

PARTE PRIMA

INTRODUZIONE

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

Nell'esporre i risultati dell'attività dell'Istituto nell'anno 1976, è necessario premettere alcune considerazioni di carattere generale che servano a spiegare l'andamento di questa attività rispetto agli anni precedenti e a evidenziare la necessità di un Istituto a livello nazionale in grado di svolgere una funzione di indirizzo, di programmazione e di coordinamento nel settore della sanità pubblica.

Con la legge di riforma 7 agosto 1973, n. 519 il Parlamento ha riconosciuto, dopo un lungo *iter* parlamentare, la necessità di una riorganizzazione e di una ridefinizione dei compiti dell'Istituto Superiore di Sanità. La nuova struttura tuttavia rappresenta un primo tentativo di adeguare le strutture e gli ordinamenti al mutato orientamento dell'organizzazione scientifica e ai nuovi compiti sanitari. Non si deve dimenticare che ogni istituto di ricerca scientifica è vivo e vitale soltanto se riesce ad adeguare le sue strutture e i suoi regolamenti al portato dell'esperienza e alle nuove esigenze che vengano a determinarsi. Se si vuole che la riforma dell'Istituto superiore di sanità non rimanga lettera morta essa deve inquadarsi in una più ampia visione dell'organizzazione delle strutture scientifiche e sanitarie di tutto il paese.

La legge n. 519 del 1973, oltre a sanzionare ed ampliare attività già svolte tradizionalmente dall'Istituto — attività di controllo (analisi microbiologiche, immunologiche, biologiche, farmacologiche, chimiche, di revisione, controlli fisici, interventi diretti sul campo, ecc.), di ricerca scientifica e didattica — gli assegna compiti nuovi (iniziative di indagini, formulazione di pareri sui farmaci prima della sperimentazione clinica, ecc.), che possono essere affrontati soltanto se l'Istituto è messo in condizioni — con personale qualificato (in particolare per quelle competenze attualmente non disponibili in Istituto) e con mezzi adeguati — di assolvere le attività istituzionali. Altre difficoltà, insite nella struttura dell'Istituto, ne frenano non solo l'espansione ma anche il funzionamento, quali quelle attinenti in primo luogo alla mancanza di spazio per nuovi laboratori e nuove indispensabili installazioni. Il problema è serio e dovrà essere affrontato a fondo per una soluzione a lungo termine. Si dovrà pensare ad una nuova sede (come d'altra parte è stato progettato già diversi anni fa), anche se attualmente i problemi contingenti di sopravvivenza hanno portato ad istituire una « Commissione per lo spazio » al fine di razionalizzare la localizzazione e il dimensionamento dei vari uffici e laboratori.

Il decreto ministeriale 30 aprile 1976 (pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 126 del 13 maggio 1976) ha stabilito 14 laboratori (arti-

VII LEGISLATURA — DOCUMENTI — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI

colati in 77 reparti; si veda al riguardo la tabella 1 in appendice), così specificati per campo di attività:

Malattie (6 laboratori)Malattie batteriche e virali (6 reparti).
Patologia non infettiva (5)
Biologia cellulare e immunologia (6)
Parassitologia (3)
Veterinaria (5)
Tecnologie biomediche (5)

Farmaci (2 laboratori)Farmacologia (6)
Chimica del farmaco (7)

Alimenti (1 laboratorio)Alimenti (7)

Ambiente (4 laboratori)Tossicologia (6)
Igiene del territorio (6)
Igiene del lavoro (5)
Radiazioni (5)

Epidemiologia (1 laboratorio) Epidemiologia e biostatistica (6)

I laboratori delle malattie batteriche e virali, di parassitologia e di veterinaria si occupano dei 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 biomediche si occupano delle malattie genetiche, di quelle non trasmissibili e di problemi di ricerca biomedica a supporto di interventi preventivi e diagnostici in questo settore.

All'accertamento della composizione e della innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo e a quelli generali di controllo e di normativa tecnica nel settore dei farmaci provvedono i laboratori di farmacologia e di chimica del farmaco.

Gli interventi nel settore alimentare sono esplicati dal laboratorio degli alimenti, che è ancora pesantemente condizionato dalle analisi di revisione, che assorbono la quasi totalità dei ricercatori impedendo loro di affrontare in modo organico l'attività di ricerca nel campo della nutrizione.

I vari aspetti della tutela ambientale sono coperti dai laboratori di tossicologia, igiene del territorio, igiene del lavoro e radiazioni.

La costituzione di un laboratorio di epidemiologia e biostatistica, se da una parte rappresenta il supporto indispensabile per permettere all'Istituto, quale organo tecnico centrale, attività di programmazione e di coordinamento nell'ambito della sanità pubblica, dall'altra è il punto di raccordo fra le attività di tutela della salute

pubblica svolte dai laboratori che compongono l'Istituto e la realtà sanitaria delle regioni. Altra funzione essenziale del laboratorio è di collaborare all'attività di altri istituti nazionali e regionali che svolgono compiti analoghi o complementari nell'ambito della sorveglianza e della tutela della popolazione (quali, ad esempio, l'ISTAT, il CNR, i centri di epidemiologia universitari, istituti regionali di medicina preventiva e sociale, laboratori di igiene e profilassi, ecc.) al fine di creare una rete di coordinamento e d'informazione.

I servizi tecnici, creati *ex novo* (servizio stabulario, servizio biologico, servizio documentazione e servizio documentazione farmaceutica) si affiancano ai due già esistenti (segreteria per le attività culturali e ufficio tecnico).

L'istituzione della segreteria generale tecnica (nel 1976 ha già iniziato a lavorare su alcuni problemi specifici) dovrebbe poter permettere quel coordinamento indispensabile fra le varie attività dell'Istituto.

Ai servizi amministrativi spetta il compito di suggerire ed attuare le soluzioni amministrative corrette per raggiungere gli scopi scientifico-tecnici fissati dagli organi collegiali di direzione e di consulenza; alla biblioteca quello della messa a disposizione del materiale bibliografico e dell'allestimento e funzionamento di servizi gestionali e catalografici per facilitare l'accesso all'informazione.

L'anno 1976 è stato quindi caratterizzato dall'approvazione del « Regolamento interno per l'organizzazione ed il funzionamento dell'Istituto » (decreto ministeriale 30 aprile 1976) in attuazione della legge n. 519 del 1973 e del contingentamento del personale nelle nuove strutture (deliberazione del Comitato amministrativo del 23 dicembre 1976). Con quest'ultima deliberazione si è attuata la prima fase del processo di rinnovamento, per cui si può considerare il 1976 l'anno qualificante della riforma, che ha portato alla costituzione di nuovi laboratori, orientati non più per discipline scientifiche ma per obiettivi. Tale orientamento della ricerca, che risponde alle attuali esigenze di interdisciplinarietà, si riscontra d'altra parte anche nell'ambito del Consiglio nazionale delle ricerche con i programmi finalizzati. Come per quelli è stato necessario un lungo studio di fattibilità, così anche la riorganizzazione della ricerca nell'ambito dell'Istituto superiore di sanità e delle strutture che debbono effettuarla ha richiesto da parte dei ricercatori, e del personale tutto, un notevole sforzo creativo, di studio e un ampio dibattito democratico in numerose assemblee e commissioni di lavoro, in cui ognuno ha dato il proprio contributo di esperienza e di capacità.

La nuova struttura prevede diversi livelli collegiali di direzione e di consulenza (consigli di laboratorio, dei direttori di laboratorio, comitati scientifico e amministrativo) che dovrebbero permettere, attraverso un attento vaglio critico, una programmazione realistica dei progetti di ricerca sia di carattere fondamentale che finalizzato ed una realizzazione, entro i tempi fissati, degli obiettivi proposti. La presenza del Comitato scientifico (composto dal direttore, da 14 direttori di laboratorio, da 3 ricercatori, in rappresentanza della categoria, e da 15 esperti nominati tra personalità scientifiche) costituisce un valido supporto nei compiti d'indirizzo e di coordinamento

e una altrettanto valida garanzia nella individuazione e nella scelta dei temi di maggior interesse per la ricerca sanitaria.

La suddivisione dei laboratori secondo i quattro settori d'intervento, descritti in precedenza, dovrebbe, sulla base del criterio seguito di omogeneità e di interdisciplinarietà delle competenze, assicurare un'attività più organica e rendere più facilmente comprensibili gli scopi delle varie ricerche.

Dato il tipo di attività che l'istituto deve svolgere, di ricerca e d'intervento nel campo sanitario, di alta qualificazione, responsabilità e notevole rilevanza sanitaria, nella situazione attuale un grosso ostacolo è rappresentato dal trattamento economico, in particolare del personale ricercatore e dirigente di ricerca. Se si confrontano infatti i trattamenti economici di queste carriere dell'Istituto con quelle di qualsiasi altro operatore nel campo della ricerca (si veda CNR, CNEN, ENPI, INFN) sicuramente la situazione dell'Istituto non è assolutamente competitiva. E ciò è vero anche ai massimi livelli di responsabilità all'interno dei laboratori (si vedano i direttori di laboratori). Questo è un elemento di malessere per i funzionari dell'Istituto e rappresenta una grossissima difficoltà in qualsiasi ipotesi di reperimento di quelle competenze attualmente non disponibili in Istituto in settori di rilevanza sanitaria, previste dalla legge di riforma e che dovrebbero essere acquisite nel più breve tempo possibile.

Data la specificità dell'Istituto e per le particolari necessità ed esigenze di carattere scientifico-tecnico occorrerebbe modificare l'iter dei concorsi d'immissione nei ruoli e per i passaggi di carriera al fine di poter assicurare, in tempi ragionevoli, il personale necessario per l'espletamento di determinati compiti.

PARTE SECONDA

ATTIVITÀ DI RICERCA NEL 1976

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

Malgrado l'impegno che i problemi di riorganizzazione hanno imposto e impongono al personale dell'Istituto ai diversi livelli, e i casi di pronto intervento, in verità molto pressanti e abbastanza gravi, che si sono succeduti nel 1976, il settore della ricerca di base non è stato trascurato. Sono stati portati avanti tutti i programmi, oltre quelli in collaborazione con organismi di ricerca e organizzazioni sanitarie italiane, straniere e internazionali (quali l'Istituto nazionale della nutrizione, l'Istituto nazionale di fisica nucleare, il CNEN, laboratori del CNR, istituti e cliniche universitarie, enti ospedalieri, la CEE, l'OMS, la FAO, ecc.) e che sono descritti in questo ambito.

Un consuntivo abbastanza dettagliato dei programmi di ricerca in corso è stato fatto nella relazione presentata al Parlamento un anno fa. Non tutti i programmi sono stati ovviamente portati a termine in quanto ricerche di carattere sperimentale possono raramente essere completate nel giro di uno o due anni. Ad essi si farà nel seguito riferimento soltanto se vi sono stati risultati significativi. A tale proposito è anche giusto far rilevare che ogni Istituto che ha tra i suoi scopi istituzionali la ricerca scientifica ha sempre altri scopi, dei quali la ricerca scientifica è complemento indispensabile, come ad esempio la consulenza scientifico-tecnica agli organi dello Stato o l'insegnamento. Il lavoro di ricerca è inoltre un lavoro di base, sistematico ed umile, che se pur non produce risultati di un certo interesse immediato, forma tuttavia uomini che conoscono il metodo e sono dotati di una particolare preparazione. E ciò ha un significato al di là dei risultati che si possono ottenere.

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

Nel campo della patologia non infettiva è continuato lo svolgimento dei programmi di ricerca pluriennali nei settori della patologia molecolare e della biochimica ematologica.

Tali programmi si sono articolati nelle seguenti linee:

1) Patologia molecolare:

a) Emoglobinopatie e talassemie: studio dei rapporti tra struttura e funzione delle emoglobine patologiche, studio delle talassemie e delle interazioni tra talassemie ed emoglobine patologiche.

b) Malattie congenite del metabolismo degli amminoacidi: ricerche metodologiche per lo *screening* neonatale delle aminoacidopatie per la diagnosi a livello biochimico della cistinosi e della cistinuria.

c) Sieroproteine: ricerche sulle varianti genetiche e sulle alterazioni indotte dell'albumina; studio delle correlazioni tra i livelli serici di transferrina e ceruloplasmina nell'infarto del miocardio; standardizzazione di metodi diagnostici per lo studio delle disprotidemie.

2) Biochimica ematologica:

a) Anemie primitive e secondarie: ricerche sui difetti enzimatici e sulle alterazioni metaboliche dell'eritrocita nelle anemie emolitiche congenite non sferocitiche e negli stati leucemici; standardizzazione dell'emoglobinometria e determinazione dei lavori ematologici di riferimento nella popolazione italiana.

b) Coagulopatie: studio biochimico e funzionale dei fattori VII e IX della coagulazione e delle varianti strutturali; standardizzazione dei metodi diagnostici per i disordini della coagulazione ed elaborazione di nuovi metodi per l'identificazione di portatori sani.

Per lo svolgimento dei programmi di patologia non infettiva sono stati assunti impegni di collaborazione con organismi internazionali e nazionali delegati alla standardizzazione dei metodi diagnostici; con centri ospedalieri, istituti e cliniche universitarie per ricerche ed attività diagnostiche ad un particolare livello di specializzazione. I risultati delle ricerche svolte sono stati oggetto di pubblicazioni e comunicazioni a congressi (si veda l'elenco delle pubblicazioni in appendice).

Nel campo della patologia infettiva sono continuate le ricerche epidemiologiche iniziate alla fine del 1975 sulla prevalenza di portatori sani di *Neisseria meningitidis*, agente della meningite cerebro-spinale.

È continuata la collaborazione con gli Istituti della facoltà di medicina di Firenze sullo studio epidemiologico delle encefaliti da *virus*: questa collaborazione ha fra l'altro portato alla descrizione dei primi due casi italiani di encefalite da zecche, avvenuti in un piccolo focolaio in provincia di Firenze.

È stato completato uno studio sulla comparazione di metodi per stabilire l'attività dei vaccini contro la rosolia e si è iniziata una ricerca statistica e sierologica sulla diffusione del morbillo in Italia.

In collaborazione con l'Istituto di clinica medica III dell'università di Roma è terminato uno studio sulla presenza di anticorpi verso i *virus* della poliomielite nei vaccinati: studio, questo, auspicato dall'OMS per stabilire la condizione immunitaria di una popolazione nei confronti dei *virus* polio.

Per le malattie parassitarie le ricerche effettuate si riferiscono agli agenti eziologici e ai vettori; si sono svolte ricerche sugli agenti

della malaria e della leishmaniosi, sull'anofelismo residuo e sui flebotomi vettori della leishmaniosi viscerale.

In particolare sono state effettuate ricerche sul meccanismo immunitario che si instaura nel corso dell'infezione malarica e della leishmaniosi viscerale; sono state messe a punto metodiche sierologiche per la diagnostica di dette malattie e per la diagnosi sierologica di altre malattie da protozoi come l'amebiasi. Sono state eseguite indagini epidemiologiche sulla leishmaniosi viscerale atte al rilevamento di serbatoi negli animali e del loro meccanismo di trasmissione per mezzo di vettori, in collaborazione con Istituti zooprofilattici e con le regioni interessate.

Altre ricerche si riferiscono ad agenti vettori microbici e virali (*Ixodidae*) nonché ad artropodi che si rendono direttamente nocivi all'uomo: primo tra gli altri *Pediculus humanus capitis* agente della pediculosi.

L'indirizzo generale dato alle ricerche di lotta contro gli insetti è stato quello di basarsi su una approfondita conoscenza della biologia dell'artropodo e di utilizzare tutti i metodi di lotta chimica e biologica che consentano un efficace controllo con il minimo danno all'ambiente. In particolare, sono state condotte prove di campo in scala ridotta utilizzando nuove sostanze (regolatori della crescita degli insetti) contro alcune specie di culicidi in focolai larvali costieri. I risultati molto soddisfacenti hanno messo in evidenza una notevole azione specifica esplicata da tali sostanze a dosi bassissime ed effetti trascurabili o nulli a carico degli organismi associati agli stadi preimaginali di culicidi. Sempre in questo settore è stata studiata la coltura in massa di un micete entomopatogeno — *Cordyceps militaris* (Linn. ex F. Link) — per un suo eventuale impiego nel controllo biologico, come « insetticida vivente ».

Nel campo delle malattie virali degli animali domestici si sono iniziate una serie di ricerche per mettere in evidenza una eventuale azione tumorigena della linea BHK₂₁, nonché eventuali fenomeni allergici provocati dalla ripetuta inoculazione di tali cellule utilizzate come terreno colturale del *virus* aftoso nella produzione del vaccino.

Con un secondo programma di ricerche si è affrontato lo studio della stabilità dei vaccini vivi liofilizzati di origine virale o batterica. Tali ricerche si sono inserite successivamente in un più vasto programma a livello internazionale promosso dalla Farmacopea europea del Consiglio d'Europa per prove comparative e crociate con vaccini forniti dai Paesi comunitari ed eseguite nei laboratori di referenza di tali Paesi. I vaccini prescelti sono stati quelli della bronchite infettiva aviaria, della malattia di Newcastle, della rabbia e della brucellosi.

È stato inoltre messo a punto un metodo per l'evidenziazione rapida di alcuni *virus* animali al microscopio elettronico che ha permesso di confermare la possibilità di rapida diagnosi, soprattutto per i *virus* di maggiore grandezza. La metodica può essere tenuta presente per diagnosi di sospetti casi di epizootie di natura virale esotica.

Nel campo delle malattie batteriche degli animali domestici sono state completate ricerche sulla diagnosi della brucellosi bovina comparando la prova dell'antigene tamponato al rosa bengala (*Rose*

Bengal Plate Test) con la reazione di sieroagglutinazione e la fissazione del complemento. Lo studio di questa reazione è stato promosso dal Comitato veterinario permanente della CEE.

Sempre in tema di brucellosi animale è stata provata l'attività dello zearalenol sulla produzione di immunoglobine seriche in conigli immunizzati con vaccino antibrucellare B 19.

Sempre in tema di patologia da brucella nel 1976 è stata iniziata una sperimentazione per stabilire se con il *test* di Moreschi-Coombs lo scarto tra i valori degli anticorpi completi ed incompleti sia tale da permettere una discriminazione tra soggetti infetti e vaccinati, utile, ai fini diagnostici, in campo veterinario.

Nel campo della immunologia sono proseguiti gli studi sui rapporti tra struttura chimica e immunogenicità di macromolecole polisaccaridiche. I risultati conseguiti hanno chiarito alcuni meccanismi dell'interazione tra tali antigeni e i ricettori specifici del linfocito B. A seconda della natura di tale interazione si ha una risposta del linfocito verso la differenziazione e la produzione di anticorpi o verso la tolleranza immunologica.

Nell'ambito del programma di collaborazione con l'OMS sul programma « Immunologia della idatidosi », è stato messo a punto un metodo immunoenzimatico (ELISA) per la diagnosi di tale malattia.

Nel campo della biofisica e biologia molecolare lo studio delle modificazioni strutturali e dinamiche, indotte in membrane biologiche da vari componenti molecolari nonché da complessi capaci di alternarne la permeabilità a specie ioniche e non elettrolitiche, è stato affrontato mediante tecniche di risonanza magnetica nucleare (RMN), di diffrazione ai raggi X e di neutroni a basso angolo. Tecniche di RMN del ^{19}F e del ^{31}P sono state altresì utilizzate per caratterizzare la struttura di oligomeri istonici e di complessi istoni-DNA in nucleosomi estratti da cromatina. Con l'uso di tecniche di risonanza magnetica protonica (RMP) sono stati infine portati a termine studi sulla struttura dinamica dell'acqua in cellule nervose, nonché studi su sistemi micellari di detergenti non ionici.

Nel settore delle ricerche ultrastrutturali, condotte principalmente con tecniche di microscopia elettronica, sono proseguiti studi sulla struttura fine dei *virus* e sul ruolo dei cationi bivalenti nei vari stadi del processo infettivo virale; sono state completate ricerche relative alla incidenza delle infezioni da *Rotavirus* nelle enteriti acute infantili; si è altresì condotto a termine uno studio sulle interazioni tra macromolecole di tropocollagene; è stato infine avviato uno studio strutturale della membrana citoplasmatica di *E. coli*.

Lo studio al microscopio elettronico condotto su molecole di DNA di SV 40 ne ha permesso la caratterizzazione dal punto di vista della flessibilità intrinseca, mediante determinazione quantitativa della lunghezza di persistenza. Il metodo originale è applicabile ad altre molecole e si ricollega al problema della relazione tra parametri molecolari relativi alla conformazione e alle proprietà idrodinamiche per molecole filamentose in soluzione.

È stato sviluppato un particolare metodo di analisi spettrofotometrica che permette di determinare variazioni, anche piccole, di struttura secondaria nell'RNA ribosomale, sia *in situ* che iso-

lato. I risultati mostrano che la rimozione del Mg dalle subunità ribosomali comporta un piccolo arricchimento nella struttura secondaria dell'RNA nel ribosoma.

Nel campo della neurochimica sono state concluse le ricerche volte a caratterizzare le neuro-tossine di natura proteica contenute nel veleno del ragno *Latrodectus mactans*, e quelle sui peptidi fisiologicamente attivi estraibili da organi neurosecretori di insetti. Su quest'ultimo argomento è stato anche svolto un ampio lavoro di rassegna.

Nel campo del monitoraggio di parametri di interesse fisico-patologico, sono state svolte ricerche sull'oggettivazione di misure in oftalmologia, su telemisure di parametri d'interesse biomedico, sull'effetto del rumore sul sistema nervoso centrale e su modelli matematici atti a descrivere alcuni comportamenti di carattere biologico.

Nell'ambito di un programma sperimentale del *Bureau Communautaire de Référence* (BCR) della CEE è iniziata la partecipazione ad una attività interlaboratori per la definizione di un protocollo analitico relativo al metodo di riferimento per l'analisi del calcio.

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 ed ha lo scopo di contribuire a stabilire se le modificazioni artificialmente indotte di alcuni fattori di rischio siano seguite da una riduzione di incidenza della cardiopatia coronarica e di altre complicanze dell'arteriosclerosi.

Nel corso del 1976 è stato completato il terzo anno di attività del progetto. Per gli esami biochimici, dopo aver raggiunto risultati soddisfacenti per il colesterolo, è stato affrontato il problema della standardizzazione per i trigliceridi.

Per l'analisi dei dati, è stato effettuato il secondo *rescreening*, il monitoraggio degli eventi morbosi del primo anno, la prosecuzione delle attività d'intervento preventivo, l'analisi della distribuzione dei fattori di rischio coronarico nelle popolazioni arruolate, l'analisi della prevalenza della cardiopatia coronarica all'esame iniziale.

Nell'ambito dello studio teorico dei modelli predittivi è stata studiata, messa a punto ed applicata ad alcune popolazioni dal *Seven Countries Study* una metodologia per la riduzione del numero dei fattori di rischio da usare per la stima multivariata del rischio coronarico.

Con l'impiego di metodi di dosaggio radioimmunologico, sono proseguiti in collaborazione con cliniche universitarie studi di diagnostica sul ritardo della crescita nei bambini e di fisiopatologia nell'ipertensione arteriosa attraverso il comportamento dell'attività reninica plasmatica elaborando in tale quadro un sistema di controllo di qualità per la riduzione della variabilità fra saggi.

In collaborazione con la SNAM Progetti è stato sviluppato un metodo originale per la fissazione in fase solida di sostanze di interesse biologico mediante intrappolamento di queste in microcavità di strutture filamentose.

Nel campo dell'igiene del lavoro sono stati portati avanti gli studi sperimentali sulle polineuropatie indotte dalla esposizione ai

solventi dei collanti impiegati nell'industria calzaturiera. Ratti vengono esposti cronicamente per via respiratoria; al termine della esposizione vengono prelevati campioni di tessuto nervoso per esami in microscopia ottica ed elettronica. La tipica degenerazione « gigante assonale » è stata riscontrata in ratti trattati con n-esano; lo studio verrà ora esteso ad altri solventi.

I temi di ricerca sviluppati nel campo degli alimenti si riferiscono alla contaminazione chimica e microbica e, in particolare, alla presenza di elementi tossici quali nitrosamine, metaboliti microbici; alla messa a punto di metodologie analitiche per lo studio della composizione dei principali gruppi di alimenti e per la ricerca quali-quantitativa di integratori, additivi e contaminanti.

Le ricerche nel campo degli alimenti sono state condotte anche in collaborazione con istituti ed enti nazionali e internazionali.

Sono continuate le ricerche per l'estrazione e la sintesi di sostanze farmacologicamente attive o di cui si prevedeva una potenziale azione farmacologica, estendendo l'attività allo studio delle strutture: ricerche sui cochliochinoni, su nuovi alcaloidi indalici da *Strychnos fendleri*, sulla formazione di fusicoccina in tessuti vegetali contaminati da *Fusicoccum amygdali* Del.

Sono proseguite le ricerche sulla sintesi di composti policiclici azotati derivati del bispinolo e dell'adamantolo fenilsostituiti e di nuovi derivati della feniletilammina. Altre ricerche riguardano un nuovo procedimento di sintesi di 1,4-benzodiazepine e 1,5-benzodiazocine e lo studio della sintesi e delle proprietà analgesiche di isocromon-4-spiro-piperidine. In tema di ricerche sulle relazioni fra proprietà chimico-fisiche di composti organici ed attività farmacobiologica sono stati studiati i coefficienti di attività di alcuni barbiturati e le caratteristiche biofarmaceutiche di alcune preparazioni in compresse di digossina.

Sono state svolte numerose ricerche di chimica farmaceutica analitica sul dosaggio di principi attivi specie in associazione: sono da segnalare un nuovo metodo gascromatografico per la determinazione di reserpina e rescinammmina; un metodo per la determinazione automatica del fosforo organico, un metodo per la determinazione selettiva del mercurio organico; un metodo calorimetrico e gascromatografico per la determinazione della biotina; un metodo per la identificazione e la determinazione di estrogeni stilbenici per gascromatografia e spettrometria di massa dei loro pentafluorobenzoil derivati.

Nel campo della fisio-farmacologia cardiovascolare sono stati iniziati studi sull'influenza dell'anestesia sulla reattività cardiovascolare ai mediatori simpatici (adrenalina, noradrenalina, dopamina) e sull'influenza sulla adrenalino-secrezione midollare di farmaci attivi sul metabolismo e sulla biosintesi delle catecolamine.

Altre ricerche riguarderanno la dinamica della circolazione cerebrale, ed in particolare, gli effetti volumetrici intracranici dell'istamina e della acetilcolina. Sono note infatti le notevoli implicazioni cliniche di ricerche nel campo della disponibilità capillare cerebrale (emorragie, trombosi, ecc.).

Il preparato cuore-polmoni di cavia sarà utilizzato per valutare l'influenza che la funzionalità polmonare esercita sulle prestazioni

meccaniche cardiache. Si progetta di utilizzare lo stesso preparato al fine di valutare le conseguenze che un'alterazione dell'elastanza polmonare indotta da solfuro di carbonio può avere sulle prestazioni funzionali del preparato. E questo per una eventuale applicazione pratica di questo *test* per valutare la presenza di sostanze tossiche in ambienti di lavoro.

Nel campo dei dosaggi biologici dei digitalici verranno valutati gli effetti delle modifiche del volume ematico o della situazione emodinamica sistematica sulla cardiotossicità dei preparati digitalici.

Nel campo della biochimica farmacologica, ricerche sono in corso sui meccanismi della tossicità degli anticolinesterasici in rapporto ai profili di inibizione degli isoenzimi della acetilcolinesterasi cerebrale.

Queste ricerche saranno estese allo studio delle interazioni tra anticolinesterasici ed alcuni neurolettici sugli stessi profili isoenzimatici.

Nel campo della neuro e psicofarmacologia, avvalendosi delle tecniche elettroencefalografiche già in uso in laboratorio, unite a metodiche biochimiche per la valutazione delle alterazioni nel contenuto e nel turnover dei mediatori chimici, saranno studiati gli effetti dei farmaci tranquillanti e antipsicotici, in particolare le interazioni tra benzodiazepine e sostanze ad azione sui sistemi gabaergici cerebrali (baclofen, gamma-idrossibutirrato di sodio, muscimolo). L'influenza dei farmaci neurolettici sul sistema dopaminergico sarà studiato prendendo in particolare considerazione il turnover della dopamina nel nucleo striato di ratto.

Un altro programma di ricerca riguarda l'elaborazione automatica dei tracciati elettroencefalografici e l'applicazione di modelli di classificazione statistica ai dati così ottenuti. In particolare, questo tipo di elaborazione sarà applicato alle modifiche del tracciato ottenuto dopo trattamento con sostanze ad azione colinergica ed anticolinergica centrale.

Le indagini di psicofarmacologia sono state oggetto di pubblicazioni elencate in appendice.

Nel settore dell'inquinamento atmosferico, sono proseguite le ricerche già iniziate nel 1973, nella zona di Venezia. Il programma, realizzato in collaborazione prima con l'ENI e, dal 1976, con la provincia e il comune di Venezia, dovrà essere completato nel 1978. Un secondo volume contenente i risultati conseguiti nel 1974 è stato pubblicato nel 1976, mentre è in corso di stampa il volume che contiene i risultati finali del primo triennio di indagine. La ricerca utilizza i dati forniti da una rete automatica per il rilevamento di alcuni inquinamenti atmosferici costituita da 24 postazioni che coprono un'area approssimativa di 300 km², integrandoli con altri dati rilevati mediante metodi manuali. Sempre nell'area di Venezia, è stata anche condotta una indagine, in collaborazione con l'università di Padova, sugli eventuali rapporti tra inquinamento atmosferico e stato di salute dei bambini delle scuole di Marghera; tale indagine è stata completata ed i risultati sono in corso di elaborazione presso la CEE, dato che forma parte di una più vasta ricerca su scala europea. Sempre nel settore dell'inquinamento atmosferico sono continuate le ricerche sull'andamento

ed eventuali correlazioni ed interazioni tra diversi inquinanti dell'aria urbana, nonché quelle relative all'acidità dell'aerosol.

Per il settore delle acque, particolarmente impegnative sono le attività di carattere sanitario per gli inquinamenti chimici e microbiologici. In tale ambito particolarmente importante è la posizione dell'Istituto quale « Centro per le attività regionali » di tutti i Paesi del Mediterraneo per il progetto pilota OMS/UNEP (Organizzazione mondiale della sanità - Programma ambiente delle Nazioni Unite) per il controllo della qualità delle acque costiere (progetto Med. VII). Il progetto, essenzialmente di ricerca, deve stabilire i metodi migliori per il rilevamento di parametri di carattere microbiologico da adottare per la sorveglianza della qualità delle acque costiere. Gli accordi preliminari sono stati fissati e il programma sarà essenzialmente effettuato tra il 1977 e il 1978.

Nel settore dell'ingegneria sanitaria l'attività di ricerca ha interessato indagini nel campo dell'acustica e delle caratteristiche strutturali e funzionali degli edifici per handicappati.

Tra le ricerche di base tendenti ad una sempre migliore qualificazione tecnico-scientifica dei ricercatori fisici, è proseguita l'attività di ricerca impostata negli anni precedenti e svolta in collaborazione con ricercatori di vari laboratori italiani e stranieri. Questa attività è imperniata su tre linee principali: ricerche sulle interazioni di protoni di alta energia, svolte presso gli anelli di accumulazione ISR del CERN di Ginevra; ricerche sulle interazioni tra elettroni e positroni di alta energia, svolte presso l'anello di accumulazione Adone dei laboratori nazionali di Frascati; ricerche volte alla determinazione di caratteristiche degli stati fondamentali dei nuclei, eseguite presso il LINAC di Saclay in Francia.

Accanto al lavoro diretto al completamento delle attività di ricerca in corso, si è anche lavorato alla progettazione di nuovi esperimenti da compiere negli anni avvenire: in particolare si è iniziata la costruzione di un grande apparato sperimentale necessario per lo studio delle interazioni di neutrini di alta energia, prodotti con il superprotosincrotrone SPS del CERN e si è lavorato nell'approntamento di una nuova iniziativa strumentale per ricerche di fisica nucleare, utilizzando un fascio di fotoni monocromatici e polarizzati (progetto LADON Frascati).

Nel campo della fisica degli stati aggregati si sono applicate le tecniche di spettroscopia modulata allo studio delle transizioni ferroelettriche ed a quello della struttura a bande di materiali di particolare interesse tecnologico; si è inoltre con successo applicata la tecnica della risonanza magnetica allo studio delle transizioni di fase in film superconduttivi, in cristalli liquidi ed in sistemi sol-gel formati da acqua e macromolecole. Particolare attenzione è stata volta alle applicazioni diagnostiche della risonanza paramagnetica elettronica.

PARTE TERZA

**ATTIVITÀ DI CONSULENZA, CONTROLLO
E INTERVENTO NEL 1976**

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

L'Istituto Superiore di Sanità rappresenta, come è noto, il massimo organo centrale di consulenza scientifico-tecnica dello Stato nel campo della tutela della salute pubblica ed esegue, nei casi stabiliti dalla legge, controlli di Stato e controlli analitici di seconda istanza.

L'attività di controllo si esplica in due tipi di interventi: diretti (od ordinari) e indiretti (o straordinari). Nel primo tipo (tabella 2) è compreso il lavoro di controllo, di analisi ed ispettivo, di cui una notevole parte potrebbe essere svolta, in un auspicabile decentramento regionale, in sedi periferiche, trattandosi di esecuzione di analisi con modalità note.

Anche negli interventi a carattere straordinario, l'impiego di ricercatori dell'Istituto, in sostituzione di insufficienti organi tecnici periferici, non è certo razionale. Le recenti esperienze di Seveso e Manfredonia stanno a dimostrare che 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 iniziativa e di intervento teorico-scientifico.

Per adempiere a tali compiti l'Istituto Superiore di Sanità dovrebbe essere in grado di competere con l'esterno nella acquisizione di personale qualificato. Solo in questa maniera esso, in coerente sviluppo con la legge di riforma, può assolvere ai nuovi compiti emersi con la presenza delle Regioni assumendo a suo carico compiti di indirizzo e di coordinamento della stessa attività che autonomamente si determina ai livelli regionali.

Non si può non sottolineare in questo ambito i difficili interventi che l'Istituto ha effettuato per Seveso e Manfredonia, le approfondite indagini che si stanno conducendo nel settore delle bioproteine e le sperimentazioni sui rapporti tra mutagenicità e cancerogenesi. Tali interventi hanno richiesto e richiedono una attiva partecipazione delle diverse componenti dell'Istituto.

Ampie documentazioni e informazioni sull'incidente di inquinamento da diossina a Seveso e su relativi interventi sono già state fornite nelle varie sedi (parlamentare, ministeriale, stampa scientifica e di informazione pubblica). Si riferisce pertanto solo sommariamente sui contributi dell'Istituto Superiore di Sanità, anche in considerazione che durante il 1977 si stanno elaborando rapporti tecnici a cura di ricercatori dell'Istituto su singoli aspetti del problema.

I contributi suddetti sono stati di tipo sperimentale e di tipo documentalistico e di consulenza.

Tra i contributi sperimentali sono da segnalare gli interventi nei giorni dell'emergenza eseguiti da ricercatori dell'Istituto in stretta collaborazione con il laboratorio provinciale di igiene e profilassi di Milano, per valutare, attraverso il prelievo di campioni e l'analisi chimica, le dimensioni dell'incidente e formulare le prime proposte di evacuazione della zona più contaminata (zona A) e di controllo della zona a minore contaminazione (zona B). Successivamente durante il mese di agosto ed i primi giorni di settembre è stata costituita a Milano presso il Laboratorio Provinciale una sezione autonoma dell'Istituto (secondo il decreto del Presidente della Repubblica 10 agosto 1976 per Seveso). Tale sezione è stata successivamente attrezzata con modernissime apparecchiature automatiche che operano continuativamente nell'anno ora in corso.

Tra le indagini sperimentali eseguite dall'Istituto sono anche da segnalare il secondo rilevamento più sistematico della contaminazione nella zona A, la valutazione sperimentale del metodo Givaudan per la degradazione fotochimica della TCDD sulla vegetazione e l'inizio della sperimentazione dei metodi microbiologici di degradazione.

In collaborazione con il laboratorio provinciale di igiene e profilassi di Milano è stata eseguita una indagine sulla penetrazione in profondità della TCDD nel terreno, e insieme anche all'Istituto di farmacologia dell'università di Milano e all'Istituto Mario Negri una mappatura sistematica della contaminazione della zona B.

Tra i contributi di documentazione e consulenza è da segnalare la partecipazione di esperti dell'Istituto a tutti i livelli (dal direttore ai singoli ricercatori) e in vari settori di competenza a oltre un centinaio di riunioni in commissioni nazionali e regionali oltre che a vari convegni tecnici.

Anche per l'incidente di Manfredonia (inquinamento da arsenico) l'Istituto ha provveduto a distaccare immediatamente proprio personale per i provvedimenti del caso. Purtroppo uno dei ricercatori dell'Istituto, il prof. Fabio Cotta Ramusino, direttore del reparto « elementi e contaminanti oligodinamici », ha trovato la morte in seguito a un incidente automobilistico mentre si recava *in loco*.

L'intervento dell'Istituto si è articolato in diverse fasi operative. È stato messo a punto, in collaborazione con il Laboratorio provinciale di igiene e profilassi di Foggia, il metodo di analisi chimica più efficiente per determinare la contaminazione da arsenico del terreno, della vegetazione, dell'acqua, delle polveri, ecc. È stata realizzata una indagine pilota volta a stabilire il più opportuno metodo di campionamento statistico dei parametri succitati, sulla cui base è stato progettato ed eseguito il rilevamento complessivo della contaminazione dell'ambiente in esame.

A tal fine sono stati distaccati nella zona un ricercatore e due tecnici per un periodo di due mesi a tempo pieno; la stessa quantità di lavoro è stata richiesta a sei ricercatori e tecnici che hanno effettuato le analisi chimiche in Istituto in collaborazione con il laboratorio provinciale di igiene e profilassi di Foggia. Tutto il lavoro è stato coordinato da un dirigente di ricerca.

Altri interventi nella difesa dell'ambiente dagli inquinamenti di carattere industriale sono stati compiuti per la rimozione dei bidoni

contenenti tetraetile di piombo della nave jugoslava Cavtat, nel canale di Otranto.

Merita, inoltre, ricordare che tra i problemi centrali per i riflessi ambientali che ne conseguono si è posta all'attenzione del Paese la questione dello sviluppo energetico. Su tale problema, partendo dalla esperienza acquisita nel settore delle centrali elettronucleari, i ricercatori del laboratorio delle radiazioni dell'Istituto hanno fornito a livello sia tecnico che politico (in occasione di indagini conoscitive parlamentari) rilevanti contributi di analisi delle prospettive sanitarie ed ambientali connesse a diverse ipotesi sullo sviluppo della produzione d'energia e sulla utilizzazione delle fonti di tipo convenzionale e/o di tipo alternativo.

I numerosi problemi scientifico-sanitari connessi con la prospettata produzione industriale di biomasse ottenute da lieviti del genere *Candida* coltivati su n-paraffine ed il loro possibile impiego in alimentazione animale, hanno impegnato in studi approfonditi diversi laboratori dell'Istituto. Riconosciuta l'inadeguatezza anche dei più moderni metodi tassonomici a definire una classificazione dei ceppi di *Candida* significativa dal punto di vista della patogenicità, i ricercatori dell'Istituto, in collaborazione con esperti italiani e stranieri, hanno provveduto alla stesura di un protocollo sperimentale per la valutazione della patogenicità delle *Candide*. I risultati sperimentali, ottenuti sulla base di tale protocollo, hanno indicato un possibile rischio per le popolazioni ed i lavoratori esposti, derivante dal contatto con i lieviti impiegati, sia in forma vitale che essiccata.

È stata quindi elaborata una serie di normative contenenti idonee misure di sicurezza tali da evitare contaminazioni ambientali sia da parte dei microrganismi stessi sia da parte di altri inquinanti di varia natura originati dagli impianti produttivi.

Sono stati inoltre condotti studi chimico-analitici, biochimico-tossicologici e nutrizionali, per chiarire il significato biologico delle n-paraffine e degli acidi grassi dispari che permangono in forma di residui nelle derrate provenienti da animali alimentati sperimentalmente con le suddette biomasse.

Per la conoscenza, lotta e prevenzione delle malattie numerose ricerche di base e finalizzate sono effettuate nei diversi laboratori del settore. Accanto a questa attività primaria, si svolge un'attività secondaria, ma certo non di minore importanza, d'indagini, di controlli e d'interventi di tipo diagnostico, epidemiologico e preventivo-profilattico.

È necessario in primo luogo ricordare i controlli su tutti i vaccini umani e veterinari, alcuni dei quali particolarmente complessi (antipolio).

L'attività diagnostica e di tipizzazione è svolta sia direttamente (nei casi di malattie di difficile rivelazione o di caratterizzazione che richiede un alto grado di specializzazione, come la toxoplasmosi, la treponematosi, la rickettiosi, emoglobinopatie, alcuni tipi di deficit enzimatico eritrocitario, classificazione delle talassemie, ecc.) sia indirettamente con la messa a punto di nuovi mezzi diagnostici e lo svolgimento di corsi di aggiornamento sui nuovi me-

todi per gli operatori sanitari dei laboratori provinciali e degli ospedali.

Problemi di standardizzazione dei metodi, in collaborazione con cliniche universitarie, ospedali e organismi internazionali (l'Istituto è anche centro di riferimento per la leptospirosi, la lue, le emoglobinopatie, le talassemie, ecc.), sono stati affrontati sotto tutti gli aspetti (chimico-clinico, ematologico, radioimmunologico, fisico-patologico, ecc.).

Nel quadro della prevenzione della diffusione dell'epatite virale B, sono state elaborate una serie di norme per i centri trasfusionali e di produzione degli emoderivati, affinché il *dépistage* delle donazioni di sangue potenzialmente capaci di trasmettere il *virus* dell'epatite B sia eseguito sempre con le tecniche più sensibili attualmente disponibili. Inoltre sono state elaborate metodiche utilizzando tecniche radioimmunologiche per la ricerca dell'antigene Australia (HB_s Ag) e del suo corrispondente anticorpo (HB_s Ab) in farmaci a base di emoderivati ed estratti umani d'organo.

In tale campo è stata verificata la corretta esecuzione delle analisi radioimmunologiche condotte (per disposizione del Ministero della sanità) su tutti gli emoderivati commercializzati in Italia.

Per conto dell'OMS sono stati eseguiti controlli di neurovirulenza sulle tre nuove sementi di *virus* poliomielitici, che dovrebbero servire in futuro per la preparazione del vaccino nei Paesi dove le scorte delle sementi sono terminate.

Nel campo delle malattie virali degli animali domestici il centro di riferimento nazionale per il *virus* della pseudopeste aviaria, di recente istituzione presso il laboratorio di veterinaria, ampliando il compito di lavoro di tipizzazione dei ceppi inviati da tutto il territorio nazionale, ha effettuato, con i ceppi isolati, prove colturali per la loro caratterizzazione.

In collaborazione con il CNEN e l'università di Milano, partecipando ad un gruppo di lavoro dell'Eurisotop, fin dal 1974 sono state eseguite numerose analisi microbiologiche su uova radiopastorizzate e su paste alimentari all'uovo preparate sperimentalmente con tali uova per valutarne le cariche microbiche. Lo scopo era quello di valutare l'opportunità di introdurre nei Paesi della CEE uova congelate da usare nell'industria dolciaria e nei pastifici con cariche batteriche accettabili ed esenti da salmonelle.

Nel settore degli alimenti ogni anno vengono eseguite circa 3.000 revisioni di analisi per gli aspetti chimici e 500 per gli aspetti microbiologici.

Le revisioni di analisi, come è noto, interessano alimenti in genere, bevande, prodotti dietetici, mangimi per animali e relativi intermedi di lavorazione o semilavorati e comunque qualsiasi sostanza detenuta negli stabilimenti di produzione, lavorazione o trasformazione di alimenti o bevande. Tali analisi sono eseguite su specifica richiesta degli interessati, su campioni prelevati e contestati dai laboratori provinciali di igiene e profilassi. Al fine di tutelare i diritti della difesa, deve essere dato idoneo preavviso all'avvocato difensore, alla ditta e alla pretura specificando data, ora e reparto dell'esecuzione dell'analisi di revisione. All'atto dell'analisi viene stilato un verbale (di cui una copia è consegnata alla di-

fesa, se presente), successivamente trasmesso insieme con il certificato di analisi, agli uffici competenti. *L'iter* — convocazione della difesa, mediante raccomandata A.R., esecuzione dell'analisi e verbalizzazione, certificazione ed invio dei risultati — ha inizio solo quando la pratica risulta completa della relativa documentazione e del campione da analizzare, il che comporta carteggio costante tra Istituto, Pretura, medici o veterinari provinciali e Laboratori provinciali. Da quanto sopra brevemente esposto risulta evidente quale organizzazione tecnica e amministrativa sia necessaria per assolvere adeguatamente a detto compito. Si rileva, tuttavia, che tale mole di lavoro è ben lontana dal rispondere alle finalità per cui viene eseguita e che nella maggioranza dei casi essa non si dimostra attinente a problemi di ordine sanitario.

A chiarimento di ciò si sottolinea che le revisioni di analisi si riferiscono spesso a questioni di carattere esclusivamente merceologico e fiscale. Infatti, esse riguardano, ad esempio, la gradazione alcolica delle bevande, il peso netto, l'etichettaggio, la differenziazione tra i diversi tipi di grano, la percentuale di umidità, il tenore in grassi, il contenuto in cellulosa nei mangimi, il saccarosio nei vini, ecc. Si sottolinea che questo costituisce un notevole aggravio di lavoro che distoglie un buon numero di ricercatori dai problemi scientifici. Questi infatti dovrebbero dedicarsi in maniera più soddisfacente alla elaborazione e standardizzazione dei metodi di analisi, soprattutto in vista del fatto che le sofisticazioni alimentari aumentano progressivamente in numero e 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, potrebbe essere organizzato più efficientemente attraverso una collaborazione con le autorità sanitarie regionali.

Nel 1976 sono state svolte indagini sperimentali per determinare alterazioni, sofisticazioni, contaminazioni microbiche, presenza di sostanze nocive o non rispondenti al dichiarato negli alimenti.

Nel 1976 sono state controllate circa 900 specialità medicinali. Occorre a questo riguardo rilevare che, a causa della complessità delle composizioni della maggior parte delle specialità attualmente in commercio, il controllo delle stesse è complicato e laborioso e quindi il numero di specialità medicinali controllate nell'anno è relativamente modesto soprattutto se paragonato al numero totale in commercio.

Va quindi agevolata, anche per questa ragione, l'attuale tendenza ad una semplificazione nelle composizioni delle specialità da registrare e contemporaneamente sembrerebbe opportuna anche una revisione critica delle composizioni delle specialità già registrate, alla non inequivocabilità di un certo numero delle quali è spesso da attribuire la lentezza, o addirittura la non possibilità di applicazione, dei provvedimenti conseguenti ai controlli.

Continua ovviamente la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità ai lavori per la Farmacopea nazionale e per la Farmacopea europea e a molte commissioni a livello nazionale e regionale. Per la Farmacopea europea l'Istituto partecipa sia alla commissione sia ai relativi gruppi di esperti con numerosi ricercatori. Il lavoro di

coordinamento dei contributi italiani è svolto dalla segreteria tecnica della Farmacopea ufficiale (che ha sede presso l'Istituto) per quell'indispensabile collegamento di quanto stabilito in sede nazionale (tabella 3.2). Relativamente alla Farmacopea nazionale nel 1976 è proseguito, ad opera della commissione permanente coadiuvata da gruppi di esperti e gruppi speciali, la revisione e l'aggiornamento della VIII edizione ed è stato approntato il materiale per la pubblicazione a breve scadenza di un supplemento.

Per la difesa dell'ambiente, oltre gli interventi e le indagini che sono stati descritti in precedenza, l'Istituto ha operato principalmente nei seguenti settori: inquinamento atmosferico, inquinamento delle acque superficiali e profonde e protezione delle popolazioni da radiazioni ionizzanti e non-ionizzanti.

Per quanto riguarda l'inquinamento atmosferico l'attività istituzionale è stata orientata sui controlli della qualità dell'aria in insediamenti urbani ed industriali e sui saggi previsti dalla legge per la omologazione di autoveicoli (analisi delle emissioni). È stata anche sviluppata un'intensa attività di gruppi di studio creati in seno alla Commissione centrale contro l'inquinamento atmosferico allo scopo di approntare i futuri regolamenti di attuazione della nuova legge contro l'inquinamento dell'aria in corso di approvazione.

Per il settore delle acque, particolarmente impegnative sono state le attività di controllo di carattere sanitario relative ad inquinamenti di carattere chimico e microbiologico, come quelle esplicitate in seguito agli eventi sismici nel Friuli ed all'affondamento della nave Cavtat nel canale di Otranto.

Per quanto riguarda l'ingegneria sanitaria e l'igiene ambientale sono stati eseguiti controlli relativi a insediamenti industriali e interventi e controlli sul livello di inquinamento acustico degli ambienti di lavoro.

Nel campo della protezione dalle radiazioni ionizzanti e non-ionizzanti, sono da segnalare le seguenti attività: proseguimento, sotto il profilo sanitario, delle 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; completamento di un progetto di massima relativo all'installazione a La Maddalena di un sistema di monitoraggio continuo della radioattività ambientale con relativo sistema di allarme; sorveglianza della radioattività atmosferica dovuta a ricadute su Roma di materiale radioattivo proveniente da esplosioni nucleari in atmosfera; studio teorico e sperimentale dell'interazione della radiazione elettromagnetica non-ionizzante con i sistemi viventi, con particolare attenzione volta all'analisi della potenziale situazione di rischio connessa all'uso terapeutico e industriale di radiofrequenze e microonde; indagini, in collaborazione con il CNEN, sul numero e sul tipo di esami 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 del contributo della diagnostica medica a raggi X alla dose geneticamente significativa

VII LEGISLATURA — DOCUMENTI — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI

per la popolazione italiana; messa a punto, in collaborazione con il CNEN, per renderlo disponibile alle regioni, di un programma (NEXT) per il controllo delle procedure operative e per la determinazione delle relative dosi assorbite da pazienti *standard* nell'esecuzione dei principali esami radiologici; indagine sulla protezione della popolazione nell'intorno degli insediamenti nucleari; analisi dei problemi generali posti dal piano energetico nucleare; studi e rilevamenti sulla localizzazione delle centrali nucleari, in particolare dell'alto Lazio.

Un'indagine conoscitiva sull'impiego a scopo clinico di radioisotopi in sorgenti « non sigillate » è in corso di realizzazione attraverso l'invio a tutti i centri interessati, di un ampio questionario, elaborato in collaborazione con la Società italiana di biologia e medicina nucleare. Con tale indagine si stanno raccogliendo informazioni sulle modalità delle applicazioni diagnostiche e terapeutiche e sulla organizzazione tecnica delle attività dei suddetti centri. L'indagine fornirà elementi utili per una migliore protezione dei pazienti e del personale addetto.

PAGINA BIANCA

PARTE QUARTA

ELABORAZIONE DI NORME TECNICHE NEL 1976

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

L'opera dei ricercatori dell'Istituto nell'attività di elaborazione di norme tecniche sanitarie attraverso commissioni nazionali e internazionali in tutti i campi d'interesse sanitario per l'Italia è invece insostituibile.

In sede nazionale, la frequente e costante partecipazione a commissioni e gruppi di studio e di lavoro rende fattivo e costante l'apporto dell'Istituto stesso all'emanazione della normativa sulla definizione di *standards* di livelli di pericolosità, di criteri di collaudo, ecc.

In sede internazionale, la maggiore attività è svolta nel quadro delle istituzioni della Comunità economica europea e dell'Organizzazione mondiale della sanità, e si estrinseca nella partecipazione di esperti dell'Istituto a gruppi di lavoro per elaborare direttive, regolamenti e raccomandazioni e armonizzare le metodologie.

Non potendo dare un quadro generale di tutte le commissioni e gruppi di studio a livello nazionale e internazionale a cui partecipano i ricercatori dell'Istituto, nella tabella 3 dell'appendice si dà una sintesi dell'attività dell'Istituto a livello europeo ed internazionale, con particolare riferimento all'attività esplicita nell'ambito della CEE, in cui sono implicati il 23 per cento dei ricercatori dell'Istituto per 15 giorni l'anno.

PAGINA BIANCA

PARTE QUINTA

ATTIVITÀ CULTURALE E DIDATTICA NEL 1976

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

Parallelamente all'attività nel campo della ricerca scientifica e dei controlli, si è svolta nell'Istituto nel 1976 una intensa attività didattica e di scambi culturali, imperniata sulla promozione di corsi, congressi e seminari e sulla concessione di borse di studio e di ospitalità.

Conferenze e seminari (circa una cinquantina nel 1976) (tabella 4), tenuti sia da ricercatori dell'Istituto che da ricercatori esterni, contribuiscono ad accrescere il livello culturale scientifico e a favorire quell'indispensabile scambio di idee fra la comunità scientifica su problemi di comune interesse. Anche l'organizzazione di convegni e dibattiti scientifici a carattere nazionale ed internazionale rientra in questa ottica. I congressi, svolti in Istituto nel 1976, sia organizzati in tale ambito o in collaborazione con altre istituzioni, o semplicemente ospitati in questa sede, sono stati diversi e in tabella 5 sono ricordati quelli di maggiore interesse dal punto di vista sanitario.

L'attività per la formazione e l'aggiornamento di personale specializzato si esplica con corsi interni, riservati al personale dell'Istituto (quest'anno sono stati effettuati, in vista di numerosi concorsi interni per passaggi di categoria, corsi di qualificazione in particolare per il personale della carriera ausiliaria), con corsi (tabella 6) per particolari categorie di personale destinate alla tutela della salute pubblica nei suoi diversi settori, e con l'assegnazione di borse di studio per laureati e tecnici (nel 1976 sono state assegnate 119 borse: 19 a ricercatori stranieri, buona parte dei quali provenienti da paesi in via di sviluppo, 70 a ricercatori italiani, 8 a studenti universitari e 22 a diplomati).

Legami molto stretti di collaborazione esistono tra l'Istituto Superiore di Sanità e gli istituti scientifici universitari. L'Istituto nella sua tradizionale ospitalità ha sempre cercato di dare un supporto alla struttura universitaria: supporto di insegnamento (nel 1976, 25 ricercatori hanno avuto incarichi di insegnamento universitario), di ricerca (collaborazioni in particolari settori di ricerca) e di strumentazione bibliografica (studenti e docenti universitari possono accedere alla biblioteca dell'Istituto, benché questa rientri nelle biblioteche specializzate non aperte al pubblico). Nella fase di ristrutturazione che l'Istituto sta attraversando, e che comporta problemi non indifferenti specialmente dal punto di vista organizzativo, si è determinata nel 1976 una leggera flessione in questo tipo di collaborazioni. A tale proposito si deve ricordare che il

dialogo tra le due istituzioni (Istituto Superiore di Sanità e università) deve essere molto stretto, ed ogni rallentamento di contatti può pregiudicare il livello culturale e funzionale dell'istituzione. Nonostante questo nel 1976 è stata data ospitalità a 197 persone (docenti universitari che collaborano a ricerche di comune interesse; studenti universitari che eseguono ricerche per tesi di laurea; personale della amministrazione sanitaria per l'aggiornamento su tecniche specializzate; ricercatori stranieri con borse di studio di organismi internazionali o del Ministero degli affari esteri nell'ambito degli accordi culturali a livello governativo).

Va infine sottolineato che l'Istituto ha collaborato all'organizzazione della « Mostra Italia: scienza e tecnica » che si è tenuta a Teheran dal 2 all'11 giugno 1976, curando il settore « ricerca e sviluppo sociale ».

PARTE SESTA

ATTIVITÀ EDITORIALE NEL 1976

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

L'attività scientifico-tecnica e didattica, svolta dal personale dell'Istituto nei diversi settori, è documentata dalla pubblicazione di lavori originali, rapporti di ricerca, note tecniche, ecc. A supporto e ai fini di questa molteplice attività viene svolta un'attività editoriale, il cui compito fondamentale è di rendere immediatamente disponibili i risultati delle ricerche e delle indagini, i nuovi protocolli e le norme tecniche elaborate e le metodologie messe a punto per quella necessaria opera d'informazione che ogni Istituto scientifico è tenuto a dare a tutti i livelli, e in particolare alla comunità scientifica e all'autorità politica ed amministrativa. Tale attività viene esplicata attraverso diversi canali, sia di carattere tradizionale (articoli su periodici specializzati, monografie, ecc.) che non tradizionale (rapporti pubblicati con il sistema *offset*). I due diversi modi di pubblicazione dipendono esclusivamente dal tipo di materiale che si desidera diffondere e dallo stadio delle ricerche. Risultati preliminari, note tecniche, complete di grafici, tabelle, ecc. (che per ragioni di costi difficilmente potrebbero essere stampate su riviste specializzate), sono per lo più diffusi tramite rapporti, a circolazione spesso limitata fra istituti ed esperti dei particolari settori, a cui vengono spesso richiesti suggerimenti e critiche.

Risultati preliminari e definitivi, che si abbia interesse a diffondere fra tutta la comunità scientifica e ai diversi livelli di informazione, sono ovviamente pubblicati e stampati su riviste specializzate (per lo più in inglese).

L'Istituto pubblica una sua rivista, gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, diverse serie di rapporti a cura di alcuni laboratori e servizi, tra cui i rapporti dei laboratori di fisica che hanno scambi diretti con tutte le principali biblioteche italiane ed estere nel campo delle radiazioni. Cura la redazione di *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, pubblicata da *Wirkhäuser Verlag*, Basel (Svizzera) e stampata in Italia a S. Maria degli Angeli, Assisi (Perugia) dalla tipografia Porziuncola.

Gli *Annali* sono diretti da un Comitato direttivo, costituito dai direttori dei laboratori con la collaborazione del direttore della segreteria per le attività culturali, e da un Comitato di redazione, formato da ricercatori dell'Istituto e da consulenti esterni, ai quali ogni lavoro originale è sottoposto per una giusta verifica dei risultati. Tale revisione contribuisce a conferire alla rivista carattere di serietà scientifica. A questo sforzo di serietà scientifica non corrisponde tuttavia un medesimo sforzo di organizzazione editoriale, di-

pendendo questa da fattori esterni, e principalmente dai ritardi dell'ente stampatore. A questo proposito bisogna dire che si dovrà tornare alla stampa in proprio della rivista, per evitare che risultati importanti non siano diffusi nei tempi opportuni.

Numeri speciali degli *Annali* sono dedicati ad atti di congressi, e il numero speciale del 1976 è dedicato al « Convegno sulla batteriologia delle acque minerali ».

L'elenco dei lavori pubblicati nel 1976 e delle comunicazioni presentate a congressi è dato in tabella 7.

PARTE SETTIMA

PROGRAMMA DI ATTIVITÀ PER IL 1978

Doc. XXXIX, n. 2

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

Il 1976 è stato l'anno dei concorsi di avanzamento, effettuati sulla base delle norme della legge di riforma; notevole è invece il ritardo dei concorsi di assunzione delle diverse categorie. Per le particolari necessità ed esigenze dell'Istituto è assolutamente necessaria una modifica dell'*iter* dei concorsi d'immissione nei ruoli e dei passaggi di carriera in quanto molti laboratori (epidemiologia e biostatistica, alimenti, igiene del lavoro, igiene del territorio, radiazioni, ecc.), si trovano nella impossibilità di funzionare per la mancanza sia di alcune competenze tecniche sia per quelle di tipo tecnico-amministrativo (segretari, dattilografe, ecc.).

I laboratori, di nuova istituzione o radicalmente trasformati, come pure i nuovi servizi tecnici, richiedono tutta una serie di nuove apparecchiature ed installazioni ed una profonda modifica delle preesistenti attrezzature ausiliarie.

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 della 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 per cento circa, e la ricerca il restante 40 per cento. 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 per cento ad un 40 per cento, mentre le attività svolte fino ad oggi in sostituzione di organi tecnico-sanitari periferici carenti o di organi centrali merceologici, dovrebbero ridursi dal 40 per cento al 20 per cento. Anche numerose ricerche dovrebbero modificare il loro carattere attuale, e da ricerche ad iniziativa e condizione spesso individuali, passare almeno per metà a ricerche programmate finalizzate verso problemi sanitari. L'Istituto infatti sta attualmente svi-

luppando un lavoro di programmazione e coordinamento delle ricerche per una migliore utilizzazione del personale e dei mezzi sperimentali.

Il quadro dell'attività d'indagine e di ricerca prevista dall'Istituto per il 1978 risulta ancora essenzialmente quella esposta per il 1976. L'attività di ricerca proposta riguarda settori fondamentali delle varie discipline nei campi di interesse sanitario. Le richieste presentate all'Istituto da vari organismi, quali lo stesso Ministero della sanità, la magistratura e diverse organizzazioni nazionali ed internazionali si inquadrano quasi sempre nelle competenze dei ricercatori che possono così affrontare adeguatamente i vari problemi di carattere contingente. Il problema della formazione del ricercatore è particolarmente sentito in questo momento in vista dei problemi da affrontare, da qui l'impellente necessità, già sopra menzionata, di acquisire nuovi elementi qualificati.

I compiti dell'Istituto dopo la ristrutturazione sono stati ampliati ulteriormente da tutta una serie di nuove norme, e in particolare da quelle relative al prelievo di parti di cadavere a scopo di trapianto terapeutico e all'utilizzazione delle ghiandole ipofisarie da cadaveri per la produzione di estratti per uso terapeutico. La legge 2 dicembre 1975, n. 644, prevede la costituzione presso l'Istituto Superiore di Sanità del Centro nazionale di riferimento per i trapianti di organi con il compito di determinare gli *standards* genetici, biologici e tecnici necessari per stabilire la compatibilità fra soggetti donanti e soggetti riceventi il trapianto. Sempre all'Istituto è affidata la sovrintendenza e la vigilanza della produzione dell'ormone ipofisario e della sua distribuzione a livello delle strutture sanitarie regionali interessate. Questi nuovi compiti aumentano notevolmente il lavoro già pesante di laboratori appena costituiti. Si dovrà inevitabilmente pensare (è allo studio tutta la problematica che il caso richiede) ad attrezzature adeguatamente con maggiori mezzi e nuovo personale il settore dell'immunologia.

La necessità di studiare tutte le sostanze chimiche che vengono a contatto con l'uomo per una possibile azione cancerogena deriva dall'ipotesi, indicata da indagini epidemiologiche e di patologia geografica, che lo sviluppo della maggior parte dei tumori sia causato o comunque condizionato da sostanze chimiche presenti nell'ambiente o dalla constatazione che finora è stato individuato solo un numero molto limitato di sostanze cancerogene per l'uomo.

Per la valutazione del potere mutageno e/o cancerogeno di composti chimici, anche allo scopo di formulare le opportune proposte in sede CEE, è stata istituita con decreto ministeriale 5 maggio 1977, presso il Centro Studi del Ministero della sanità, una commissione di esperti (le cui riunioni sono tenute all'Istituto Superiore di Sanità) per definire: *a*) la metodologia per i *tests* di mutagenesi e cancerogenesi e valutarne l'attendibilità e significatività; *b*) i criteri-guida scientifici per l'immissione al consumo di nuovi composti chimici in relazione alla loro azione mutagena e/o cancerogena diretta o indiretta; *c*) i criteri-guida scientifici in ordine alla limitazione o abolizione dell'impiego di prodotti, già presenti sul mercato, in relazione alla loro azione mutagena e/o cancerogena, diretta o indiretta.

Dei problemi relativi alla mutagenesi chimica ambientale si occupa da alcuni anni un ristretto gruppo di ricercatori dell'Istituto, che impiega sistemi genetici basati su microorganismi procaristici (*Salmonella* e *Streptomyces*) ed eucaristici (*Aspergillus*), in presenza e in assenza di sistemi di attivazione metabolica sia di vegetali (nel caso di pesticidi) che di mammiferi (ratto, topo). Le sostanze chimiche saggiate comprendono farmaci, additivi alimentari e pesticidi. Su questi ultimi, soprattutto, il gruppo è particolarmente impegnato da circa tre anni, nell'ambito di un programma di ricerca sovvenzionato al 50 per cento dalla CEE. Il completamento di uno di questi programmi è previsto per il 1978. Per tale anno è prevista anche la messa a punto di sistemi genetici e/o cancerogenici basati sull'impiego di colture cellulari di *Hamster*.

Il decreto ministeriale 28 luglio 1977 (e relativi *errata-corrige*, pubblicati sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 238 del 1° settembre 1977 alle pagine 6423 e seguenti e 6428), regolando l'esecuzione degli accertamenti circa la composizione e la innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo, dà concreto avvio al dettato della lettera l) dell'articolo 1 della legge 519 del 1973. Con questo strumento normativo l'Istituto assume più gravosi oneri e responsabilità nella fase di valutazione del rapporto fra rischio prevedibile in base ai dati farmaco-tossicologici e benefici ipotizzabili in base ai dati della sperimentazione farmacologica e alle ipotesi terapeutiche che vengono proposte.

L'Istituto, nell'ambito del progetto OMS/UNEP per il controllo della qualità delle acque costiere del Mediterraneo, il cui termine è previsto per il 1978, sarà impegnato, quale « Centro per le attività regionali », a standardizzare e coordinare la raccolta dei dati da tutti i paesi del mediterraneo che avranno aderito al progetto e a preparare uno studio epidemiologico che dovrà servire per impostare un programma di monitoraggio globale e definire i metodi più appropriati per il controllo delle acque marine.

In previsione di un piano energetico nazionale in discussione alle Camere, poiché la legge 382 del 1975 attraverso i provvedimenti delegati e recentemente pubblicati (decreto del Presidente della Repubblica 24 luglio 1977, n. 616) lascia allo Stato tutte le competenze di protezione sanitaria e di sicurezza nucleare e quindi agli organi sanitari centrali le responsabilità attribuite dalla legislazione preesistente, il 1978 vedrà impegnato sempre maggiormente il settore delle radiazioni nei compiti della protezione delle popolazioni in questo campo. Analogamente grande sviluppo si avrà nell'uso delle radiazioni ionizzanti in campo ospedaliero e medico-generale (medicina nucleare, raggi X, raggi γ) e poiché anche in questo settore la maggior parte delle competenze continueranno a rimanere degli organi sanitari centrali, sempre maggior rilievo assumeranno le iniziative di indagine (programma NEXT) e di intervento che gli operatori fisici dovranno svolgere.

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, quelli ematologici,

quelli per la tutela dell'ambiente, e quelli per la razionalizzazione nel campo dell'assistenza farmaceutica e cosmetologica.

Si può perciò ragionevolmente prevedere, come già osservato nella relazione presentata al Parlamento l'anno scorso, 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.