e di promuovere l'avvicinamento delle legislazioni alimentari nazionali per facilitare il commercio internazionale. Per l'attuazione di tale programma l'Istituto invia i suoi ricercatori in quindici gruppi di esperti ed ha la presidenza del gruppo additivi alimentari.

CONOSCENZA, LOTTA E PREVENZIONE DEGLI INQUINAMENTI AMBIENTALI

Tra le ricerche sugli effetti biologici degli inquinamenti sono da segnalare alcuni studi sull'azione mutagena indotta da sostanze chimiche ambientali. Per rapidità e sensibilità di rivelazione, tali studi vengono eseguiti in batteri e funghi con un nuovo metodo, unico per microorganismi, elaborato in Istituto negli scorsi anni, che utilizza la non-disgiunzione ed il crossing-over somatico indotti in diploidi di *Aspergillus nidulans*; sono state soggiate centinaia di sostanze di largo uso compresi molti farmaci, alcune delle quali si sono rilevate mutagene.

Nel campo dell'ecologia sono proseguite le ricerche relative ai vettori di malattie infettive e parassitarie, sia biologici (come anofelini, flebotomi e zecche) sia meccanici (tabanidi). È stata anche studiata l'ecologia e biologia di quegli artropodi che, senza essere vettori di malattie, si rendono così molesti da provocare massicci interventi con insetticidi (Culicidi del gen. *Aedes*, Ceratopogonidi del gen. *Leptoconops* e *Culicoides*). Come contributo alla soluzione dei problemi di lotta contro gli insetti sono state condotte ricerche relative a metodi di lotta non inquinanti che prevedono l'uso di sostanze ad azione specifica e biodegradabili (regolatori della crescita degli insetti) nonché ricerche di lotta biologica (pesci larvivori).

Si è anche dato impulso allo studio dei macroinvertebrati acquatici (particolarmente i Ditteri delle famiglie *Culicidae*, *Simuliidae*, *Chironomidae* come indicatori biologici della quantità delle acque, particolarmente in zone dove è più facile il controllo faunistico (bonifica di Latina, bacino imbrifero di Bracciano).

Per la difesa dell'ambiente l'Istituto ha operato principalmente nei settori: inquinamento atmosferico, inquinamento degli alimenti e delle acque di superficie, protezione delle popolazioni da radiazioni ionizzanti.

Per l'inquinamento atmosferico è stata svolta una attività di rilevamento e di elaborazione dei dati per differenti problemi e località. Il programma più sistematico e vasto è quello della zona di Venezia che ha avuto il suo avvio nel gennaio del 1973. Realizzato in collaborazione prima con l'ENI ed ora con il Comune e la Provincia di Venezia, rileva mediante 24 stazioni automatiche, le concentrazioni di anidride solforosa, e consente, attraverso lo studio delle correlazioni tra i vari parametri, interventi razionali anti-inquinamento sia nella zona studiata (Venezia, Mestre, Porto Marghera) sia in altre confrontabili. Nel 1974 il rilevamento è stato integrato con la raccolta e analisi delle acque di pioggia in 4 postazioni rappresentative. La relazione riassuntiva dei risultati conseguiti nel primo anno di esercizio della rete è stata pubblicata e distribuita nel 1974, quella per il 1975 è in corso di stampa.

È stato condotto uno studio sulla determinazione degli inquinamenti organici dell'atmosfera, con un contributo sperimentale al problema della raccolta di campioni di aria.

All'attività normativa gli esperti dell'Istituto hanno collaborato attraverso i Gruppi di lavoro della Commissione Centrale contro l'inquinamento atmosferico, in particolare per l'elaborazione di un progetto di modifica della legge 615 contro tale inquinamento.

In sede CEE, l'Istituto ha partecipato all'elaborazione di rapporti comunitari sull'inquinamento atmosferico da piombo, anidride solforosa, polveri sospese, ossido di carbonio e ossidi di azoto.

Un'altra attività nel campo degli inquinamenti atmosferici è stata lo studio dei riflessi sanitari degli insediamenti di centrali termo-elettriche, le cui conclusioni sono state oggetto di una testimonianza alla Commissione Igiene e Sanità della Camera dei Deputati.

Per gli inquinamenti delle acque, particolarmente impegnativo è stato lo svolgimento delle attività di carattere sanitario per la loro tutela dagli inquinamenti chimici e microbiologici, attraverso indagini analitiche, elaborazione di pareri, esecuzione di ispezioni, contributi alla normativa tecnica, ecc. A livello internazionale, nel 1975 sono stati stipulati gli atti preliminari che fissano il contributo dell'Istituto, quale centro coordinatore, al progetto pilota OMS/UNEP per il controllo delle acque costiere del Mediterraneo. Una attività è stata svolta anche per i problemi dei rifiuti solidi, dell'inquinamento da rumori, e di altri problemi di inquinamento ambientale.

Sono continuati gli studi, integrati da un convegno nazionale a riguardo, sul problema dei rischi per la salute della popolazione, posto dal cloruro di vinile monomero — (C.V.M.), e affrontato dal-

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

l'Istituto Superiore di Sanità fin dalle prime segnalazioni comparse in merito, cioè da quando è risultato che il C.V.M. può produrre osteoliti e vari tipi di tumori maligni, tra i quali angiosarcomi molto specifici, nei lavoratori esposti a concentrazioni, generalmente elevate, di C.V.M. nell'ambiente di lavoro. L'apporto in merito dell'Istituto è stato il seguente: — approfondimento delle proprietà tossicologiche del C.V.M.; adeguata classificazione tossicologica del C.V.M. tra le sostanze pericolose ed informazione dei rischi per le persone esposte alla sua manipolazione; rischi derivanti dall'eventuale contaminazione degli alimenti, acque minerali, farmaci, sangue, da parte di contenitori e attrezzature in cloruro di polivinile (P.V.C.); rischi derivanti dall'impiego del C.V.M. quale propellente per prodotti aerosol; rischi connessi con la lavorazione del C.V.M. nella produzione del P.V.C.

Ancora in tema di igiene dell'ambiente di lavoro è stato elaborato un procedimento per il monitoraggio delle persone professionalmente esposte a insetticidi organofosforici, in collaborazione con l'Istituto di Igiene dell'Università Cattolica, diretto dal prof. F. Ghezzi, l'acetil-colinesterasi e la butirril-colinesterasi vengono determinate separatamente su una piccola quantità di sangue, prelevabile dal polpastrello. È stato inoltre iniziato uno studio sperimentale sulle polineuropatie indotte dalla esposizione ai solventi che si trovano nei collanti impiegati nell'industria calzaturiera.

In tema di inquinamento alimentare, sono state studiate, ai fini normativi, e su richiesta del Ministero della Sanità, circa 400 sostanze proposte dall'industria quali componenti di vernici in contatto con alimenti, pervenendo a formulare uno schema di normativa. Parallelamente, è proseguito lo studio delle caratteristiche di materiali diversi (carte paraffinate, carte da recupero, film plastici) per i quali devono essere definite norme particolari.

Per quanto riguarda l'aspetto tossicologico del confezionamento di farmaci, l'Istituto ha collaborato con il Ministero della Sanità per la normativa sui contenitori per medicinali; ha messo a punto un protocollo di valutazione degli apparati per emodialisi, ha effettuato studi sperimentali sulla contaminazione di sangue ed emoderivati.

Nel campo della protezione dalle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti sono da segnalare le seguenti attività: effettuazione, sotto il profilo sanitario, di misure di inquinamento radioattivo da vari nuclidi (Co, Mn, Zn ecc.) su campioni ambientali (pesci, molluschi, alghe, sedimenti, latte) prelevati in vari punti nei dintorni della base nucleare de La Maddalena; rilevamento, in via sperimentale, di intensità di radiazioni elettromagnetiche non ionizzanti nelle immediate vicinanze di tipici apparati industriali; indagini, in collaborazione con il CNEN, sul numero e sul tipo di esami e trattamenti radiologici in Italia, in considerazione del fatto che l'uso medico, e principalmente diagnostico, è la causa maggiore di esposizione della popolazione alle radiazioni ionizzanti. La prima fase di questa inchiesta, che è stata integrata da una serie di misure su pazienti e su fantoccio, ha portato ad una valutazione, riferita al 1974, del contributo della diagnostica medica a raggi X alla dose geneticamente significativa per la popolazione italiana. Nell'indagine riguardante la protezione della popolazione nell'interno degli insediamenti nucleari nonché la sicurezza degli impianti stessi. Sono stati approfonditi, in particolare, problemi connessi sia con lo studio dei possibili incidenti nei reattori raffreddati ad acqua, sia con le norme per la localizzazione delle centrali nucleari.

Tra le ricerche di base tendenti ad una sempre migliore qualificazione dei ricercatori fisici, è proseguita l'attività di ricerca, condotta con l'elettrosincrotrone del CNEN di Frascati, con il fascio del Linac di Saclay e presso i Laboratori internazionale del CERN di Ginevra, nel campo della fisica delle alte energie per lo studio della struttura nucleare e subnucleare. Accanto a questa attività sperimentale, è stato svolto un notevole lavoro di fisica teorica per l'elaborazione ed interpretazione di indicazioni sperimentali ottenute in diversi laboratori europei statunitensi, con particolare riguardo in quest'ultimo anno alle indicazioni relative all'esistenza di una nuova classe di particelle elementari (le particelle dotate di « charm »), la cui esistenza era stata prevista già nel 1970 e discussa in un lavoro pubblicato da un fisico dell'Istituto, Maiani, in collaborazione con Glashow, Iliopoulos.

Nel campo della fisica degli stati aggregati, accanto a studi sulle proprietà ottiche dei solidi mediante tecniche di spettroscopia modulata e di diffrazione elettronica, sono stati compiuti studi di risonanza magnetica relativi alle transizioni di fase in film superconduttivi, in cristalli liquidi, in sistemi sol-gel formati da acqua e macromolecole.

PROGRAMMA DI ATTIVITÀ PER IL 1977

Nel 1977, si provvederà a realizzare praticamente quelle strutture interne (Laboratori, Reparti, Servizi tecnici) che il Regolamento ha istituito, e linee lungo le quali si lavora sono: la conservazione di una sufficiente omogeneità culturale; nell'ambito di ciascun laboratorio dei singoli settori, la suddivisione di ogni laboratorio in Reparti aderenti alle tematiche di maggiore interesse scientifico e sanitario; l'accertamento e potenziamento dei principali mezzi strumentali per una loro maggiore utilizzazione; lo sviluppo dei programmi finalizzati di collaborazione interdisciplinare aperti anche ad organismi pubblici esterni.

Gli accordi tra il Ministero della Sanità e la National Library of Medicine di Bethesda, che saranno perfezionati nei loro dettagli tecnici ed amministrativi nei prossimi mesi del '77, prevedono la creazione del Centro Italiano Medline presso l'Istituto Superiore di Sanità.

Il MEDLINE («MEDLARS on Line») consente, com'è noto, l'utilizzazione, tramite interrogazione diretta e ricezione su terminale, della parte più significativa della bibliografia medico-biologica immagazzinata nel MEDLARS, uno dei più completi sistemi di analisi, indicizzazione e memorizzazione della letteratura medica nel mondo.

L'Istituto Superiore di Sanità, quale centro Medline italiano, dovrà costituire, per contratto, il centro di concentrazione e smistamento di tutte le richieste di ricerche bibliografiche che possano pervenirgli dai più diversi tipi di utenza (amministrazioni governative, regionali e comunali, ospedali, università ed anche privati).

Si è nel frattempo predisposto l'adeguamento di alcune attrezzature tecniche come il centro elaborazione dati che, con un nuovo calcolatore e nuovi terminali, potrà contribuire all'automazione di parte della gestione tecnico-amministrativa dei servizi e delle varie attività dell'Istituto.

La situazione del personale al 31 dicembre 1975 corrisponde all'incirca agli organici in vigore prima del recente ampliamento, ad eccezione di una vacanza di circa cinquanta ricercatori. Poiché la legge di riforma prevede con norme transitorie tutta una concatenazione di concorsi (sia di avanzamento che di assunzione: sono stati sinora indetti e sono in corso di espletamento 34 concorsi) ai vari livelli e categorie, si sta provvedendo agli adempimenti relativi, anche perché, dovendo avviare con urgenza nuove attività e sviluppare le esistenti, un personale adeguato qualitativamente e quantitativamente rappresenta lo strumento principale di un intervento sanitario efficace. Le assunzioni di personale saranno particolarmente utilizzate per acquisire specializzati o specializzandi che svolgano attività relative ai nuovi compiti assegnati all'Istituto, in particolare nel campo della epidemiologia, della tossicologia, della medicina preventiva, della biostatistica, ecc.

Per una corretta opera di programmazione, è necessario che l'Istituto sia costantemente aggiornato sulla situazione sanitaria del Paese mediante un collegamento con le strutture sanitarie periferiche e con tutti quegli organismi attraverso i quali il problema sanitario può esprimersi. La collaborazione con gli organi tecnico-sanitari delle Regioni, Province e Comuni è facilitata dalla partecipazione organica di tali enti locali al riformato Comitato Amministrativo. L'Istituto troverà poi la sua più efficace collocazione nell'istituendo Servizio sanitario nazionale nel quale sempre restando alle dirette dipendenze del Ministro per la Sanità, dovrà svolgere un ruolo essenziale.

Se si esaminano le attività svolte in Istituto e si fa una valutazione sommaria dei mezzi di personale e materiale impiegati, si ha che le attività strettamente di controllo e di indagine rappresentano il 60 % circa, e la ricerca il restante 40 %. Tale rapporto può considerarsi ottimale anche in relazione a similari Istituti esteri. All'interno di tale suddivisione si deve però aumentare, come già detto, la parte di interesse sanitario di stretta competenza dell'Istituto, che deve salire da un attuale 20 %

LEGISLATURA VII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

ad un 40 %, mentre le attività svolte, fino ad oggi in sostituzione di organi tecnico-sanitari periferici carenti o di organi centrali merceologici, dovrebbero ridursi dal 40 % al 20 %. Anche numerose ricerche dovrebbero modificare il loro carattere attuale, e da ricerche ad iniziativa e conduzione spesso individuali, passare almeno per metà a ricerche programmate finalizzate verso problemi sanitari.

Il quadro dell'attività di indagine e di ricerca prevista dall'Istituto per il 1977 risulta dalla fusione di un centinaio di programmi presentati dai diversi ricercatori dell'Istituto su esplicita richiesta della Direzione. Tranne alcune eccezioni, i programmi non sono ancora frutto di una programmazione generale elaborata a livello di Istituto (Direzione e Consiglio dei Direttori di Laboratorio) né discussa in modo approfondito in seno ai Consigli di Laboratorio, come previsto dalla legge di riforma. L'attività di ricerca, proposta, è, in molti casi, il frutto di una libera scelta operata dai singoli o comunque da piccoli gruppi di ricercatori; in altri casi i programmi riflettono, nella loro frammentarietà, una serie di richieste, più o meno episodiche, presentate all'Istituto da vari organismi, quali lo stesso Ministero della Sanità, la Magistratura e diverse Organizzazioni nazionali ed internazionali. Quanto detto spiega la limitata corrispondenza fra la consistenza di mezzi e personale dei singoli programmi e la differente importanza dei problemi affrontati in relazione alla situazione sanitaria nazionale.

Per un giudizio conclusivo sul ruolo svolto dall'Istituto per la Sanità Pubblica, è fondamentale una valutazione della corrispondenza, sul piano pratico, delle direttrici di intervento dell'Istituto alle esigenze sanitarie del Paese, e, sul piano della ricerca finalizzata, della problematica culturale all'interno dell'Istituto con quella sanitaria de Paesi a più avanzata cultura sanitaria.

Se si tiene conto dei diaframmi (norme, strutture, carenza di potere ecc.) che in passato hanno isolato l'Istituto dalla realtà sanitaria (e che l'hanno indirizzato a un lavoro prevalentemente analitico, anche in relazione a insufficienze degli organi tecnici locali ed a mancanza di interlocutori adeguati a livello regionale), si comprende meglio perché la predetta corrispondenza comincia solo da qualche anno ad essere realizzata in Istituto.

Non si può negare che dall'esame delle attività dell'Istituto risulta una crescente apertura ai problemi generali di interesse sanitario, sia in varie ricerche finalizzate già indicate, sia nei programmi di indagine quali quelli epidemiologici (colera, meningococchi, salmonellosi ospedaliere, ecc.), quelli ematologici (talassemie, emoglobinopatie, anemie emolitiche, coagulopatie) quelli diagnostici (progetto di prevenzione della cardiopatia coronarica in collaborazione con l'OMS, indagine sui dosaggi radioimmunologici, ecc.) quelli per la tutela dell'ambiente (rete sperimentale per il rilevamento degli inquinamenti nella zona Venezia-Mestre, programma di attività per il cloruro di vinile, ecc.).

Si può perciò ragionevolmente prevedere che nei prossimi anni, con l'effettiva attuazione della ristrutturazione sarà completato l'adeguamento dell'Istituto alle esigenze della Sanità Pubblica e gradualmente sviluppato il suo inserimento attivo nella realtà sanitaria del Paese.