

ISTITUTO NAZIONALE DI ECONOMIA AGRARIA

L'attività dell'Istituto si prospetta per il 1979 particolarmente impegnativa sia sul piano istituzionale-organizzativo sia su quello delle rilevazioni e delle ricerche.

Per quanto riguarda il primo aspetto si presenta — fra gli altri — il problema della: *a*) approvazione del Regolamento organico da parte degli Organi competenti in modo da consentire all'Istituto di procedere alle necessità più urgenti che riguardano in particolare il potenziamento del personale di ricerca; *b*) partecipazione alle contrattazioni con le Organizzazioni sindacali per il rinnovo del contratto previsto dalla legge 70/1975 e scaduto alla fine del 1978; *c*) necessità di adottare iniziative per l'aggiornamento del contributo ordinario almeno per quanto riguarda l'applicazione del Regolamento comunitario relativo al funzionamento della Rete d'informazione contabile agricola anche in vista degli adempimenti che sono sollecitati da tempo dalla Commissione della Comunità economica europea.

Per quanto riguarda invece l'attività di ricerca c'è da segnalare in primo luogo il rinnovamento dell'incarico attribuito all'INEA, ai sensi della legge 153/1975, dal Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste (decreto ministeriale n. 6160 del 22 novembre 1978) di predisporre la relazione annuale sullo stato dell'agricoltura che il Ministro deve trasmettere in Parlamento.

Dopo il felice esito della prima relazione che il Ministro ha trasmesso al Parlamento all'inizio del 1978 e che ha avuto una larga eco in vari ambienti sia nazionali che comunitari questa relazione sullo stato dell'agricoltura viene a costituire una nuova importante realizzazione dell'Istituto, realizzazione che si affianca ed integra, in quanto più specificamente orientata all'analisi della politica agraria, l'Annuario dell'agricoltura italiana di cui sarà pubblicato nel 1978 il volume XXXII.

Nel corso del 1979 dovranno essere approntate due relazioni, la prima che riguarda il 1977 sarà infatti consegnata al Ministero dell'Agricoltura solo nei primi mesi di questo anno dato il ritardo con cui si è provveduto da parte del Ministero alla formalizzazione della relativa convenzione. I lavori articolati in una serie di contributi sono già stati in buona parte pubblicati ed è in via di completamento la Relazione generale.

A partire dalla seconda metà di marzo verranno prese le opportune iniziative per avviare la Relazione relativa al 1978 con l'obiettivo di consegnarla al Ministero entro le scadenze convenute.

I lavori preparatori e la redazione di questa Relazione hanno comportato e comportano un lavoro molto impegnativo sia da parte del personale interno che da parte di numerosi collaboratori esterni cui l'Istituto deve ricorrere per integrare le conoscenze e le competenze nei vari settori cui si riferisce la Relazione stessa.

Un altro importante settore che costituisce da tempo un pilastro dell'attività dell'Istituto ma che nel 1979 comporterà impegni ancora più gravosi riguarda la *Rete di informazione contabile agricola*. Come è stato ripetutamente fatto presente nelle Relazioni precedenti il Regolamento comunitario n. 2615 del 14 ottobre 1974 prevede che il campione contabile di aziende agricole italiane arrivi a 12.000 aziende. L'Istituto pur avendo pressochè raggiunto questo obiettivo nonostante le ben note difficoltà di finanziamento si trova però nel 1979 a dover svolgere un'attività specifica in primo luogo per migliorare le qualità delle rilevazioni stesse per rendere più stabile e sistematico il campione contabile, e in secondo luogo per introdurre alcune innovazioni che sono state decise in sede CEE.

In proposito si rende noto che al fine di migliorare le rilevazioni sia dal punto di vista quantitativo che qualitativo l'INEA ha svolto un'intensa attività promozionale a vari livelli sin dal 1978, si è impegnato a compiere ogni sforzo affinché gli stanziamenti comunitari e ministeriali previsti dalla legge n. 153/1975 siano destinati in sede regionale all'effettivo miglioramento di questa indagine contabile ed ha adottato inoltre iniziative di vario genere. Tra queste la stipulazione di una convenzione a livello nazionale con le tre Organizzazioni rappresentative del mondo agricolo (Confederazione generale dei coltivatori diretti, Confederazione generale dell'agricoltura italiana, Confederazione italiana dei coltivatori) che prevede una stretta collaborazione destinata ad una rapida ed integrale applicazione delle direttive comunitarie per l'ammodernamento dell'agricoltura in quelle regioni dove le direttive sono più disattese.

Le citate iniziative riguardano da un lato mutamenti sostanziali del modo in cui devono essere rilevati i dati e quindi nella predisposizione della cosiddetta scheda CEE che deve essere inviata ogni anno alla Comunità per le opportune analisi e comparazioni dei dati degli altri Paesi membri della Comunità. Ciò comporta quindi da parte dell'INEA un lavoro innanzitutto metodologico di aggiornamento della modulistica, un lavoro di informazione e formazione presso i propri quadri periferici e tecnici degli Enti che collaborano alla Rete.

L'Osservatorio di economia agraria per il Piemonte e la Valle d'Aosta ha avuto l'incarico di predisporre una bozza di scheda di trasmissione dei dati alle aziende che sia di più facile lettura oltre che di più efficiente collegamento fra rilevazioni contabili ed utilizzo dei dati al fine di predisposizione di piani di sviluppo.

E inoltre indispensabile modificare tutti i programmi di elaborazione elettronica messi a punto finora dall'Istituto. E previsto entro l'autunno il completamento dei lavori preparatori che permetteranno all'inizio dell'anno contabile 1980 l'aggiornamento sia della modulistica che dei programmi nonché la relativa preparazione del personale.

Un'altra innovazione prevista dalla CEE e che dovrebbe rendersi disponibile nell'estate 1979 riguarda l'introduzione di un diverso modo di presentare la tipologia delle aziende. Tale tipologia, che presenta rispetto a quella passata una maggiore aderenza alle condizioni reali dell'agricoltura italiana sia in senso settoriale che territoriale, comporterà peraltro da parte degli Uffici periferici dell'INEA e dei Comitati

regionali per la rete contabile un attento lavoro di revisione della selezione del campione per renderlo coerente con il nuovo campo di osservazione.

L'Istituto ritiene anche che nel corso del 1979 in accordo con il Ministero dell'Agricoltura e con le Regioni dovranno essere prese iniziative per rafforzare le funzioni e poteri effettivi dei Comitati regionali in quanto questi vengono automaticamente ad assumere con la crescente importanza e l'utilizzazione della rete sia in sede CEE che in sede nazionale e regionale un peso maggiore. Poichè infatti l'estensione capillare della rete e l'acquisizione di una massa sempre più rilevante di dati contabili impone di mettere a disposizione questo materiale non soltanto delle aziende che collaborano alla rete stessa ma di tutti quanti ai vari livelli, pubblici e professionali, sono interessati alla conoscenza della struttura dei risultati economici delle aziende, si ritiene che i Comitati debbano svolgere, accanto alle funzioni previste dal Regolamento comunitario istitutivo, anche delle effettive funzioni di coordinamento di tutta l'attività di finanziamento e svolgimento delle rilevazioni contabili in sede regionale.

Sempre in tema di contabilità e analisi di gestione, ma questa solo con riferimento alle imprese cooperative, l'Istituto ha già preso contatti con le principali Centrali cooperative per lo studio di una rete contabile per le cooperative stesse. Nella prima parte del 1979 l'INEA si augura di definire un progetto operativo e di stampare e divulgare inoltre un volume che illustri la metodologia proposta. Tale lavoro è uno dei risultati dell'attività dell'Osservatorio per la Toscana in collaborazione con la Regione Toscana.

È previsto entro il corrente anno la conclusione e la pubblicazione delle ricerche svolte su incarico del Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste sull'olio di oliva, il latte e derivati, le carni suine per il consumo fresco e l'analisi sulla evoluzione della produzione intorno ai maggiori centri di consumo.

Dovrà inoltre essere completata l'indagine sui costi di produzione, trasformazione e distribuzione dei prodotti agricoli, avviata per conto della Commissione Agricoltura della Camera dei Deputati.

Sono in programma sia una rigorosa valutazione dei dati raccolti sia la classificazione e registrazione, su nastro magnetico, dei dati sudetti, per future utilizzazioni.

Sarà rivolta particolare attenzione all'individuazione delle principali tecnologie utilizzate nei diversi ambienti e nelle aziende di diversa dimensione al fine di avviare un lavoro di valutazione socio-economico delle tecnologie stesse. L'Istituto si propone di mettere a punto modelli operativi per la redazione ed il controllo dei piani aziendali di sviluppo e di svolgere un'ampia divulgazione del materiale raccolto e delle elaborazioni già eseguite o in fase di studio.

L'analisi critica — sotto l'aspetto socio-economico — delle irrigazioni in atto, con formulazione di principi e di criteri di indirizzo e di adeguamento, di cui l'INEA ha già provveduto a presentare al Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste alcuni rapporti preliminari, dovrà essere ulteriormente estesa ed approfondita.

È in programma altresì il proseguimento e il completamento dello studio sull'impatto regionale in due regioni del Mezzogiorno della politica CEE per la pesca. Lo studio che la Commissione CEE ha voluto affidare all'INEA per le evidenti interdipendenze tra la pesca, l'agricoltura, e le altre attività economiche a livello locale, sia in termini di occupazione che di formazione di reddito, si propone di evidenziare le carenze del settore e le possibilità di intervento attraverso progetti specifici anche con la partecipazione del fondo regionale della CEE. Sono interessati a questo studio gli Osservatori di economia agraria della Campania, Calabria e Molise e della Sicilia.

Indagine sui redditi lordi standard, per ciascuna coltura ed allevamento e per zone altimetriche all'interno delle provincie come aggiornamento e approfondimento dello studio già eseguito dall'Istituto per conto della CEE ed utilizzato per la costruzione della nuova tipologia aziendale comunitaria.

I dati raccolti debbono esser utilizzati insieme con i risultati del censimento dell'agricoltura 1979 per l'aggiornamento della stessa tipologia.

Altre ricerche di notevole rilievo che meritano di essere segnalate sono le seguenti:

— Individuazione delle aree di studio per i settori vitivinicolo, olivicolo, ortofrutticolo, zootecnico e per l'utilizzazione delle aree interne collinari e montane e per i sistemi informativi ai fini della formazione, in sede Ministero dell'Agricoltura e delle Regioni, dei piani di settore e del loro aggiornamento annuale.

I lavori saranno consegnati al Ministero dell'Agricoltura, a termini di convenzione nei primi mesi del 1979.

— Svolgimento di uno studio sulle principali caratteristiche del nuovo sistema monetario europeo, dei problemi ancora aperti e delle implicazioni dello SME sulla politica agricola ed in particolare sul sistema agro-alimentare italiano.

— Il completamento dello studio sullo stato della ricerca scientifica applicata all'agricoltura, che affronta in particolare la stima degli effetti economici della ricerca, la programmazione della ricerca agraria ed un esame comparato della struttura della ricerca in alcuni paesi avanzati.

— Un gruppo di ricerche è legato direttamente all'utilizzazione per fini di politica agraria e d'assistenza allo sviluppo agricolo dei dati estratti dalla rete contabile. Gli studi si propongono anche di esplorare ulteriori possibilità di analisi.

Alcuni studi di interesse regionale anche se con implicazioni di carattere più vasto, interregionale o nazionale, vengono svolti dagli Osservatori di Economia Agraria.

Si segnala tra l'altro una intensa attività documentaria che prevede la pubblicazione de l'*Annata agraria 1978* ed una raccolta di dati ed informazioni per il 1979 con le prime valutazioni INEA nell'andamento dell'agricoltura per l'anno in corso, il XXXII volume dell'Annuario dell'Agricoltura Italiana e la stesura della già citata Relazione an-

nuale sullo stato dell'agricoltura italiana ai sensi della legge 9 maggio 1975, n. 153.

Notevole sviluppo verrà altresì dato nel corso dell'anno al settore della contabilità agraria. Sarà ulteriormente attivata l'azione promozionale per la diffusione della contabilità aziendale — che già l'Istituto persegue da molti anni — anche in relazione al fatto che ormai quasi tutte le regioni hanno recepito le direttive comunitarie del 1972 e di conseguenza la legge nazionale n. 153 del 1975, ed in particolare, per il campo che più interessa questo settore, la direttiva 159/72 che prevede, fra l'altro un regime di aiuti per gli agricoltori che, per un periodo di quattro anni, si impegnino a tenere per le proprie aziende, una contabilità che risponda a determinati requisiti.

Al fine di favorire la più vasta applicazione pratica di tale normativa nonché di consentire agli agricoltori un accesso con migliori possibilità ai finanziamenti previsti dalla CEE per l'ammodernamento delle aziende agrarie, l'INEA adotterà due particolari misure. La prima è di carattere organizzativo e concerne una convenzione nazionale tra Istituto ed Organizzazioni professionali agricole ai fini di più organica collaborazione per l'attività della contabilità agraria in tutte le Regioni italiane. Tale azione è strettamente correlata alla necessità dell'Istituto di aprire in ogni Regione un proprio ufficio di contabilità agraria.

La seconda iniziativa prevede l'istituzione di una consulta per i problemi relativi alla contabilità agraria nella quale saranno presenti Istituto ed Organizzazioni professionali.

Presso l'INEA è quasi ultimato il lavoro di individuazione e messa a punto di metodi e moduli di rilevazione che dovrebbero consentire insieme con l'applicazione della nuova scheda aziendale CEE anche una più facile ed utile predisposizione dei piani di sviluppo aziendale. Queste iniziative che in parte sono già state rese note negli ambienti interessati hanno incontrato entusiastiche accoglienze ed in conseguenza di esse all'Istituto sono già pervenute richieste di contabilità per più di 30.000 aziende.

Si può quindi facilmente prevedere che il numero di aziende contabili richiesto dalla Comunità economica europea per la rete di informazione contabile (12.000 nel 1980) potrà essere facilmente raggiunto e la scelta operata dai comitati di informazione contabile agricola sarà facilitata non solo per quanto riguarda il numero totale di aziende da reperire ma ancor più per quanto riguarda la rappresentatività del campione. Poiché esistono le premesse di una maggior disponibilità di contabilità uniformi sia sotto l'aspetto della classificazione che della rilevazione; da questi si potranno trarre gli elenchi delle aziende contabili CEE.

Accanto a questa attività organizzata ci sarà uno sviluppo sia di quella didattica in collaborazione con gli enti convenzionati per la tenuta dei corsi ai rilevatori sia di quella scientifica in collaborazione con organismi internazionali (CEE, OCDE, FAO) e nazionali.

L'Istituto — come si può constatare — è chiamato a svolgere una mole di lavoro sempre crescente senza poter disporre di contributi or-

dinari più aderenti alle necessità via via maggiori e con una dotazione organica di personale in servizio assolutamente inadeguata ai predetti compiti. È chiaro che senza un congruo adeguamento del finanziamento attualmente concesso ai sensi della legge n. 952 del 1970, pari a 400 milioni di lire, le numerose iniziative avviate dall'INEA per diffondere la contabilità, per migliorare la qualità, per allargare il campo di utilizzazione dei dati contabili quali contributi all'ammodernamento del settore agricolo, risulteranno sforzi vani con un inutile spreco di energie umane e risorse finanziarie.

ENTE NAZIONALE SEMENTI ELETTE (ENSE)

Nel corso dell'anno l'ENSE ha svolto ricerche principalmente nei seguenti settori:

a) *Miglioramento dei metodi di analisi delle sementi.* — L'attività ha seguito tre direttrici:

— cooperazione con la « International Seed Testing Association » in particolare « Germination Committee Working Group ». Sono stati ottenuti sensibili miglioramenti dei metodi di germinazione di « beta vulgaris », attraverso un migliore controllo delle cause che favoriscono la manifestazione di anomalie nei germogli;

— indagini a livello collegiale tra i laboratori ENSE che hanno avuto svolgimento allo scopo di ulteriormente armonizzare i metodi di analisi per ottenere l'uniformità dei risultati. I risultati conseguiti si collocano nel quadro dell'armonizzazione delle sementi prevista dalla Comunità economica europea;

— contributi tecnici forniti dal Ministero dell'Agricoltura e Foreste ai fini della revisione dei metodi ufficiali di analisi delle sementi adottati nel lontano 1965.

b) *Messa a punto di una metodologia di laboratorio per la determinazione della resa alla lavorazione di talune sementi.* — Il lavoro è stato realizzato sulle sementi di barbabietola ed i risultati conseguiti sono ancora provvisori.

c) *Biometria su cariossidi di riso.* — I risultati raggiunti permettono ora di accertare anche in laboratorio l'identità e la purezza varietale di sementi di riso.

d) *Determinazione della germinabilità a freddo (cold-test) delle sementi di mais.* — I risultati conseguiti permettono di valutare la germinabilità e l'energia germinativa delle sementi di mais in condizioni ambientali più difficili rispetto a quelle convenzionali.

e) *Ricerche sulla utilizzazione del carattere « fluorescenza » di parti della pianta in « avena ».* — È dimostrato che l'esame delle cariossidi consente di valutare l'identità e la purezza varietale.

f) *Applicazione della utilizzazione del carattere « grado di ploidia » nelle sementi di barbabietola.* — I risultati conseguiti permettono di controllare la conservazione delle caratteristiche genetiche delle varietà. Queste analisi potrebbero assumere notevole importanza qualora la normativa comunitaria ed internazionale di certificazione delle sementi di barbabietola per quanto concerne le condizioni di isolamento delle colture da seme fosse in futuro basata sul criterio del grado di ploidia delle piante oggetto di ispezione.

g) *Applicazione della utilizzazione del carattere « réazione al fenolo » delle cariossidi di frumento tenero e duro.* — Si può ritenere conclusa la fase di messa a punto del metodo che da ora può essere impiegato in analisi di « routine ».

h) *Caratterizzazione varietale delle sementi di pisello.* — I risultati fino ad ora acquisiti porterebbero alla conclusione che nel quadro attuale delle costituzioni ottenute attraverso il miglioramento genetico, la separazione fra varietà ad uso foraggero ed orticolo si pone sostanzialmente su un piano convenzionale.

i) *Caratterizzazione varietale delle sementi di *Trifolium repens*.* — La prova è riferita ad una indagine svolta in più Paesi comunitari ai fini di classificare le varietà appartenenti al tipo « giganteum ». Questo aspetto ha riflessi economici in quanto esiste un mercato comunitario con aiuti alla produzione più elevati per le varietà appartenenti al tipo « giganteum ».

l) *Studi connessi agli esami comparativi comunitari.* — Questi esami servono ad armonizzare i metodi tecnici di certificazione delle sementi e sono basati giuridicamente sulle direttive del Consiglio delle Comunità Economiche Europee relative alla commercializzazione delle sementi. La CEE ha affidato all'ENSE nel 1978 l'organizzazione di tre saggi:

- frumento tenero, centro di Tavazzano (Milano);
- orzo autunnale, centro di Tavazzano (Milano);
- pomodoro, centro di Battipaglia (Salerno);

m) *Prove di controllo di campioni di sementi orticole appartenenti a varietà per le quali sussistono diverse selezioni conservatrici.* — Le indagini hanno interessato cinque specie: bietola da orto, cipolla, fagiolo, pomodoro, cavolfiore. La fase iniziale di applicazione della normativa di controllo comporta per talune specie, l'esame preliminare di problemi peculiari, la risoluzione dei quali permette una corretta interpretazione delle caratteristiche di identità e purezza varietale delle sementi. Tali problematiche sono riferite principalmente all'esigenza di conoscere in quale misura esistono all'interno di una data varietà, suoi sinonimi o denominazioni ammesse, diversificazioni in funzione delle diverse selezioni conservatrici. In tale direzione si è mossa anche la Commissione delle comunità europee che, nel contesto dell'armonizzazione dei sistemi tecnici di certificazione delle sementi orticole ha affrontato tale problema a partire dal 1974. I risultati conseguiti nel 1978 sono da considerarsi come provvisori.

n) *Indagine sul fenomeno della pre-fioritura in barbabietole da zucchero.* — Nel 1978 sono proseguite queste indagini al fine di accertare quale delle ipotesi avanzate per spiegare il fenomeno trovi fondamento. I dati raccolti, pur necessitando di ulteriori verifiche sperimentali, porterebbero a ritenere — in contrasto con affermazioni riportate in documentazioni diffuse nel nord Europa — che la pre-fioritura sia dovuta alle caratteristiche genetiche della varietà.

o) *Studio ai fini della revisione delle delimitazioni geografiche delle zone di produzione degli ecotipi di leguminose foraggere.* — Il lavoro è basato su una indagine sperimentale svolta nel corso di sei anni (dal 1973 al 1978) riferito alla caratterizzazione varietale degli ecotipi di tre specie. Il documento finale redatto è ora sottoposto alla competente commissione sementi del Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste.

p) *Esame comparato delle caratteristiche di qualità di tuberi-seme di patate provenienti da paesi terzi.* — Gli esami realizzati nel 1978 hanno permesso di compiutamente valutare le caratteristiche di qualità della produzione raccolta 1977 relativa alle provenienze Austria, Canada e Polonia.

q) *Controlli a posteriori per la caratterizzazione varietale delle sementi.* — I controlli sono stati eseguiti nel 1978 presso i centri agricoli dell'ENSE di Tavazzano e di Battipaglia sulle seguenti specie:

Barbabietola da zucchero (*Beta vulgaris L.*); Barbabietola da foraggio (*Beta vulgaris L.*), Loglio d'Italia (*Lolium multiflorum L.*), Erba medica (*Medicago sativa L.*), Trifoglio bianco (*Trifolium repens L.*), Trifoglio pratense (*Trifolium pratense L.*); Favino (*Vicia faba-var. minor*); Veccia comune (*Vicia sativa L.*); Avena (*Avena sativa L.*); Orzo (*Hordeum vulgare L.*); Riso (*Oryza sativa L.*); Segale (*Secale Cereale L.*); Frumento tenero (*Triticum aestivum L.*); Frumento duro (*Triticum durum L.*); Granoturco (*Zea mays L.*); Patata (*Solanum tuberosum L.*); Colza (*Brassica napus L. ssp. oleifera*); Girasole (*Helianthus annuus*).

I risultati raccolti permettono di disporre di un quadro rappresentativo delle caratteristiche di qualità delle sementi commercializzate;

r) *Esame della differenziabilità, della stabilità e della omogeneità delle varietà.* — Gli esami condotti in cooperazione con il Ministero dell'Agricoltura e Foreste hanno permesso di definire gli aspetti botanici di nuove varietà di:

barbatietola da zucchero e da foraggio
specie di graminacee foraggere
specie di leguminose foraggere
frumenti e cereali minori.

Le iniziative relative al 1979 possono così essere raggruppate:

a) *ricerche in laboratorio*

metodologie relative alle caratteristiche tecniche delle sementi
analisi citologiche
iniziative relative alle caratteristiche varietali delle sementi

b) *caratterizzazione varietale delle sementi attraverso la istituzione di prove comparative parcellari*

c) *studi connessi agli esami comparativi comunitari in cooperazione con la Commissione delle Comunità economiche europee:*

frumento tinto
orzo autunnale
pomodoro.

**ISTITUTO DI STUDI SULLA PROGRAMMAZIONE ECONOMICA
(ISPE)***Finalità*

L'Istituto di Studi per la Programmazione Economica è persona giuridica di diritto pubblico ed ha sede in Roma presso il Ministero del Bilancio e della Programmazione Economica (P.E.).

L'ISPE ha il compito di procedere a indagini, ricerche e rilevazioni inerenti alla programmazione economica ai fini della preparazione dei documenti programmatici.

Nello svolgimento dell'attività preordinata a tali fini l'ISPE corrisponde alle richieste e si uniforma alle direttive tecniche del Ministero del Bilancio e della Programmazione Economica, elaborate e trasmesse dal Segretario della P.E.

L'ISPE fornisce, su richiesta, alle Regioni ed alle Province di Trento e di Bolzano gli elementi acquisiti nello svolgimento della propria attività di ricerca e rilevamento che siano necessari per l'adempimento dei compiti spettanti ai predetti enti territoriali in ordine alla P.E.

L'ISPE è sottoposto alla vigilanza del Ministero del Bilancio e della Programmazione Economica.

La legge del 12 agosto 1977, n. 675 (provvedimenti per il coordinamento della politica industriale, la ristrutturazione, la riconversione e lo sviluppo del settore) prevede inoltre la collaborazione dell'ISPE, su richiesta del CIPE e del CIPI, nel compimento di indagini, studi o rilevazioni (articolo 1 - 4° comma) e, su richiesta del Ministero per l'Industria, il Commercio e l'Artigianato per la formulazione delle analisi tecnico-economiche necessarie alla predisposizione dei programmi finalizzati... nonché per altri compiti previsti dalla legge (articolo 16 - 1° comma).

L'articolo 4 - 7° comma della stessa legge prevede inoltre che il Comitato tecnico, per gli accertamenti di sua competenza, si avvalga, tra gli altri esperti, anche dell'ISPE.

Resoconto dei lavori svolti durante il 1978

All'inizio del 1978 è stata avviata l'attività di 12 gruppi di lavoro nei seguenti settori di ricerca: infrastrutture civili; sicurezza sociale; finanza pubblica; politica sociale e sviluppo culturale; politiche del lavoro; problemi regionali; problemi istituzionali; programmi, forze sociali e organismi internazionali; economia (breve periodo, medio periodo e internazionale); agricoltura; industria; documentazione.

Ogni gruppo ha predisposto un proprio programma di lavoro, sia per l'attività ordinaria sia per quella di ricerca. I singoli programmi sono poi confluiti nel programma dell'ISPE 1978, che è stato anche mes-

so a confronto, in una serie di incontri promossi dal Segretario generale della programmazione, con l'attività dei gruppi operanti presso il Ministero del bilancio e della P.E. In questa sede è emersa infatti la compatibilità fra indirizzi di ricerca definiti nelle due sedi e la possibilità di identificare alcuni campi nei quali si può realizzare una utile integrazione fra attività complementari.

L'attività ordinaria di documentazione

L'attività ordinaria di documentazione di tutti i gruppi operanti nell'Istituto è stata rivolta alla raccolta sistematica di informazioni, all'aggiornamento quantitativo e qualitativo delle fonti di documentazione e ad una rielaborazione della massa dei dati disponibili per la loro finalizzazione alle ricerche in corso. Si è posto un particolare impegno nella reimpostazione dell'attività ordinaria dei singoli gruppi nel convincimento che solo attraverso un quotidiano lavoro di aggiornamento si può raggiungere un adeguato arricchimento culturale e professionale dei ricercatori dell'Istituto. Presso ogni gruppo è stato costituito ed è tenuto costantemente aggiornato un archivio settoriale, i cui dati rielaborati sono stati rimessi in circolazione sotto forma di agende, notiziari e rapporti, divenuti a loro volta fonti di documentazione di livello più elevato, sia ad uso interno sia esterno.

Il gruppo « Agricoltura » ha predisposto ad esempio un « Rapporto sull'Agricoltura italiana nel 1977 » (ISPEQUADERNI n. 5/6, luglio 1978 pagine 140) che vuole essere una prima bozza di un documento da predisporre ogni anno, nel quale si dia conto delle vicende e della situazione economica e sociale del settore, offrendo nel contempo un'analisi della evoluzione della politica agraria e del dibattito che su questi temi si svolge nel paese.

Altre raccolte organiche di documentazione sono confluite in una serie di « ISPENOTE » che pur essendo nate in funzione di ricerche interne in corso, presentano una potenziale utilizzabilità anche all'esterno per chi si occupa dei temi trattati. I *dossiers* finora pubblicati riguardano: la spesa dell'amministrazione statale per la cultura, i problemi strutturali nel settore delle materie prime, quelli nel settore trasporti e abitazioni e quelli connessi all'evoluzione del commercio estero italiano.

L'attività di ricerca

Il programma, varato all'inizio del 1978, ha messo a fuoco una serie di temi finalizzati all'individuazione di misure alternative di intervento per allentare i vincoli che non permettono al sistema di esprimere le proprie potenzialità di sviluppo.

A causa del riaprirsi della crisi organizzativa e della conseguente vacanza di Direzione dell'Istituto, protrattasi praticamente dall'autunno 1978 al gennaio 1979, solo una parte del programma è stato portato

a termine. Nelle note che seguono si darà conto dei risultati conseguiti, limitandosi a qualche cenno sulle ricerche ancora in corso.

Un modello econometrico dell'economia italiana: caratteristiche ed impiego (ISPEQUADERNI n. 1 maggio 1978 pagine 70)

L'iniziativa dell'ISPE di avviare un progetto di ricerca per l'elaborazione di un modello annuale di breve periodo è nata dall'esigenza di dotare gli uffici della programmazione di autonomi strumenti di previsione e di verifica quantitativa degli interventi di politica economica, sull'esempio delle amministrazioni pubbliche dei maggiori paesi occidentali. Pur essendo il modello ancora in fase di sperimentazione ed essendo tutt'ora in corso un lavoro di verifica e di revisione, nel maggio 1978 sono stati presentati i risultati della prima fase della ricerca, nella quale è stato messo a punto un modello econometrico annuale del settore reale e fiscale, in grado di interpretare l'andamento congiunturale e, soprattutto, di analizzare gli effetti dei diversi strumenti di politica economica.

La crisi del sistema pensionistico italiano (ISPEQUADERNI n. 2 giugno 1978 pagine 57)

Prendendo lo spunto da uno studio svolto per conto dell'ISPE dal professor O. Castellino sono stati approfonditi i temi fondamentali del settore e sono state delineate alcune possibili soluzioni. Ne è nato un dibattito nel quale sono intervenuti i rappresentanti sindacali della Confindustria e della Banca d'Italia in un Seminario organizzato dall'Istituto.

Governo e gestione degli interventi di ristrutturazione e riconversione industriale (ISPEQUADERNI n. 3/4 luglio 1978 pagine 214)

Sono stati raccolti e pubblicati gli studi dei componenti il gruppo di ricerca « Problemi istituzionali » sul sistema di governo e di gestione degli interventi per la ristrutturazione e la riconversione industriale, nonché i contributi sul tema forniti da docenti universitari, dirigenti di alcune amministrazioni centrali e di enti pubblici e rappresentanti delle parti sociali, nel corso di un incontro promosso dall'Istituto.

Gli investimenti industriali nel periodo del « ristagno » (ISPEQUADERNI n. 7/8 luglio 1978 pagine 12).

Lo studio analizza il processo di informazione del capitale nell'industria italiana dal 1963 ad oggi, allo scopo di pervenire alla definizione di un più coerente quadro esplicativo, individuando le forze di fondo che hanno condizionato la crescita del sistema produttivo italiano dopo la fase dello « sviluppo spontaneo ».

Problemi e prospettive dell'economia italiana nei documenti di alcune forze politiche e sociali (ISPEQUADERNI n. 9 agosto 1978 pagine 112)

Nel tentativo di raccogliere e sviluppare alcuni segni del riaccendersi dell'interesse per i temi della programmazione economica, manifestatisi nell'autunno del 1977, con la comparsa di numerosi documenti economici proposti da partiti, sindacati e altre forze sociali, un gruppo di ricercatori ISPE ne ha condotto un'analisi sistematica.

Problemi strutturali dell'economia italiana (ISPEQUADERNI n. 10 settembre 1978 pagine 112)

Al fine di fornire un contributo all'elaborazione delle linee di intervento e alla definizione degli strumenti e delle azioni programmatiche, la ricerca ha approfondito i principali nodi che ostacolano la ripresa dello sviluppo.

La spesa sanitaria in Italia (ISPEQUADERNI n. 11/12 dicembre 1978 pagine 244)

Alla vigilia dell'approvazione della legge quadro di riforma, lo studio effettuato dall'IRES per conto dell'ISPE, ha voluto rispondere ad una duplice esigenza: quella conoscitiva sulla entità del fenomeno sotto il profilo economico e finanziario e quella valutativa sui suoi contenuti al fine di misurare il grado di efficienza e di efficacia.

Nel corso del 1978 i gruppi di lavoro dell'Istituto hanno affrontato numerosi altri temi, i cui risultati stanno vedendo la luce in questo primo scorcio 1979. È stata in parte ultimata la ricerca relativa alla *spesa delle Regioni per la cultura e l'informazione*; per quanto riguarda *l'istruzione* è in fase di avanzata elaborazione un modello per la previsione degli andamenti strutturali del sistema dell'istruzione e la predisposizione di un rapporto sulla situazione i problemi e le tendenze della spesa nel settore.

In tema di *occupazione* sono state approntate delle schede sugli andamenti della cassa integrazione guadagni dal 1979 al 1978 per settori merceologici, regioni e grandi circoscrizioni geografiche; è stato inoltre portato a termine (e attende solo la pubblicazione) uno studio sulla occupazione giovanile, contenente un'analisi del fenomeno e proposte di intervento.

Nell'ambito delle ricerche sulla programmazione di medio periodo sono in fase conclusiva le seguenti ricerche:

- « Modelli multisettoriali per la programmazione di medio periodo »;
- « Individuazione dei complessi industriali nella tavola *input-output* dell'economia italiana »;
- « Rassegna critica sui modelli interpretativi dello sviluppo economico italiano nel dopoguerra ».

Il gruppo « Industria » ha avviato una indagine su « Struttura e prospettive dell'industria italiana in relazione alla sua collocazione internazionale » nella quale ha affrontato le cause generali della crisi industriale ed ha esaminato alcuni settori (chimico, tessile e dell'abbigliamento, siderurgico, meccanico, dei mezzi di trasporto e della elettronica).

Sono infine in corso di pubblicazione i primi risultati di una ricerca sulla manovrabilità della spesa statale e un quaderno di schede sui « Trasporti » contenente una parte dedicata alla programmazione e legislazione e una alle reti i parchi, le flotte e i traffici.

Programma di lavoro per il 1979

In previsione delle attività di lavoro nelle quali l'ISPE si troverà impegnato nell'immediato futuro, si è proceduto ad ampliare le esistenti strutture ed i servizi di elaborazione elettronica.

In aggiunta al collegamento già esistente con il CNUCE di Pisa, sono stati attivati collegamenti mediante terminali con il Centro di Informatica della LUISS di Roma e con il Centro di Calcolo Interfacoltà dell'Università degli Studi di Roma.

Per quanto riguarda l'acquisizione di dati e informazioni si è ricorsi al Servizio Elaborazione Dati « VSPC » (Virtual Storage Personal Computing) fornito dal centro servizi IBM di Milano e riguardanti una Banca dati contenente le statistiche dei Paesi OCSE, relative agli indicatori congiunturali, al commercio con l'estero, alle forze di lavoro e alla contabilità nazionale, nonché la disponibilità di programmi per l'elaborazione dei suddetti dati.

Parallelamente al potenziamento della strumentazione di calcolo elettronico dell'Istituto, si sta procedendo alla formazione di personale di ricerca in grado di utilizzare metodi quantitativi a tutti i livelli.

È stato avviato pertanto un programma di seminari di econometria articolato su tre livelli: uno *iniziale* per consentire l'acquisizione delle metodologie più semplici; uno *intermedio* che consente il miglioramento delle conoscenze a chi sia già in possesso degli elementi di base ed infine uno *avanzato* per insegnare nuove metodologie ad alto livello che stanno cominciando a diffondersi all'estero ed il cui utilizzo potrebbe dimostrarsi particolarmente utile ai fini dell'impostazione di modelli econometrici di medio periodo per la programmazione economica.

Quest'ultimo corso è tenuto dal Direttore dell'Istituto professor Giancarlo Gandolfo, il quale ne ha fatto oggetto di uno studio « Specificazione, analisi qualitativa e stima econometrica di modelli » già pubblicato. Poichè l'interesse per queste nuove metodologie, non ancora note in Italia, si va diffondendo in centri di ricerca pubblici e privati, attualmente numerosi ricercatori di centri come la Banca d'Italia, la Confindustria, il Centro Scientifico IBM, l'ITALSIEL, l'ENI, la Fiat eccetera frequentano tali corsi, consentendo, tra l'altro, di stabilire utili contatti di collaborazione reciproca.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca, il programma di attività nel quale l'Istituto è attualmente impegnato, si articola secondo due direttive fondamentali.

1. Una ricerca-quadro (che si prevede di durata pluriennale) avente per oggetto: « Modificazioni della specializzazione internazionale, trasformazione delle strutture produttive, politiche di sviluppo e strumenti di intervento ».

Tale ricerca, in cui troveranno adeguata collocazione, secondo una visione unitaria, le varie ricerche settoriali già in corso o da predisporre, permetterà di fornire gli elementi necessari per una programmazione delle trasformazioni delle strutture produttive in senso lato e quindi dello sviluppo economico italiano nel quadro dei condizionamenti internazionali.

2. Revisione del modello econometrico a breve termine ISPE e inizio della costruzione di un modello econometrico a medio termine.

Relazione e bilancio preventivo per l'esercizio 1979

Lo schema di bilancio che viene presentato, è conforme alla normativa prevista dal Decreto del Presidente della Repubblica 24 gennaio 1978, n. 84 e pone a raffronto il nuovo schema con quello adottato negli esercizi precedenti.

Nel merito occorre in primo luogo far rilevare che la previsione finanziaria per l'anno 1979 è condizionata dall'insufficienza delle entrate a coprire le spese.

Infatti, come è stato già rilevato in occasione della previsione per l'esercizio in corso, il contributo dello Stato, che costituisce sostanzialmente l'unico cespite, è rimasto invariato fino dal 1972/1973 a fronte dei considerevoli aumenti verificatisi in tutte le spese e, in particolare, in quelle per l'acquisto di beni di consumo e per il personale.

Peraltro, la valutazione del fabbisogno finanziario, fatta con criteri di rigorosa economia, non è suscettibile di riduzioni senza pregiudizio del funzionamento dei servizi dell'Istituto.

In relazione alle anzidette difficoltà, si è operata nel recente passato, una drastica riduzione delle spese per studi da affidare a Istituti o a Incaricati; ma si deve tener presente che tale accorgimento, se protratto nel tempo, comporterà la rinuncia all'apporto di contributi di capacità e di esperienze professionali specializzate, dall'esterno, che sono ritenuti indispensabili alla funzionalità dell'Istituto stesso.

Di fronte a tale situazione e nell'impossibilità di contare, per il prossimo esercizio, sulla rivalutazione del contributo dello Stato, l'unica soluzione è rappresentata dall'utilizzazione dell'avanzo di amministrazione, che, ancora per quest'anno, offre la disponibilità di mezzi necessari al pareggio del bilancio.

In particolare si presenta una previsione di entrata di 2.488 milioni di fronte ad una previsione di spesa di 2.929,4 milioni (importi comprendenti anche le partite di giro).

La previsione delle spese è stata fatta tenendo conto degli stanziamenti previsti per il corrente esercizio e delle variazioni che nel corso dell'esercizio si sono rese necessarie.

Peraltro non è stato tenuto conto degli oneri che potranno derivare dal nuovo contratto del personale degli Enti Pubblici, che decorrerà dal 1° gennaio 1979, per l'impossibilità al momento attuale di effettuare una congrua previsione.

Le spese in conto capitale sono state incrementate di 25 milioni tenendo conto della necessità accertata a suo tempo dal Comitato Amministrativo di acquistare un « mini-computer ».

**ISTITUTO NAZIONALE
PER LO STUDIO DELLA CONGIUNTURA (ISCO)**

Anche nel corso del 1979 larga parte delle forze dell'Istituto sarà dedicata all'espletamento dei compiti istituzionali di analisi, diagnosi e informazione economica congiunturale mantenendo la più grande apertura verso l'esterno. La maggior parte dell'attività si concretterà pertanto in una serie di lavori « correnti », intendendo con questo termine collaborazioni, studi e pubblicazioni istituzionalizzate.

Le pubblicazioni si volgeranno — come già nel passato — a numerosi e diversificati utilizzatori, quali organi della Pubblica Amministrazione, organismi internazionali, centri di ricerca, operatori economici e studiosi in genere. Tale particolare aspetto della « produzione corrente » assumerà anzi, anche nel 1979, un ruolo di primo piano, mentre gli sforzi saranno viepiù indirizzati ad affinare il « prodotto » ed a renderlo sempre più adeguato a soddisfare le domande dei vari utenti, posto che, come di consueto, alle pubblicazioni tradizionali dell'Istituto si affiancheranno specifici lavori rivolti a particolari committenti organi dell'Amministrazione pubblica, grandi imprese, banche, Regioni, eccetera). Ne dovrà discendere un impegno ancora accresciuto, che coinvolgerà in pratica tutto l'Istituto.

Ciò premesso — e fermo restando che compito primo resterà evidentemente quello di rispondere nel miglior modo possibile alle richieste di analisi e di diagnosi congiunturali che proverranno da parte degli organi della P.A. — fra i lavori « correnti » che vedranno impegnato l'Istituto nel 1979 si segnalano in particolare:

A) Le pubblicazioni istituzionalizzate, accessibili a tutti gli associati ai lavori dell'ISCO, che comportano in genere un impegno redazionale unitamente all'aggiornamento di tabelle e grafici — frutto in pratica di tutta l'attività di rilevazione ed elaborazione statistica e grafica dell'Istituto — o anche specifici studi monografici. Rientrano fra queste:

- 1) la Rassegna mensile « Congiuntura Italiana »;
- 2) la Rassegna mensile « Congiuntura Estera »;
- 3) le note mensili illustrative dei risultati dell'inchiesta congiunturale condotta presso gli operatori industriali;
- 4) i prospetti mensili analitici sull'inchiesta nel settore industriale;
- 5) la serie dei « Quaderni analitici » dedicati a specifici fenomeni e che nel 1979 sarà ampliata con un nuovo quaderno riguardante l'inchiesta presso i consumatori;
- 6) la Rassegna trimestrale della letteratura dei cicli economici, con traduzioni ragionate e commentate e la gran mole delle sue note bibliografiche. Fra i temi che ci si propone di trattare so-

no, in particolare, le inchieste congiunturali e la metodologia della depurazione stagionale del Census Bureau; *a latere*, è altresì previsto un fascicolo dedicato alle esperienze metodologiche in tema di trattamento delle serie storiche; un fascicolo sarà destinato alla bibliografia corrente. In occasione del ventennale della Rassegna è poi previsto un fascicolo speciale che conterrà la « summa » delle esperienze acquisite in tale periodo;

- 7) i prospetti trimestrali con i risultati analitici dell'inchiesta sulle esportazioni di prodotti industriali;
- 8) la Rassegna dei lavori interni dell'Istituto, dedicata a studi monografici ed esperienze realizzate dai ricercatori dell'Istituto su temi specifici;
- 9) alcune pubblicazioni a cadenza annua quali i « Quadri della Contabilità Nazionale », i « Conti economici trimestrali » e la « Rassegna dei provvedimenti di politica economica »;
- 10) alcune pubblicazioni « una tantum » in cui troveranno posto specifiche elaborazioni su serie storiche relative a particolari aspetti dell'economia italiana, e precisamente:
 - « interscambio commerciale per paesi e gruppi di paesi »;
 - « interscambio commerciale per classi di industrie »;
 - « produzione industriale, indici base 1970=100 »;
 - « inchiesta congiunturale: serie storiche per grandi aggregati 1962-1978 »

I primi due fascicoli, in ispecie, chiuderanno l'opera di documentazione storica già iniziata dall'Istituto negli anni precedenti sul commercio estero; il terzo sarà dedicato ad una rielaborazione degli indici della produzione industriale sulla base di una nuova classificazione e di un aggiornamento dei filtri stagionali; l'ultimo fornirà la documentazione storica completa dei dati dell'inchiesta congiunturale mensile nel settore industriale per grandi aggregati, sulla base della nomenclatura in uso fino a tutto il 1978 e destinata ad essere sostituita, a partire dal gennaio 1979, con lo schema NACE.

B) La predisposizione dei « Rapporti semestrali sull'evoluzione congiunturale dell'economia italiana » (indirizzati al CNEL).

C) La elaborazione di un rapporto specifico per il CNEL sull'evoluzione strutturale del Mezzogiorno d'Italia visto sia in relazione con il resto del paese, sia nei confronti delle aree meno sviluppate degli altri paesi europei, sia infine nei confronti con i paesi che gravitano sul bacino mediterraneo.

D) Una serie di rassegne riservate a specifici committenti sulla base di convenzioni annuali o pluriennali e cioè: un notiziario mensile riservato alla Direzione Generale del Tesoro, di cui possono considerarsi supplementi i notiziari mensili sulle quotazioni delle merci e le borse

all'estero ed i notiziari sull'andamento dei mercati valutari; un notiziario quindicinale riservato alla Ragioneria Generale dello Stato; un notiziario quindicinale riservato all'ENI; un notiziario mensile riservato alla Montedison; le note mensili illustrative dei risultati delle inchieste congiunturali condotte fra le aziende industriali della Sicilia (riservata al Banco di Sicilia), del Friuli-Venezia Giulia e del Piemonte (riservate ai rispettivi Enti Regione).

E) L'elaborazione periodica dei bilanci economici previsionali redatti in base agli schemi di contabilità nazionale e diretti ad organismi pubblici nazionali e ad Organizzazioni internazionali.

F) La fornitura regolare, sulla base di apposite convenzioni o di consolidati rapporti di collaborazione, di dati ed elaborazioni ad Enti e organizzazioni quali: il Banco di Roma, la Cassa di Risparmio delle Province Lombarde, la Cassa di Risparmio di Venezia, la Federazione delle Casse di Risparmio dell'Emilia e Romagna, La Montedison, l'ENI, le Comunità europee (Commissione e ISCE), l'OCSE, l'AIECE e Data Resources Inc. (DRI).

G) Il coordinamento ed in parte la relazione della « Relazione Generale sulla situazione economica del Paese ».

H) Una serie di collaborazioni « istituzionalizzate » anche se con cadenze e modalità variabili, con Ministeri (Bilancio, Tesoro eccetera), con Enti italiani ed esteri, con associati all'ISCO ed altri.

Rientra, in particolare, in questo tipo di collaborazione la partecipazione di ricercatori dell'ISCO a Gruppi di lavoro nazionali ed a livello internazionale. Si citano, fra i primi, i Gruppi di lavoro relativi alla « Finanza pubblica », « Bilancia dei pagamenti », gruppi di lavoro presso l'ISTAT per specifici problemi ed altri; fra i secondi le partecipazioni ai Gruppi CEE relativi a « Bilanci economici previsionali », « Congiuntura », « Inchieste Congiunturali », ai Gruppi OCSE « Previsione a breve termine », « Analisi ciclica e costruzione di *leading indicators* », ed altri; presso l'AIECE (Comitato direttivo, gruppo commercio internazionale); al CIRET (Comitato di coordinamento).

I) Una serie di prestazioni di consulenza, anche a carattere verbale ed occasionale, dirette a soddisfare le richieste di studenti, ricercatori, aziende associate ai lavori dell'ISCO, eccetera.

Nell'ambito della ricerca metodologica e delle connesse applicazioni congiunturali non risulta agevole ripartire, anno per anno, il flusso continuo di idee, meditazioni e relative loro concretizzazioni su base operativa. Pertanto non solo è scontato che le ricerche che saranno appresso enunciate si innestino su proposte e/o su ricerche abbozzate e parzialmente attuate nel corso del 1978 (o addirittura di anni precedenti), ma diventa altresì problematico indicare una scadenza « contabile » delle stesse, posta anche la limitata disponibilità di risorse tecniche ed umane disponibili. A supplirvi almeno in parte, proseguirà l'impegno per ra-

zionalizzare al massimo l'utilizzo delle forze disponibili, attraverso anche una più ampia loro partecipazione a convegni di studio, esperienze di altri Enti, eccetera sia per « saltare », almeno in parte, i tempi di acquisizione attraverso la lettura di nuove idee e di nuovi strumenti di analisi, sia per tentare di trasferire all'interno dell'Istituto quelle metodologie e procedure che risultino affidanti in quanto consolidate attraverso la sperimentazione di altre più agguerrite *équipes* di ricercatori.

Ciò premesso per organicità di trattazione sembra opportuno suddividere l'attività di ricerca nel campo dell'analisi delle serie storiche in tre sezioni fra loro strettamente connesse e cioè:

A) *Aspetti metodologici*

In questa sezione ci si propone sia un meditato esame della letteratura italiana e straniera ai fini dell'allestimento di uno o più numeri della Rassegna « critica » della letteratura sui cicli economici, sia un approfondimento di particolari metodologie tese alla migliore individuazione della componente sistematica (ciclotrend) sulla linea suggerita da una ricerca testè conclusa (« problematiche inerenti alla stima ottimale del ciclo-trend nelle serie storiche economiche »).

Per quanto riguarda gli aspetti metodologici, oltre alla partecipazione dell'ISCO alla Commissione — insediata presso l'ISTAT a fine '78 — per l'approfondimento delle procedure di depurazione stagionale attualmente in uso in Italia, i filoni di ricerca proposti sono:

— estensione delle « graduazioni » di Henderson integrate con procedure di estrapolazione ARIMA, ad intervalli temporali di lunghezza diversa da quella tipo (9, 13, 23) sia per rendere le « graduazioni » ancora più aderenti alle caratteristiche delle serie storiche italiane, sia per accertare se tali nuovi schemi di « graduazione » possano essere utilizzati anche come *tests* della presenza di modelli stagionali;

— studio delle tecniche che permettono di attuare in forma congiunta la depurazione stagionale e la stima del ciclo-trend (Bongard) onde integrare con questa impostazione — che appare razionale — la metodologia corrente basata sulla stima del ciclo-trend come fase successiva a quella preliminare di depurazione;

— studio della procedura suggerita dal Burman che ribalta l'impostazione tradizionale di scomposizione delle serie storiche in quanto effettua la stima del ciclo-trend direttamente su serie non ancora depurate della stagionalità.

B) *Applicazioni congiunturali*

In questo settore, le ricerche si incentrano soprattutto sulla messa a punto di indicatori ciclici che derivano da particolari metodologie: Più in particolare, ci si riferisce a:

— la costruzione di nuovi indicatori sintetici « correnti » in relazione all'acquisizione sia di altre serie, sia di materiale statistico meglio

rispondente in quanto basato sulle tecniche di « graduazione » di Henderson; queste ultime portano infatti ad una stima della componente congiunturale di gran lunga meno condizionata dai cosiddetti « falsi segnali » presenti nelle serie storiche depurate della sola stagionalità o, tutt'al più, perequate con procedimento M.C.D;

— la costruzione di indicatori sintetici « storici » (tecnica degli indici di diffusione) ai fini dell'esame della dislocazione temporale dei « clusters » di addensamento dei punti di svolta specifici fissati sulle serie componenti « graduate » con Henderson. Questa ricerca dovrebbe altresì contribuire ad una più precisa individuazione — rispetto agli indici storici basati sui dati depurati della sola componente stagionale — delle date di inversione ciclica del sistema economico;

— la costruzione di un indicatore sintetico di « fiducia » tratto dalle serie dell'inchiesta presso i consumatori;

il proseguimento degli studi sull'applicazione del metodo dell'analisi fattoriale sia come aggiornamento ed approfondimento settoriale per gli indicatori sintetici già elaborati con tale analisi, sia come estensione all'inchiesta presso i consumatori;

— uno studio sulle serie storiche dell'inchiesta congiunturale mensile con il metodo dell'analisi spettrale, e per individuare l'eventuale presenza di componenti stagionali, e per esprimere giudizi di validità sui possibili metodi di depurazione; è infatti da ritenere che l'analisi spettrale possa dare risultati particolarmente affidanti data la caratteristica di « stazionarietà » di tali serie.

Nell'ambito delle applicazioni congiunturali è infine da menzionare l'apporto ISCO in una commissione OCSE insediata lo scorso anno con lo scopo precipuo dell'analisi ciclica e della costruzione di « *leading indicators* ».

C) *Meccanizzazione delle procedure*

L'analisi delle serie storiche è diventata oggi così complessa, vuoi per il continuo affinamento e sofisticazione delle procedure vuoi per la mole e la interattività dei calcoli, da rendere la meccanizzazione delle procedure, condizione indispensabile per l'attuazione delle ricerche stesse. Posto tuttavia che i relativi programmi sono particolarmente ardui e impegnativi ed ove si tenga presente che l'ISCO si trova attualmente in fase di transizione da un vecchio elaboratore IBM 1130 ad un modello più corrispondente alle attuali esigenze dell'Istituto, ci si propone in questa materia di operare su due fronti, e cioè abbinare alla stesura di programmi specifici nell'ambito dell'ISCO, un'azione tesa all'acquisizione di programmi già attuati e collaudati da altri Enti ed Organismi internazionali (sulla scia, ad esempio, dell'acquisto effettuato negli scorsi anni del Programma X-11 del Census Bureau).

*Istituto per lo sviluppo della formazione professionale dei lavoratori
(ISFOL)*

L'ISFOL opera come ente di ricerca e come struttura tecnica a disposizione delle Amministrazioni dello Stato e delle Regioni nei seguenti settori:

- ricerca sul mercato del lavoro e sulle professionali;
- assistenza tecnica alle Regioni in materia di formazione professionale.

L'Istituto pubblica attualmente due collane: « Quaderni di formazione », a scadenza mensile, « Osservatorio sul mercato del lavoro e sulle professionali » a scadenza bimestrale.

Attraverso le attività del Centro per la sperimentazione didattica e la produzione di audiovisivi, l'ISFOL si pone, in riferimento ai compiti sopra indicati, quale sede di:

- sperimentazione formativo-didattica;
- progettazione e realizzazione di programmi multimediali.

Per quanto concerne l'attività di ricerca, nell'esercizio 1978 si sono varate nuove ricerche solo nel mese di dicembre, che verranno a scadenza nel 1979, e ciò per i seguenti motivi:

- la mole notevole di impegni che doveva essere gestita e controllata nell'arco dell'anno;
- il rinnovo delle nomine dei Consiglieri di Amministrazione dell'Ente;
- il varo di nuove linee di attività in seguito al riconoscimento dell'Istituto come Ente di ricerca.

SPERIMENTAZIONE DIDATTICA

L'attività di sperimentazione didattica e tecnico-scientifica svolta dall'ISFOL a favore degli operatori della formazione professionale di tutte le Regioni d'Italia (comprese anche quelle a statuto speciale) ha interessato:

- funzionari dei vari Assessorati o Dipartimentali regionali all'Istruzione professionale, alla Cultura, alla Pubblica Istruzione, al Lavoro;
- dirigenti dei Centri di formazione professionale a gestione diretta ed indiretta.

Inoltre, anche nel 1978, l'ISFOL ha messo in circuito programmi di aggiornamento a distanza per docenti di materie tecnico-scientifiche e la divulgazione del proprio *software* didattico nell'ambito di tutte le Regioni.

LEGISLATURA VIII — DISEGNI E LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

**ASSISTENZA TECNICA
AL MINISTERO DEL LAVORO ED ALLE REGIONI**

Progetti elaborati con l'assistenza tecnica dell'ISFOL ed ammessi al contributo del FSE.

Denominazione progetto	Periodo inizialmente previsto per la realizzazione	Contributo concesso dal FSE (in milioni di lire)
<i>Progetti a carattere interregionale</i>		
— Ministero del lavoro (Legge 285)	Aprile 1978 Dicembre 1979	14,7
— Attività ricorrenti nei piani di attività regionali (A) - (1)	Agosto 1978 Giugno 1979	107
— Attività rivolta a formazione di personale parasanitario (A) - (2)	Agosto - Settembre 1981	15
<i>Progetti a carattere regionale</i>		
Provincia Autonoma di Bolzano	1° Aprile - 31 Dicembre 1978	0,12
Regione Friuli Venezia Giulia	1° Gennaio - 31 Dicembre 1978	0,57
Regione Liguria	1978 - 1981	1,28
Regione Friuli Venezia Giulia (A)	Ottobre 1978 Settembre 1980	0,85
Regione Calabria (A)	Ottobre 1978 Settembre 1981	0,80
Regione Calabria (A)	Ottobre 1978 Settembre 1980	2,1
Regione Sardegna (A)	Aprile 1978 Dicembre 1979	2,-
Regione Liguria (A)	Gennaio 1978 Dicembre 1979	0,02
		144,44

(1) Regioni interessate: tutte le regioni eccetto la Valle d'Aosta.

(2) Regioni interessate: Liguria - Umbria - Marche - Molise - Abruzzo - Calabria - Sicilia - Provincia autonoma di Trento.

Dati indicativi: A) tuttora in fase di deliberazione e suscettibili di variazione.

Gli stanziamenti finanziari per il 1979 ammontano a 600 milioni, di cui 340 per ricerca pura e 260 per ricerca applicata.

ISTITUTO NAZIONALE DI ALTA MATEMATICA « F. SEVERI »

La seconda legge di riordinamento del 5 maggio 1976, n. 257, colloca l'Istituto fra gli organismi di ricerca del parastato, stabilendone i compiti:

- promuovere su piano nazionale la formazione ed il perfezionamento di ricercatori di matematica;
- favorire la ricerca matematica, specialmente dei rami in via di sviluppo:
- procurare che la ricerca matematica italiana si mantenga sempre in stretto contatto con quella internazionale.

Tali fini devono essere perseguiti in armonia con quelli di istituti ed enti italiani e stranieri, che svolgono attività similari nell'ambito della matematica pura ed applicata. A tal uopo l'attività dell'Istituto si concreta in conferenze, seminari, convegni, corsi di insegnamento di durata non superiore ad otto mesi, ed in corsi di ricerca, concedendo borse o premi di studio a studenti e laureati italiani e stranieri.

I ritardi nelle nomine degli organi dell'Istituto hanno bloccato per parecchi mesi l'avvio dell'attività organica, limitandone notevolmente la portata. Per il 1978 tale attività si è ridotta a 6 cicli di 25 lezioni tenute ad una cinquantina di giovani laureati in matematica nella sede dell'Istituto in Roma e presso l'Istituto matematico « S. Pincherle » dell'Università di Bologna. Essa è ulteriormente limitata in modo pressochè paralizzante dall'articolo 15 della legge 1976 numero 257 che fissa in 75 milioni di lire il contributo annuo dello Stato.

Per avviare un'attività più ampia e più consona ai fini istituzionali dell'Istituto, è stato chiesto ed ottenuto un contributo straordinario al Ministero della pubblica istruzione, ed un contributo al Consiglio Nazionale delle Ricerche; è possibile così finanziare un programma di 16 corsi avanzati su argomenti di ricerca matematica pura ed applicata, tenuti presso l'Istituto a Roma e presso l'Università di Bologna, e rivolti ad un pubblico comprendente 18 borsisti dell'Istituto. In linea di massima; i corsi di Roma sono prevalentemente indirizzati alla indagine applicata, e quelli di Bologna alla ricerca pura.

Inoltre, un contratto di ricerca con il Consiglio Nazionale delle Ricerche, è destinato a finanziare un bimestre intensivo su « Problemi di frontiera libera » che l'Istituto svolgerà presso l'Università di Pavia nel prossimo autunno.

Nell'ambito di tale contratto verranno approfonditi vari problemi legati a:

- moto dei fluidi nei mezzi porosi;

- cambiamento di fase (problemi del tipo di Stefan, ...);
- diffusione di gas nei tessuti;
- teoria del plasma (configurazione di un plasma in un tokamak, ...);
- elasto-plasticità;
- visco-plasticità;
- moto dei fluidi rotanti;
- moto dei fluidi attorno a un profilo;
- vibrazioni di un corpo elastico in presenza di ostacoli.

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Nei capitoli seguenti sono evidenziate le linee di ricerca in corso presso l'Istituto, ripartite seguendo gli schemi degli anni precedenti.

Inoltre, nell'ultimo capitolo sono delineate le prospettive per l'attività da svolgere nel 1980.

SETTORE MALATTIE

L'attività svolta in tale settore riguarda la patologia infettiva e non infettiva, la parassitologia, l'immunologia, la biologia molecolare e le tecnologie biomediche.

Nel campo della *patologia infettiva* l'attività di ricerca può essere così suddivisa:

1. — Diffusione di agenti patogeni, batterici e virali nell'ambiente

a) Infezioni nosocomiali da *Pseudomonas aeruginosa*. La *Pseudomonas aeruginosa* è un germe opportunisto comunemente associato ad infezioni nosocomiali, soprattutto in pazienti particolarmente debilitati, provocando batteremie associate ad alta mortalità. La agglutinazione mediante immunosieri ha permesso di tipizzare circa il 79 per cento dei ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*, isolati in pazienti ospedalizzati, come appartenenti a 7 immunotipi diversi. Al fine di verificare una eventuale correlazione tra immunotipi e resistenza agli antibiotici, è stato condotto uno studio di sensibilità agli agenti antimicrobici, alcuni dei quali non ancora usati sistematicamente nel nostro Paese. I risultati hanno dimostrato l'esistenza di una elevata frequenza di ceppi resistenti nell'ambito degli immunotipi 2, e 6, poliagglutinabili e non agglutinabili. Tali risultati evidenziano l'opportunità di misure sieroprofilattiche e di immunizzazione attiva nelle infezioni sostenute da questi immunotipi e la necessità di un esame sistematico di laboratorio per la resistenza agli antibiotici, prima di iniziare un trattamento chemioterapico.

b) Infezioni da batteri anaerobi. Solo in questi ultimi anni si è potuto dimostrare che i batteri anaerobi asporigeni obbligati rappresentano la maggior parte dei batteri contenuti nell'intestino, nelle vie genitali femminili, nel paradonchio e nell'ultimo tratto dell'apparato respiratorio. Questa nuova realtà della flora endogena ed il perdurare delle infezioni post-operatorie, soprattutto addominali ed in particolare a carico della ferita operatoria, nonostante l'asepsi e la profilassi antibiotica per germi anaerobi, danno un particolare valore alla

ipotesi che i germi anaerobi endogeni giochino un ruolo di primaria importanza nel determinismo delle complicanze infettive locali. Sulla base di questi dati è stato condotto uno studio qualitativo e quantitativo sulla flora intestinale in soggetti adulti normali. I risultati di tale lavoro hanno dimostrato la predominanza dei batteri anaerobi sugli aerobi con un rapporto di 100:1 e qualitativamente i germi maggiormente rappresentati tra gli anaerobi sono risultati i *Bacteroides*, i *Bifido* ed i *Lattobacilli*. Questi dati sottolineano l'importanza della flora anaerobica nei suoi rapporti con l'organismo ospite.

c) Infezioni da enterobatteri. Allo scopo di realizzare un programma di sorveglianza delle infezioni enteriche, su tutto il territorio nazionale, è stata messa a punto e sperimentata, con la collaborazione del Laboratorio provinciale di igiene e profilassi di Perugia, una scheda epidemiologica che dovrà accompagnare tutti gli stipiti di enterobatteri che pervengono ai Laboratori di riferimento per la loro tipizzazione. Il programma di sorveglianza è stato iniziato con l'esame di 1.670 stipiti batterici, 1.549 dei quali sono stati tipizzati come appartenenti al genere *Salmonella*. Parallelamente sugli stessi stipiti è stata studiata la sensibilità ai chemioterapici e la frequenza di antibiotico-resistenza trasferibile (fattori R); quest'ultima indagine permette di seguire l'evoluzione del fenomeno della resistenza agli antibiotici, problema sanitario di primaria importanza per l'uso massivo, e spesso indiscriminato di tali farmaci. A questo proposito, al 49 per cento degli stipiti di *Salmonella typhimurium* resistenti esaminati possedevano fattori R, di antibiotico-resistenza trasferibile.

d) Rilievi epidemiologici sulla immunità ai virus influenzali in Roma. Nell'ambito dell'attività di sorveglianza epidemiologica svolta per il Centro Nazionale OMS dell'influenza, è stata compiuta un'indagine sieroepidemiologica su 1.072 sieri collezionati, dall'ottobre 1977 al maggio 1978, in un campione di popolazione romana. Dalla frequenza e dalla distribuzione nella popolazione degli anticorpi verso i virus influenzali A/Victoria/3/75, A/Texas/1/77, A/URSS/90/77 e B/Hong Kong/5/72 è stato desunto che, data la bassa percentuale di anticorpi protettivi rilevati nel campione esaminato sia verso A/Texas che A/URSS, la loro circolazione nella stagione invernale 1977-1978 non è stata rilevante ed è quindi prevedibile ancora la loro presenza nell'inverno 1979.

e) Infezioni da arbovirus. È proseguito lo studio in collaborazione con la Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Università di Firenze del probabile focolaio di virus della Encefalite Centro Europea (TBE), trasmesso da zecche, in rapporto a casi di encefalite verificatisi in Toscana.

Da zecche della specie *Ixodes ricinus* raccolte nel mese di maggio sulla vegetazione è stato isolato il virus TBE. Tale isolamento riveste una particolare importanza sia perchè fornisce la prova più diretta dell'attività nella zona di questo virus altamente encefalitogeno,

sia perchè rappresenta il primo isolamento in Italia, anche se ricerche sierologiche condotte negli anni passati ne avevano già svelato l'attività.

E inoltre continuato lo studio dell'attività in Italia dei virus trasmessi dai Flebotomi. Tali virus sono responsabili di infezioni febbrili a decorso benigno durante i mesi estivi. Oltre ai due virus Sandfly fever Sicilian e Naples isolati dal sangue di militari americani durante la seconda guerra mondiale, un terzo virus, correlato antigenicamente al virus Naples, ma di cui si ignora la patogenicità per l'uomo, è stato dall'ISS isolato in Toscana alcuni anni fa. Si è accertato durante una inchiesta siero-epidemiologica condotta in varie regioni (Piemonte, Toscana, Lazio e Sicilia) che la circolazione dei virus Sandfly fever Sicilian e Naples si è ridotta negli ultimi trenta anni (non si ritrovano anticorpi neutralizzanti nelle classi di età più giovani). Anticorpi neutralizzanti per il virus di nuovo isolamento sono invece presenti in tutte le classi di età ed anche in alte percentuali. Le relazioni antigeniche del virus Sandfly fever Naples e di quello di nuovo isolamento sono state analizzate con varie tecniche sierologiche e si è determinato il grado di sovrapposizione antigenica. Questi risultati sono ora stati inviati all'esame del SIRACA (Subcommittee on Interrelationships Among Catalogued Arboviruses) dell'American Committee on Arboviruses, a cui spetta decidere se le differenze antigeniche esistenti fra i due virus sono compatibili fra sottotipi di uno stesso virus o se si tratta di due virus diversi.

2. — *Controlli di efficacia di vaccini e di campagne di vaccinazione*

a) Programmazione e sorveglianza della campagna di immunizzazione antimorbillosa. L'ISS, in collaborazione con il Ministero della Sanità, ha avviato da due anni, studi riguardanti la diffusione del morbillo in Italia, sia attraverso l'analisi dei dati statistici disponibili, sia attraverso la programmazione ed il coordinamento operativo di una indagine siero-epidemiologica multicentrica su scala nazionale. I risultati finora acquisiti possono permettere di operare delle scelte scientificamente corrette per la realizzazione del piano di immunizzazione antimorbillosa, ed inoltre costituiranno la base di riferimento per la valutazione dell'efficacia delle misure profilattiche e dell'efficienza delle strutture sanitarie deputate a somministrarle. Tale studio ha anche permesso di sperimentare modelli di collaborazione tra il Ministero della Sanità, l'ISS, le strutture di sanità pubblica periferiche (i Laboratori provinciali di igiene e profilassi) e gli Istituti universitari per lo studio della diffusione ed il controllo delle malattie infettive.

Specificamente scopo di questa indagine è di:

1) determinare lo stato immunitario della popolazione italiana rispetto al morbillo;

2) valutare in prima approssimazione l'entità delle complicanze e i fattori di rischio;

3) individuare la « target population ».

Valutati i risultati degli studi effettuati negli altri Paesi, i dati di morbosità e mortalità disponibili per gli ultimi cinque anni e quindi la presunta incidenza della malattia, valutato il fattore di sottostima, è stata definita la struttura del campionamento per classe di età (avendo cura di ottenere sufficiente precisione nei primi anni di vita) e ne è stata verificata la validità con due precampionamenti. Individuate le province rappresentative delle diverse situazioni del Paese e le basi del campionamento, definite le modalità di prelievo, conservazione e spedizione dei sieri e di compilazione della scheda, scelto, semplificato e standardizzato il *test* di analisi sierologica (HI), è stato addestrato il personale dei centri collaboranti e avviato il controllo di qualità tra laboratori. Eseguita l'indagine con la raccolta e l'analisi di oltre 6.000 campioni di siero di bambini di età compresa tra 0 e 13 anni, è stato determinato l'andamento dello stato immunitario nelle seguenti province: Torino, Treviso, Ferrara, Perugia, Roma, Napoli, Bari, Palermo. Considerando come parametro l'età alla quale si ha il 50 per cento di soggetti immuni, le curve dello stato immunitario per classe di età mostrano che a Bari, Palermo e Napoli si raggiunge il 50 per cento tra il 2° e il 3° anno di età, a Torino al 3° anno, a Roma e Treviso all'inizio del 4° anno, a Perugia tra il 4° e il 5° anno e a Ferrara tra il 5° e il 6° anno. Le curve mostrano anche che l'immunità all'atto della nascita corrisponde a quella raggiunta dopo il 9°-10° anno di età e che gli anticorpi materni (emagglutinino-inibenti) decrescono fino alla scomparsa verso il 6° mese di vita. Un risultato di particolare rilievo è stato rappresentato dalla notevole corrispondenza tra il risultato del *test* sierologico e il ricordo di avvenuto morbillo da parte dei parenti: si è ottenuta mediamente una concordanza attorno al 75-80 per cento. Sono in corso ulteriori analisi dei risultati. Si può così affermare che in Italia si è in presenza di quadri epidemiologici nettamente differenziati, che vanno da quelli analoghi nei Paesi industrializzati a quelli che si riscontrano in quelli in via di sviluppo. Sulla base del quadro immunitario così determinato e tenendo conto delle esperienze degli altri Paesi, si può concludere che il programma di vaccinazione deve essere formulato ed attuato con lo scopo di eradicare la malattia, altrimenti i vantaggi risulterebbero trascurabili e non proporzionali alle risorse impiegate. Inizialmente dovranno essere vaccinati tutti i bambini fino al 5°-6° anno di età che non abbiano una storia documentata di avvenuto morbillo; in seguito verranno immunizzati i nuovi nati e quelli sfuggiti alla vaccinazione. Per i nuovi nati la vaccinazione dovrà avvenire attorno al 15° mese di vita, ma deve essere considerata molto seriamente la possibilità che nelle zone ad alto rischio si attui una prima immunizzazione al 6° mese per poi ripeterla al 15° mese. Sarà fondamentale procedere a verifiche periodiche dei livelli di immunizzazione e alla sorveglianza degli eventuali focolai epidemici in seguito a ca-

renze o fallimenti della pratica vaccinale; vanno inoltre approntati strumenti operativi di sorveglianza sulle forme più gravi delle complicanze (in primo luogo la Panencefalite sclerosante subacuta) in seguito ad infezione naturale e sugli eventuali effetti avversi della vaccinazione. Dovranno infine, essere previsti programmi di educazione sanitaria di massa, con particolare riguardo alle strutture sanitarie e scolastiche.

b) Sorveglianza della campagna di immunizzazione antipoliomielitica. Tale programma intende verificare, anche in accordo con le raccomandazioni dell'OMS alle Autorità sanitarie nazionali lo stato immunitario della popolazione italiana rispetto alla infezione da poliovirus vaccinale e non, dopo oltre 15 anni dalla introduzione della vaccinazione con vaccino vivo attenuato. Scopo di tale lavoro è di verificare, dallo stato immunitario, l'andamento della vaccinazione in Italia, così che sia possibile potenziare la pratica vaccinale e programmare indagini mirate nelle situazioni che possono presentare difetti nella esecuzione della profilassi. È stato definito il campionamento, stratificato per età, per area geografica e per condizione socio-economica, è stata elaborata la scheda di corredo dei sieri, sono stati selezionati i ceppi virali e definite le tecniche di analisi sierologica in accordo con i Centri collaboranti. È attualmente in fase di completamento la raccolta e l'analisi dei campioni di sieri nei vari Centri. Per quanto riguarda la sorveglianza dei casi di malattia poliomielitica o simipoliomielitica associati o non con la vaccinazione, sono stati studiati due casi (uno a Firenze e uno a Roma), per i quali e per i familiari sono stati raccolti campioni di siero e di feci oltre alle notizie riguardanti la storia clinica e delle vaccinazioni, dei contatti avuti, eccetera; sono state eseguite le tecniche di isolamento, sierologiche e di tipizzazione.

c) Prove di qualità di vaccini BCG. Scopo del programma consiste nel confrontare le proprietà allergeniche del vaccino IVA e del vaccino Copenhagen a tre diverse dosi, in rapporto all'entità della lesione vaccinale e al tempo di reazione. Lo studio è stato condotto su un campione di popolazione infantile e giovanile istituzionalizzata, per la quale vige l'obbligo della vaccinazione (481 soggetti divisi in 7 istituti). Il campione è stato randomizzato in quattro gruppi per ogni istituto e a ogni gruppo è stato assegnato a random il vaccino IVA e le tre diverse dosi del vaccino Copenhagen (1/1, 1/2, 1/3).

L'indagine si è articolata in diverse fasi:

- 1) esecuzione del *test* tubercolino pre-vaccinale e compilazione della scheda;
- 2) dopo la lettura del *test* e l'esclusione dei positivi, esecuzione della vaccinazione;
- 3) ispezione della lesione vaccinale e delle sue complicanze;
- 4) esecuzione del *test* tubercolino post-vaccinazione, e lettura del *test* stesso.

L'indagine è stata condotta utilizzando la tecnica del doppio cieco. Analizzando complessivamente i risultati, tenendo conto del numero di soggetti con reazione positiva e dell'entità della lesione vaccinale, e tenendo conto della precocità dell'analisi, si è ottenuto che:

1) nel campione studiato si è avuta una percentuale più bassa di viraggi rispetto a quanto ottenuto in altri Paesi; ciò può essere dovuto sia alla tecnica usata (nel nostro caso sono state seguite le indicazioni dell'OMS) sia alla possibile diversità dei campioni di popolazione studiati, sia alla precocità della esecuzione del *test* post-vaccinazione;

2) tenendo conto di quanto detto, il vaccino Copenaghen 1/2 è risultato complessivamente il migliore considerando sia la capacità di produrre reazione allergenica e sia l'entità delle lesioni vaccinali e quindi il più rispondente per l'uso nella popolazione italiana istituzionalizzata.

3. — *Standardizzazione di metodologie diagnostiche batteriologiche e virologiche.*

a) Nuovo metodo di accertamento sierologico della leptospirosi. L'accertamento sierologico della leptospirosi è eseguito presso i centri specializzati mediante tecniche di microagglutinazione che impiegano sospensioni di leptospire patogene vive. In Italia la circolazione di leptospire richiede l'impiego in batteria di ben 17 sierotipi di leptospira per l'accertamento sierologico della malattia. Con la ricerca in oggetto sono stati identificati 2 sierotipi di leptospira, un ceppo patogeno ed un ceppo saprofita, sufficienti alla identificazione sierologica dei casi di leptospirosi provocati da ceppi patogeni in Italia. Dai due ceppi è stato preparato un antigene per reazione di fissazione del complemento. Con il nuovo metodo si dispone di una reazione ad ampio spettro, con specificità equivalente alla reazione di referenza MAL e, ciò che riveste il maggior interesse, eseguibile presso Laboratori non specializzati in sostituzione della reazione MAL alla portata di pochi centri di riferimento. La diffusione del metodo consentirà di acquisire dati più attendibili sulla circolazione della leptospirosi in Italia, nelle forme cliniche attenuate che nella prevalenza dei casi sfuggono all'accertamento diagnostico e rappresentano la parte non visibile dello « iceberg » leptospirosi.

b) Sierologia di identificazione della lue e di definizione del quadro sierologico del luetico. La lue è oggi una malattia sociale passibile di un ottimo controllo terapeutico ed epidemiologico a condizione di disporre di strumenti diagnostici idonei alla identificazione della malattia e al riconoscimento delle fasi cliniche e subcliniche del suo decorso. La sierologia è lo strumento diagnostico ottimale a condizione di un impiego mirato e di una scelta appropriata dei metodi impiegati. La ricerca in oggetto, nell'ambito della funzione di referenza per la lue

svolta dall'Istituto nei confronti dei Laboratori Provinciali di Igiene e Profilassi, ha sottoposto a valutazione comparata i vari metodi e i diversi antigeni impiegati nella diagnostica della lue su un campione rappresentativo di sieri da casi positivi o dubbi e da soggetti in corso di trattamento. La ricerca ha dimostrato che per l'identificazione sierologica della lue è necessario associare reazioni con antigeni diversi. L'associazione diagnostica più efficiente è rappresentata dalle reazioni VDRL, FTA-5, e pertanto il concetto dominante di reazione di *screening* va modificato in quello di *sierologia di identificazione*. Analogamente, anche il concetto di reazioni di conferma va rivisto per la presenza dissociata di anticorpi nel luetico e va modificato in quello di *sierologia di definizione* del quadro anticorporale. L'associazione minima di reazioni necessarie e sufficienti a definire il quadro sierologico è dato dalle reazioni ETA-ABS o TPHA e FC-ATPS che completano le indicazioni fornite dalla sierologia di *screening*.

c) Confronto tra la tecnica di immunodiffusione « Single Radial Haemolysis » e la tecnica di inibizione dell'emoagglutinazione per l'indagine immuno-sierologica dei virus influenzali. L'importanza dello stato immunitario della popolazione verso i virus influenzali rende necessaria, a causa della variabilità antigenica di questi virus, una annuale indagine sierologica su di un significativo campione di sieri. Il poter disporre di un metodo di laboratorio semplice, rapido e riproducibile, facilita tale rilievo e permette di saggiare un maggior numero di sieri. A tale proposito, si sono confrontati i risultati ottenuti con l'inibizione dell'emoagglutinazione, metodo comunemente usato nella ricerca degli anticorpi antinfluenzali, con i risultati ottenuti con la radiale emolisi per valutarne la comparabilità e gli eventuali vantaggi. Il presente studio condotto su 724 sieri, ha messo in evidenza una buona corrispondenza tra i dati ottenuti con le due tecniche e principalmente i vantaggi dell'uso della radiale emolisi.

d) Standardizzazione del dosaggio in ug dell'emoagglutinina del virus influenzale con il metodo della « Single Radial Diffusion ». Tale studio, condotto a livello internazionale, è stato coordinato e programmato dal National Institute for Biological Standards and Control di Londra (NBSB). Il materiale per questa ricerca (antigeni e sieri di referenza, vaccini) è stato inviato al NBSB e i risultati, inviati a Londra, saranno ivi elaborati e confrontati con quelli di altri venti Laboratori internazionali. Questo studio porterà all'applicazione della Single Radial Diffusion nei controlli dei vaccini influenzali. Per una più esatta valutazione del loro contenuto antigenico, in accordo con le nuove disposizioni dell'OMS.

4. — *Differenziamento cellulare.*

Per quanto riguarda gli aspetti funzionali dei meccanismi di regolazione implicati nel differenziamento cellulare, è stata compiuta una serie di studi usando come modello la serie eritropoietica di un anfibio

(*Triturus carnifex*) che presenta, dopo anemizzazione, popolazioni di cellule rosse nei vari stadi di differenziamento in modo notevolmente sincronizzato. In questo sistema sono state caratterizzate le proteine della membrana dell'eritrocita maturo e sono state evidenziate delle variazioni qualitative e quantitative delle glicoproteine della membrana in diversi stadi differenziativi.

5. — *Effetti dell'interferone e di altri agenti antivirali sul metabolismo cellulare e sulla produzione virale.*

Gli effetti dell'interferone sono stati studiati con riferimento alla crescita e differenziamento cellulare ed alla produzione virale nel sistema delle cellule eritroleucemiche di Friend. Così con in altri sistemi, specialmente immunologici, l'interferone esercita un'azione bifasica a seconda della dose impiegata, per cui basse dosi stimolano ed alte dosi inibiscono le attività cellulari. Ambedue i livelli di dose, invece, inibiscono la produzione virale. Inoltre, allo scopo di puntualizzare meglio i livelli molecolari dell'azione dell'interferone, sono stati isolati 20 mutanti delle stesse linee che sono completamente resistenti ad ogni effetto dell'interferone. Questo materiale sarà prezioso anche in vista di studi sul meccanismo di legame dell'interferone alla plasmamembrana. In questo senso sono stati iniziati studi sui rapporti fra interferone, da un lato, e tossina colerica ed ormoni glicoproteici, dall'altro. La somministrazione preventiva di tossina colerica blocca l'instaurarsi dell'azione antivirale dell'interferone con un probabile meccanismo competitivo « indipendente » dall'attivazione di sistemi adenilato-ciclasici.

In collaborazione con il professor L. Carrasco, Instituto de Bioquímica de Macromoleculas, Universidad Autónoma, Madrid, e con il gruppo del professor A. Benedetto, Centro di Virologia, Ente Ospedaliero Monteverde, Roma, sono stati studiati alcuni inibitori della sintesi proteica (*in vitro*) che sono impermeabili alle cellule normali « non-infette » da virus. In seguito ad infezione con virus erpetici 1 e 2, virus Sendai e virus della stomatite vescicolare, è stato dimostrato che detti inibitori (endeina, gougerotina e, soprattutto, Higromicina B) bloccano selettivamente la sintesi proteica delle cellule infette determinando una significativa diminuzione della resa virale in colture cellulari *in vitro*.

Nel campo delle *parassitosi umane* e delle malattie trasmesse dall'uomo le ricerche sono state indirizzate sia sugli agenti etiologici che sui vettori. Dette ricerche riguardano:

1. — *Malaria.*

Sono stati studiati come vettori, zanzare del genere *Anopheles*, analizzando differenze genetiche intraspecifiche ed il loro significato adattativo. Le osservazioni su popolazioni polimorfiche dell'Italia me-

ridionale di *Anopheles superpictus* confermano l'esistenza di equilibri molto stabili tra i valori adattativi dei diversi varianti cromosomici e la distribuzione non a caso dei cariotipi alternativi rispetto agli ambienti di cattura. È stata, inoltre, studiata la possibilità di preparare un vaccino antimalarico. Utilizzando un organismo modello, il *Plasmodium berghei* sono stati caratterizzati alcuni antigeni di questo parassita, sfruttando la proprietà di questo organismo di moltiplicarsi, in una fase del suo ciclo, nell'eritrocita maturo, in cui la biosintesi proteica è cessata. In questa fase del ciclo è possibile rilevare le proteine del plasmodio mediante immunoprecipitazione ed elettroforesi. È stato, inoltre, « clonato » con i metodi dell'ingegneria genetica il DNA del *P. berghei* nel batterio *Escherichia coli*. Viene attualmente esaminata la possibilità di far produrre al batterio antigeni della malaria, rendendone così più facile la purificazione e la produzione in massa.

È stata inoltre ottenuta una caratterizzazione del *P. berghei* dal punto di vista della complessità delle sequenze uniche e della quantità di informazione ripetuta presenti nel genoma di questo organismo. A livello della frazione ripetitiva sono state rilevate differenze quantitative tra ceppi rispettivamente capaci e incapaci di dar luogo a gametogenesi nella zanzara. Un approfondimento della struttura del genoma in relazione a possibili differenze tra le varie forme del ciclo biologico del parassita può portare ad una migliore comprensione dei meccanismi molecolari alla base della malattia.

Sempre utilizzando come modello *P. berghei* sono stati studiati i meccanismi immunitari che vengono mobilitati nell'ospite in seguito all'infezione naturale e in seguito a vaccinazioni indotte con parassiti irradiati. I risultati ottenuti su linee di topini buoni e cattivi produttori di anticorpi (linea H e L) chiaramente indicano che la risposta anticorporea dell'antigene di *P. berghei* è il principale parametro responsabile dell'immunità indotta dalla vaccinazione. Attualmente è in atto uno studio sui fattori genetici che influenzano tale resistenza su linee di topini che nell'infezione malarica hanno mostrato un diverso comportamento nei riguardi della mortalità e del tasso di parassitemia.

2. — *Tripanosomiasi*.

Sono stati affrontati due aspetti rilevanti per la biologia cellulare e per le proprietà patologiche del parassita: a) struttura del rivestimento superficiale del parassita che è in diretto contatto con l'ambiente dell'ospite; b) struttura del DNA del Kinetoplasto che è l'organello cellulare bersaglio di tutti i farmaci antitripanosomiasi in uso.

Per quanto riguarda il primo punto sono state caratterizzate le proteine che costituiscono il rivestimento superficiale del *Tripanosoma lewisi*. La struttura complessa di questo rivestimento, non favorisce una sua continua variazione, al contrario di quanto avviene nei *Tripanosomi* patogeni. Per quanto riguarda il secondo punto è stato « clonato » il DNA del Kinetoplasto nel batterio *E. coli*. Questo risultato ha permesso

la purificazione e l'ottenimento del Kdna in quantità tali da permettere la caratterizzazione strutturale. Un quarto del DNA è costituito da un « cluster » di sequenze ripetute mentre il resto, della lunghezza di un gene, sembra costituito da sequenze uniche. L'approfondimento dei dati strutturali ottenuti e lo studio della funzione genetica del kdna mediante i metodi dell'ingegneria genetica, contribuirà ad un uso più efficace e più razionale dei farmaci antitripanosomiasi, basato sulla conoscenza della struttura bersaglio dei farmaci stessi.

3. — *Leishmaniosi.*

L'indagine epidemiologica sulla leishmaniosi, malattia che nelle sue forme viscerale e cutanea è ancora molto diffusa nel nostro Paese, ha permesso da un lato di saggiare il grado di utilizzazione e sensibilità di alcune metodologie sierologiche, e da un altro lato ha evidenziato la esistenza di serbatoi naturali di leishmaniosi nelle province di Foggia e Matera e nella provincia di Grosseto. In quest'ultima isolati di leishmanie a diverso grado di virulenza sono stati ottenuti dall'uomo, dal cane e dai selvatici.

4. — *Pediculosi.*

In Italia, come in altri Paesi europei ed extra europei, la pediculosi ha raggiunto un elevato livello di diffusione, tanto che oggi questa parassitosi può essere considerata una malattia sociale. Una indagine condotta su un campione di scuole pubbliche del Comune di Roma, ha permesso di evidenziare una incidenza della pediculosi del 9,6 per cento sul totale degli alunni ispezionati, valore simile a quello rilevato in una prima indagine effettuata nel 1977. L'indagine ha permesso di verificare che la parassitosi è uniformemente diffusa nell'ambiente scolastico, che non dipende dallo stato socio-economico e che, infine, la popolazione è scarsamente informata sulle caratteristiche di tale infestazione e sui metodi di prevenzione e di lotta. È stata, perciò, promossa una campagna di educazione igienico-sanitaria, nell'ambito della quale è stato elaborato e distribuito un opuscolo sulla pediculosi agli alunni delle scuole materne, elementari e medie inferiori di Roma. È in corso un'indagine campione per valutare l'efficacia ed il grado di accettazione dell'opuscolo stesso.

5. — *Scabbia.*

Recenti indagini hanno posto in evidenza un progressivo aumento di questa parassitosi su tutto il territorio nazionale. Uno studio storico, sulla base di dati ISTAT, della diffusione geografica della scabbia sul territorio nazionale, dal 1946 al 1978, ha messo in evidenza che l'inci-

denza della parassitosi ha un andamento ciclico con un periodo di 15-20 anni, probabilmente legato ai processi immunitari nei confronti dell'acaro.

6. — *Echinococcosi umana.*

Questo programma, svolto con il contributo finanziario dell'OMS e del CNR, è rivolto alla caratterizzazione degli antigeni di *Echinococcus granulosus* ed al loro impiego per la diagnostica sierologica della idatidosi umana. I risultati ottenuti in passato si possono riassumere nell'isolamento e purificazione di un antigene lipoproteico e di un antigene polisaccaridico. Nel 1978 è stato purificato un secondo antigene lipoproteico, isolato da liquido cistico idatideo, ed è stata adottata una tecnica immunoenzimatica (ELISA) alla diagnosi sierologica della echinococcosi umana.

7. — *Febbre bottonosa del Mediterraneo.*

In relazione al considerevole aumento di questa malattia e al presumibile ruolo che nella sua trasmissione hanno le zecche, è stato ultimato uno studio sui picchi stagionali dei più comuni Ixodidi dell'Agro Pontino e Romano, anche in rapporto a diversi *habitat* vegetazionali. Le ricerche in corso si riferiscono in modo particolare a *Ripicephalus sanguineus* (zecca del cane) nell'area periurbana in cui è stato riscontrato il maggior numero di casi di rickettiosi. I picchi stagionali rilevati sono due: il primo in maggio e il secondo in luglio-agosto.

Nell'ambito della *patologia non infettiva* sono state sviluppate ricerche nei seguenti settori:

1. — *Emoglobinopatie e talassemie.*

Lo studio tanto dei meccanismi fisiopatologici che dell'approccio metodologico alla diagnostica dei portatori di beta-talassemia è un compito preminente per un organismo di ricerca e di controllo a livello nazionale quale l'ISS, nel quadro di un efficace intervento di medicina preventiva che oggi è la sola via concretamente praticabile nel campo di quei disordini genetici quali le talassemie, per i quali non appare a breve termine realizzabile un intervento terapeutico definitivo o perlomeno di una reale efficacia. A fronte dello studio della standardizzazione, della promozione e diffusione di metodologie diagnostiche efficaci e della realizzazione dei relativi controlli di affidabilità e qualità risulta indispensabile la ricerca di base avente come finalità lo studio dei meccanismi fisiopatologici ai diversi livelli e in particolare della vasta eterogeneità genetica, molecolare e della espressione fenotipica delle sindromi talassemiche. Gran parte della ricerca di punta in questo

campo è finora appannaggio quasi esclusivo dei Paesi anglosassoni con una tradizione e una politica scientifica più valida, nonostante il relativamente scarso interesse che in questi paesi rivestono dal punto di vista medico-sociale le sindromi talassemiche. Le sedi naturali per lo studio di tali sindromi dovrebbero invece essere i Paesi più direttamente interessati, tra i quali preminentemente l'Italia, naturalmente nel quadro di una intensa e proficua collaborazione internazionale.

L'ISS si colloca in una situazione ideale in questo ambito essendo uno dei punti di riferimento nazionale sulle emoglobinopatie e talassemie. Nell'ambito dello *studio dei rapporti tra struttura e funzione di varianti dell'Hb umana*, è stata identificata per la prima volta la seguente variante dell'Hb A: Hb Prato alfa 31 (B 12) Arg-Ser. Sono stati, inoltre, completati gli studi funzionali dell'Hb Legnano alfa 141 (HC3) Arg-Leu variante ad aumentata affinità per l'ossigeno. Si è proceduto inoltre all'impiego dell'isoelettrofocalizzazione su strato sottile all'identificazione di mutanti emoglobiniche e allo studio di loro proprietà chimico-fisiche. Inoltre nell'ambito dello *studio delle alterazioni della sintesi dell'emoglobina* sono stati effettuati studi sulle interazioni tra beta-talassemia e varianti strutturali della catena beta, studi biosintetici sull'Hb Lepore associata a β^+ talassemia e la valutazione e la standardizzazione di metodiche impiegabili negli *screening* di popolazione per il tratto beta-talassemico.

2. — *Screening neonatali per malattie ereditarie e congenite.*

Le tecnologie di *screening* genetico attuali e previste pongono importanti interrogativi etici, sociali e legali per le comunità medico-scientifiche. Il ruolo dei legislatori, delle Autorità governative responsabili della Sanità pubblica nazionali e regionali, è ancora piuttosto indefinito, forse anche perchè occorre una maggiore consapevolezza e una più profonda conoscenza relativa a tali problemi. In questo settore sono stati condotti due studi:

a) malattie congenite del metabolismo degli amminoacidi. Le amminoacidopatie sono malattie ereditarie per le quali è necessario un intervento medico-sociale di tipo preventivo; il controllo di queste malattie avviene principalmente attraverso indagini neonatali di massa o indagini selettive sulla popolazione a rischio. Uno dei problemi più importanti è attualmente quello dello studio di forme « non classiche » di amminoacidopatie; quei disturbi, cioè, in cui la lesione biochimica primaria e secondaria non consistono rispettivamente in una mancanza dell'enzima ed in un accumulo del substrato, a monte della reazione bloccata, ma in cui la lesione biochimica secondaria appare molto più sfumata. In questi casi la sensibilità dell'indagine di massa va calibrata al fine di ridurre al minimo il rumore di fondo, rappresentato dai casi falsi positivi, ed implica la conoscenza precisa dei limiti cosiddetti normali. Tali limiti sono stati acquisiti attraverso due indagini campione,

l'una su 2.020 neonati in collaborazione con l'Istituto di Puericoltura dell'Università di Roma, l'altra su 4.100 neonati in collaborazione con il Centro delle Oligofrenie Dismetaboliche dell'Istituto di Neuropsichiatria Infantile dell'Università di Roma;

b) galattosemia. La frequenza media della galattosemia riportata da statistiche europee e nord americane è di circa 1/40.000; non si posseggono dati neppure indicativi sulla frequenza in Italia. È stata condotta una indagine pilota sull'incidenza della galattosemia in un campione di popolazione italiana, rappresentata da tutti i neonati degli ospedali di Viareggio e di Massa e dai loro genitori. Sono stati esaminati 500 soggetti, nell'ambito dei quali sono stati identificati 80 portatori di due forme polimorfiche dell'enzima galattosio-1-fosfatouridiltrasferasi (GPUT).

3. — Anemie emolitiche.

Le alterazioni ereditarie di molti enzimi eritrocitari possono essere associate con sindromi iperemolitiche che nel caso dello shunt dell'esomonofosfato sono croniche o indotte da farmaci, mentre nel caso della glicolisi sono congenite. La diagnosi specifica di tali carenze è generalmente effettuata in laboratori altamente specializzati e molti casi rimangono senza diagnosi. Nel caso della piruvatochinasi (PK) la difficoltà della diagnosi deriva dal fatto che non è sufficiente controllare la attività massima *in vitro* poichè non necessariamente essa diminuisce, inoltre le caratteristiche cinetiche e la stabilità dell'enzima possono essere tali da mostrare attività normali *in vitro* anche per un enzima non funzionante *in vivo*.

L'Istituto pertanto è interessato su richiesta di alcuni enti ospedalieri e cliniche universitarie come Laboratorio di riferimento ad alto grado di specializzazione. È stato possibile diagnosticare e studiare alcune forme di *deficit* di PK e di carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

4. — Trombosi ed emostasi.

I meccanismi che determinano le situazioni di ipo e ipercoagulabilità nelle differenti condizioni patologiche non sono a tutt'oggi completamente conosciuti ed i metodi diagnostici sono spesso basati su *tests* empirici non correlati con l'effettivo comportamento emostatico *in vivo*. L'attività svolta ha riguardato uno studio sulla carenza congenita del fattore VII e delle sue varianti in Italia, durante il quale è stata individuata una famiglia con difetto genetico di fattore VII, sono stati anche standardizzati nuovi metodi cromogeni per l'esplorazione della omeostasi. In collaborazione con gruppi di esperti della CEE, è stata effettuata la calibrazione e la standardizzazione dei materiali di riferimento per il controllo delle terapie con anticoagulanti orali; è

stato, inoltre, esteso a Jugoslavia, Svezia e Germania il controllo di qualità interlaboratori per alcune delle più importanti tecniche di studio del processo emocoagulativo.

5. — *Fisiopatologia endocrina.*

L'ipotiroidismo è una delle più frequenti malattie endocrine dell'età evolutiva. L'incidenza, fino ad ora accertata, in Europa è pari a 1/4.500. La forma congenita è la più frequente e la più grave in quanto, se non curata tempestivamente, è causa di ritardo mentale grave ed irreversibile. Una volta standardizzati i relativi metodi diagnostici, è stata condotta una indagine su 7.000 neonati, tra la terza e la quinta giornata di vita, presso la Clinica Pediatrica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma ed Unità Pediatriche di otto Ospedali Regionali Provinciali di varie Regioni italiane. Sono stati messi in evidenza tre casi di ipotiroidismo primario (due casi di aplasia e un caso di tiroide actopica) ed un caso probabile dovuto a mancanza di TBG (Thyroxine Binding Globulin). Sono stati, inoltre, osservati casi di ipotiroidismo transitorio in soggetti prematuri o piccoli per l'età gestazionale.

I risultati conseguiti in questa prima parte di lavoro hanno confermato pienamente l'utilità della strategia operativa scelta e che prevede la determinazione sia del T₄ che del TSH. Per i soggetti risultati positivi allo *screening* e richiamati veniva ampliato lo spettro di funzionalità tiroidea, mediante la determinazione di T₄, T₃, TBG e TSK su siero. I casi accertati di ipotiroidismo vengono seguiti nel tempo, nell'intento tra l'altro di verificare la reale utilità di una diagnosi e di un trattamento precoce.

6. — *Enteropatie dipendenti dal glutine: morbo celiaco e intolleranze secondarie al glutine.*

Sono state continuate le ricerche già intraprese nel 1978 in collaborazione con la Clinica Pediatrica della II Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli, allo scopo di accertare se, in particolari circostanze (come ad esempio intolleranza primaria al glutine — morbo celiaco — ed intolleranze secondarie al glutine conseguenti ad infezioni intestinali, epatiti virali, gastectomia, ecc.) gli alimenti di frumento duro possano presentare un rischio per la salute umana minore di quelli di frumento tenero. A tal fine gli esperimenti di coltura di intestino di feto di ratto in presenza di digesti gliadinici ottenuti simulando *in vitro* la digestione umana sono stati estesi a numerosi altri tipi di cereali ed in particolare ai frumenti diploidi e tetraploidi, riso, orzo, avena e segala.

Si è dimostrato che non tutte le specie di frumento contengono i componenti tossici, suggerendo in tal modo che i cibi con frumento duro paragonati ai cibi con frumento tenero possono presentare un

rischio minore per la salute in particolari circostanze. Tali considerazioni possono applicarsi ad altri cereali che sembrano differire riguardo alla presenza e/o contenuto di peptidi tossici. Sono, anche, iniziati gli esperimenti per valutare l'effetto dei digesti di frumento tenero e duro sulla coltura *in vitro* della mucosa intestinale umana. I risultati preliminari, ottenuti finora in tale sistema sono in accordo con quelli già descritti per l'intestino di feto di ratto. Fra le altre sperimentazioni intraprese in relazione a tale tema di attività sono da citare quelle relative allo studio *in vitro* della mitosi linfocitaria in individui sani o affetti da morbo celiaco (inclusi, quando possibile, i genitori di pazienti celiaci) in assenza o presenza dei digesti di frumento tenero e duro. I risultati finora ottenuti indicano un'attività di stimolo della mitosi linfocitaria nei pazienti celiaci ed in alcuni congiunti del digesto gliadinico di frumento esaploide.

7. — *Prevenzione primaria delle cardiopatie.*

È continuato il programma di « Prevenzione primaria delle cardiopatie » e, dopo un ulteriore anno di studi, si è messo in evidenza che nei gruppi di intervento la riduzione combinata della colesterolemia, della pressione arteriosa e del consumo di sigarette ha determinato — rispetto ai gruppi di controllo — una riduzione del rischio stimato dell'ordine del 30 per cento. La corrispondente riduzione ottenuta nella fascia dei soggetti ad alto rischio è stata di quasi il 40 per cento. L'entità di tali risultati è superiore a quanto osservato negli altri 4 Paesi europei coinvolti nello stesso studio.

Si è inoltre avviato lo studio della linea Fattori di Rischio RF2 del Sub-Progetto Arterosclerosi del Progetto Finalizzato di Medicina Preventiva del CNR. L'Unità Operativa di Roma-2 che opera presso l'ISS ha compiti di coordinamento, programmazione ed analisi riguardanti nove campioni di popolazione, di otto diverse Regioni italiane, sulle quali operano le altre Unità Operative della stessa linea di ricerca. È stata quasi completata la rilevazione dei dati di base, diretta a descrivere la distribuzione di alcuni classici fattori di rischio dell'arterosclerosi in campioni di popolazione italiana, e sono stati messi a punto i programmi di archiviazione e di validazione dei dati.

8. — *Metalloproteine come indicatori biologici di stati morbosi.*

È stato messo a punto un metodo, basato sulla risonanza paramagnetica elettronica, che consente una misura diretta nel sangue di ceruloplasmina e transferrina. I principali risultati ottenuti possono essere così riassunti:

a) nell'infarto del miocardio le due metalloproteine variano in modo correlato e ritornano a valori normali dopo circa un mese;

b) i sieri di pazienti affetti da morbo di Cooley presentano un segnale caratteristico, dovuto probabilmente ad un legame del gruppo eme con una proteina del siero.

Nel campo dell'*immunologia* le ricerche effettuate riguardano:

1. — *Studi di standardizzazione immunobiologica.*

Questo programma riguarda l'aggiornamento di tecnologie di standardizzazione immunobiologica ed immunodiagnostica. Sono state messe a punto le tecniche di tipizzazione tessutale per il sistema HLA, relativo al trapianto renale; sono stati sviluppati inoltre nuovi metodi immunodiagnostici, basati sul principio dello « enzyme linked immunoabsorbent assay » (ELISA).

2. — *Rapporto tra struttura molecolare e proprietà immunologiche dei polisaccaridi.*

L'approfondimento dei meccanismi molecolari che regolano l'interazione di polisaccaridi con immunoglobuline specifiche è volto a chiarire i meccanismi e le relazioni esistenti tra efficacia immunologica e parametri chimico-fisici strutturali. In particolare sono state studiate, con tecniche di risonanza magnetica nucleare, le modifiche strutturali sulla catena polisaccaridica indotte dall'assorbimento di polisaccaridi su membrane modello liposomiali. È stata inoltre valutata la regolazione della risposta immunitaria ad antigeni timo-indipendenti, mediante misure di affinità di anticorpi IgM.

3. — *Studio della struttura superficiale di eosinofili umani.*

Scopo della ricerca è stato quello di verificare se ed in quale misura siano presenti negli eosinofili ricettori di membrana, capaci di interagire spontaneamente con emazie di montone e se la presenza di tali eventuali siti recettori sia in qualche modo correlata ad uno o più stati patologici, cui è associata elevata eosinofilia. I risultati conseguiti sinora indicano la formazione di rosette spontanee (intorno ad un valore medio del 16 per cento) nei casi di eosinofilia associata a parassitosi, mentre si osserva scarsa o nulla formazione di rosette nei casi di sindromi allergiche o forme simil-leucemiche.

4. — *Attivazione nel sistema complementare.*

Applicando l'ESR è stato studiato lo spettro del siero dopo che è stato effettuato un trattamento con agenti che attivano il sistema complementare (insulina, veleno di cobra, zymesan). Lo spettro dopo l'at-

tivazione mostra un segnale addizionale che è attribuito a differenti specie radicali per il comportamento che presenta al variare della potenza a microonde. Questo risultato sembra avvalorare l'ipotesi avanzata da diversi autori che i radicali liberi hanno un ruolo nell'attivazione del sistema complementare.

Nel settore della *biologia molecolare* sono state condotte ricerche nel campo delle membrane, delle tossine batteriche, degli acidi nucleici e delle nucleoproteine, e dei virus.

1. — Membrane.

Il loro studio assume aspetti di particolare rilevanza per il ruolo che esse svolgono come mediatori dei processi di interazione cellula-cellula e cellula-ambiente. Sono stati scelti alcuni modelli sperimentali a complessità crescente per quanto riguarda il tipo dei componenti e il grado di organizzazione strutturale: da membrane modello ottenute utilizzando alcuni costituenti lipidici, a membrane di cellule di organismi superiori. Tale scelta ha consentito essenzialmente:

a) lo studio in membrane modello dei meccanismi litici e di permeabilizzazione mediati da steroidi, antibiotici polienici, polipeptidi naturali mediante tecniche di risonanza magnetica nucleare e di diffrazione neutronica;

b) lo studio dell'interazione tra polisaccaridi a struttura nota con membrane naturali e modello, con particolare riguardo al ruolo dei carboidrati nell'organizzazione strutturale e funzionale delle membrane biologiche;

c) la caratterizzazione biochimica di proteine di membrane dotate di attività agglutinante nei mioblasti di pollo e nelle cellule eritroleucemiche di Friend; la definizione delle modifiche funzionali e strutturali indotte in membrane di eucarioti dalle lectine di superficie.

2. — Tossione batteriche.

Molte tossine proteiche di origine batterica sono causa di malattia del tratto gastroenterico, inducendo la comparsa di fenomeni diarroici. L'azione delle tossine proteiche meglio studiate, quella prodotta dall'*E. coli* e quella prodotta dal *Vibrio cholerae* è mediata da uno stimolo dell'adenilciclastasi di membrana. È stato messo a punto un nuovo metodo di purificazione della tossina colerica. La disponibilità di tossina altamente purificata ha permesso di studiare i parametri ambientali che determinano la stabilità della tossina stessa. Condizioni ottimali di stabilità hanno permesso di separare ed identificare dopo riduzione, due frammenti dotati di proprietà funzionali diversi (stimolazione dell'adenilciclastasi e riconoscimento dei recettori sulla superficie cellulare).

3. — *Acidi nucleici e nucleoproteine.*

Sono stati affrontati aspetti prettamente strutturali per gli acidi nucleici isolati e nella loro interazione con le proteine. Nel primo caso il progetto si propone di dare una risposta alla questione, lungamente dibattuta se la flessibilità del DNA nativo in soluzione sia tale da consentire l'elevato ripiegamento cui è sottoposto il DNA nelle strutture virali e nei cromosomi. Analisi di immagini ottenute al microscopio elettronico, per la caratterizzazione della rigidità del DNA, mostrano che tale rigidità in soluzione è troppo elevata per permettere il ripiegamento entro un virus di medie dimensioni, favorendo quindi l'ipotesi di una interazione specifica.

Nel secondo caso, è stata studiata l'organizzazione molecolare del DNA e delle proteine istoniche ad esso associate. Questi studi, con tecniche di RMN, hanno indicato che il DNA nucleosomale è in grado di assumere diversi stati conformazionali. Sempre in relazione all'interazione tra acidi nucleici e proteine ad essi associate, è stata studiata la struttura secondaria dello RNA nelle subunità ribosomiche batteriche. I risultati ottenuti dimostrano che lo RNA ribosomiale non è in grado « per sè » di assumere la struttura che ha nel ribosoma, per la quale è necessaria sia la presenza di ioni Mg^{2+} che delle proteine ribosomiali.

Nel settore delle tecnologie *biomediche*, le ricerche effettuate riguardano:

1. — *Oggettivazione di misure in oftalmologia.*

In collaborazione con la Clinica oculistica dell'Università di Modena sono state effettuate ricerche di femodinamica oculare nell'uomo. La tecnica utilizzata si basa sulla registrazione, a livello dei vasi retinici, delle curve di diluizione della fluorescina iniettata nella vena anticubitale. L'analisi dei risultati, effettuata con metodi computerizzati, ha permesso di misurare l'intervallo fra i tempi di inizio dei circoli venoso e arterioso, l'intervallo fra i tempi massimi di tali circoli e il tempo di salita delle curve di diluizione.

Durante lo scorso anno si è visto che tali misure danno informazioni preziose in quanto riescono a mettere in evidenza stati di diabete iniziale e sospette collagenopatie.

2. — *Rilevazione di parametri di interesse fisiopatologico.*

Scopo principale di questa ricerca è quello di realizzare una strumentazione in grado di prelevare parametri biomedici perturbando il meno possibile le condizioni fisiche e psichiche del soggetto. Dopo la sperimentazione di due radiosonde, realizzate precedentemente, si è proceduto, sulla base dei risultati ottenuti, alla realizzazione di una

endoradiosonda di maggiore affidabilità costruita con la tecnica dei film sottili. Tale radiosonda una volta impiantata può rimanere in sito per un periodo dell'ordine dell'anno, consentendo studi sull'evoluzione della pressione endocranica nei traumatizzati cranici, nei decorsi post-operatori, nel caso di neoplasie cerebrali e nei pazienti idrocefali. È stato inoltre realizzato un sistema di ricezione ed elaborazione per la codifica e la presentazione dell'informazione.

Nel campo della *sanità veterinaria* le ricerche sono state soprattutto indirizzate alle zoonosi sia per ciò che riguarda la diagnostica che la profilassi.

Per la *diagnostica* sono state condotte ricerche, in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e Toscana, per verificare la diffusione nel bovino del virus parainfluenza (P I 3), della rinotracheite (IBR) e delle malattie delle mucose (BVD). Questa indagine ha permesso di verificare una larga diffusione di queste virosi ed in particolare del virus parainfluenza; ugualmente la ricerca di anticorpi di leptospire negli ovini, in provincia di Roma, ha rivelato una percentuale di positività del 7,2°. La preparazione di un antigene di *Brucella canis* ha permesso di verificare la possibile diffusione di tale zoonosi tramite il cane; infatti degli 800 animali esaminati circa 50 presentavano risposta anticorpale all'antigene.

Per la *profilassi*, in collaborazione con vari Istituti Zooprofilattici Sperimentali e l'Istituto di Malattie Infettive della Facoltà di Medicina Veterinaria di Bologna, sono state condotte ricerche sui presidi immunizzanti della rabbia, al fine di eliminare numerosi inconvenienti diagnostici (false positività) verificatisi in animali vaccinati con virus vivo attenuato. Le prove effettuate hanno permesso di pervenire ad una più corretta esecuzione dei controlli diagnostici sugli animali vaccinati e di chiarire le ragioni di alcuni insuccessi delle metodologie diagnostiche impiegate; ugualmente per profilassi della morva è stato standardizzato il metodo di produzione, estrazione e purificazione della malleina.

SETTORE FARMACI

Ai fini della valutazione delle proprietà farmacologiche e tossicologiche dei prodotti farmaceutici e di una valutazione più ampia degli effetti sull'organismo umano dei farmaci in relazione alle modificazioni metaboliche che i farmaci stessi subiscono nell'organismo o alle condizioni fisiopatologiche, l'Istituto svolge ricerche chimiche e chimico-fisiche sulle proprietà e sulla struttura dei farmaci e sulla messa a punto e standardizzazione delle metodologie di analisi. Svolge anche indagini sugli aspetti sanitari dell'uso dei farmaci, con particolare riguardo alla farmacocinetica, agli aspetti collaterali e tossici, ai fenomeni di interazione tra medicinali.

Nel campo *chimico-farmaceutico* l'attività di ricerca è proseguita nei seguenti settori:

1. — *Studio di nuove metodologie ed elaborazione di nuove tecniche per l'analisi di composti di interesse farmaceutico.*

L'applicazione di diverse tecniche cromatografiche (alcune delle quali abbinata alla spettrometria di massa) ha permesso la soluzione di problemi analitici nel campo dei corticosteroidi, dei farmaci di origine vegetale, dei coloranti presenti nelle tinture per capelli, dei cocciostatici, degli alogeni e dello zolfo presenti nelle sostanze organiche.

2. — *Studio di interazioni di farmaci con sistemi biologici e loro modelli: biodisponibilità, assorbimento, meccanismi di azione e metabolismo.*

I risultati di una prima serie di ricerche hanno permesso di definire la validità di parametri fisici, quali il coefficiente di attività e la solubilità in acqua, per valutare l'attività biologica di alcuni gruppi di sostanze di interesse farmacologico.

3. — *Ricerche chimiche e chimico-fisiche sulle proprietà e sulla struttura di composti di interesse farmaceutico: relazione fra attività biologica e struttura chimica; interazioni molecolare fra farmaci.*

Sono state eseguite diverse ricerche tendenti a fornire elementi atti a valutare l'influenza delle proprietà chimico-fisiche e della struttura sterica ed elettronica sull'attività biologica di composti ad attività terapeutica. In particolare:

a) sono stati studiati gli effetti di modifiche strutturali sull'attività antimitotica della colchicina, e si è riscontrato che la configurazione S del centro chirale C-7 interviene nell'associazione colchicina-tubulina e che l'antipodo ottico (+), ottenuto per sintesi non possiede attività antimitotica;

b) è stata studiata la struttura e la reattività di eterociclici aventi interesse biologico e capaci di esistere in più forme tautomeriche; particolare attenzione è stata rivolta alle idrossipiridine e loro derivati, e alle triazine simmetriche sostituite, come modelli di farmaci attualmente in uso.

Nell'ambito degli studi sulla struttura di sostanze naturali ad attività citotossica sono stati isolati e caratterizzati nuovi alcaloidi terziari bisbenzilisochinolinici ed indolici da piante appartenenti alle famiglie delle *Loganiaceae* e delle *Menispermaceae*.

Nel campo della *farmacologia* l'attività di ricerca può essere così suddivisa:

1. *Azione dei farmaci antiaggreganti sul preparato cuore-polmoni di cavia.*

L'azione protettiva dei farmaci antiaggreganti sulla funzionalità del preparato cuore-polmoni non è risultata semplicemente riferibile alla prevenzione dei fenomeni embolici polmonari ma anche alla probabile inibizione delle reazioni del tessuto polmonare all'embolia con liberazione di autacoidi dotati di attività bronco- e vaso costrittrice e deprimente cardiaca. I risultati ottenuti con la tecnica degli organi superfusi indicano che l'embolia gassosa ed alcune sostanze analoghe a quelle coinvolte nei processi di coagulazione (Bradikinina) sono in grado di liberare agenti che presentano il comportamento dei tromboxani.

2. *Adrenalino-secrezione midollare.*

Al fine di sviluppare un *test* che permettesse di valutare nello stesso animale (ratto) sottoposto a stimolazione splancica l'entità dell'adrenalino-secrezione midollare, si è messa a punto la registrazione del pletismogramma delle cavità nasali. È stato in questo modo possibile costruire curve dose-azione e documentare l'esistenza di interferenze fra la risposta della pressione arteriosa e quelle del pletismogramma nasale. Questa tecnica potrà risultare utile allo studio dell'adrenalino-secrezione midollare *in vivo*.

3. *Meccanismi d'azione centrale e periferica dei farmaci cardio-vascolari.*

È stato constatato che l'azione ipertensiva arteriosa dell'adrenalina e della noradrenalina sono minori in anestesia eterea che in anestesia uretanica. Su arterie isolate *in vitro*, tutti gli anestetici hanno esercitato una azione deprimente sull'attività alfa-stimolante delle catecolamine, mentre sono in corso di studio gli effetti sulla attività beta-stimolante. I farmaci beta bloccanti attenuano le differenze che intercorrono nell'azione ipertensiva arteriosa dell'adrenalina nelle diverse condizioni di anestesia prese in considerazione.

4. *Studio dell'influenza dei farmaci sul sistema gabaergico centrale.*

Questa ricerca ha dimostrato che il muscimal, badofen e il p-idrossibutirato di Na inducono alterazioni comportamentali, biochimiche ed elettroencefalografiche molto simili. Sono state inoltre trovate analogie tra i summenzionati composti ed il cloralosio. Queste analogie hanno portato a classificare queste sostanze nella categoria degli anestetici-convulsivanti.

5. *Studio degli effetti centrali delle enkefaline.*

Le enkefaline sono neuromediatori di sistemi specifici, presenti nell'encefalo e capaci di trasmettere l'informazione sensoriale rilevante al

dolore e al comportamento emotivo. Oltre alle enkefaline naturali, sono state sintetizzate una serie di sostanze ad azione analoga. Sono stati studiati gli effetti sul comportamento e sull'elettroencefalogramma di enkefaline sintetiche e naturali comparandoli a quelli della morfina. I risultati hanno messo in evidenza notevoli analogie tra i vari prodotti, in particolare alcune enkefaline sintetiche si sono rivelate più attive di quelle naturali e della stessa morfina.

6. *Uso dell'elettroencefalogramma computerizzato per la classificazione degli effetti dei farmaci e degli stati fisiologici.*

La ricerca ha avuto due sviluppi principali: il primo ha riguardato lo studio di sostanze ad azione anticolinesterasica, che ha permesso di evidenziare effetti centrali a seguito di somministrazione di dosi minime, che non inducono mutamenti del comportamento o della biochimica cerebrale; il secondo si è rivolto alla classificazione dell'EEG nel bambino prematuro, allo scopo di fornire un sensibile metodo di diagnosi e prognosi dello stato di maturazione delle strutture cerebrali.

7. *Analisi dei meccanismi della neurotossicità dei pesticidi in rapporto ai profili di inibizione degli isoenzimi della acetilcolinesterasi nel ratto.*

Scopo di questa ricerca è quello di approfondire le correlazioni tra varie manifestazioni di tossicità e il loro andamento nel tempo con i profili isoenzimatici dell'acetilcolinesterasi (AChE) nella intossicazione acuta da composti organofosforici nonché di approfondire i meccanismi responsabili della sensibilizzazione o tolleranza nell'intossicazione cronica. Sono stati ottenuti risultati soddisfacenti per quanto riguarda la separazione elettroforetica degli isoenzimi dell'AChE cerebrale, nel ratto e la riproducibilità del profilo quantitativo non soltanto nella frazione cosiddetta solubile, ma anche in quella solubilizzata da triton che comprende una parte di enzimi legati alle membrane. I profili isoenzimatici di ambedue le frazioni del cervello *in toto* in seguito ad una intossicazione da DFP, indicano che vi è una inibizione più pronunciata dell'isoenzima a migrazione elettroforetica lenta e peso molecolare più elevato rispetto ad altri due.

8. *Interazioni tra sostanze ad azione anticolinesterasica (composti organofosforici, carbammati) e neurolettici in relazione ai profili di inibizione degli isoenzimi dell'AChE specifica e colinesterasi non specifica nel ratto.*

Da recenti studi risulta che alcuni neurolettici fenotiazinici potenziano i sintomi dell'intossicazione da fisostigmina nel ratto. Questo fenomeno è accompagnato da un notevole potenziamento dell'inibizione delle colinesterasi cerebrali.

Per quanto riguarda l'identificazione delle combinazioni dei neurolettici con pesticidi che diano luogo al potenziamento dell'intossicazione, gli

esperimenti eseguiti indicano che gli effetti anticolinesterasici del carbamile, DFP, diazinone e azinfos non risultano potenziati da clorpromazina.

Allo scopo di approfondire il meccanismo delle interazioni tra fisostigmina e clorpromazina si è proceduto invece allo studio sistematico del fenomeno negli organi diversi dal cervello nel muscolo scheletrico, miocardio, polmone, fegato e siero. L'inibizione delle ChE (totale, specifica, non specifica) dovuta alla fisostigmina da sola è risultata meno pronunciata in tutti i tessuti studiati di quella nel cervello. Il potenziamento dell'inibizione era tuttavia presente ovunque, più pronunciato nel muscolo scheletrico, diaframma e polmone, di meno nel siero, fegato e miocardio. I risultati indicano che il fenomeno del potenziamento della inibizione della ChE non è specifico del tessuto cerebrale, quindi non dipende dalle alterazioni di permeabilità della barriera ematoencefalica.

9. *Modifiche del comportamento dovute alla instaurazione, o viceversa alla sospensione, di trattamenti farmacologici: componente legata al cambiamento di stato.*

Una serie di esperienze sull'attività e l'abituazione nel topo ha consentito di estendere i dati precedentemente ottenuti con una serie di prodotti di riferimento. In particolare si è dimostrata una doppia dicotomia sia rispetto all'effetto principale durante la prima fase delle prove (sempre nella direzione attesa: cioè con la prevalenza di un'azione stimolante dose-dipendente nel caso della amfetamina e della scopolamina e di un'azione deprimente, anch'essa dose-dipendente, nel caso della clorpromazina e del clordiazepossido) sia rispetto ai fenomeni cosiddetti dissociativi dovuti al cambiamento di stato (disabituazione mediamente più marcata dopo interruzione di un trattamento con scopolamina rispetto all'amfetamina, e dopo clordiazepossido rispetto alla clorpromazina).

SETTORE ALIMENTI

Nel settore degli alimenti l'Istituto svolge ricerche in relazione all'interazione fra costituenti naturali degli alimenti e additivi, adiuvanti tecnologici e contaminanti comunque presenti negli alimenti, con particolare riguardo alla formazione di sostanze nocive. Svolge anche ricerche nel campo della biochimica della nutrizione in relazione alla risposta metabolica in condizioni normali e patologiche. L'attività si è articolata nelle seguenti ricerche:

1. *Inibitori proteici dell'alfa-amilasi.*

Le pluriennali ricerche in corso sugli inibitori proteici dell'alfa-amilasi presenti nella cariosside di frumento sono continuate su aspetti specifici tendenti a perfezionare le conoscenze finora acquisite. In primo luogo è stata effettuata una nuova sperimentazione nutrizionale per studiare l'effetto della somministrazione di rilevanti quantità di preparazioni di inibitori a pulcini fin dal 1° giorno di età per prolungati periodici. In questa sperimentazione, il consumo di mangime non è stato *ad libitum*,

ma rigidamente controllato. I risultati di tali prove, inclusi gli esami istologici degli organi, sono attualmente in via di elaborazione. Nella fase preparatoria di tale studio si è reso necessario uno studio *ad hoc* della fisiologia digestiva del pulcino, in particolare per quanto concerne lo sviluppo del pancreas e della sua attività amilasica e dei bisogni nutrizionali di tale animale da esperimento in relazione all'età.

Sono, anche, continuati gli studi chimico-fisici per la caratterizzazione del meccanismo di inibizione delle alfa-amilasi e per definire le proprietà dei complessi enzima-inibitori. Tali studi hanno consentito di elaborare una teoria unitaria sulla natura delle interazioni molecolari in gioco ed un modello teorico capace di spiegare gran parte dei numerosi dati sperimentali disponibili.

Infine, si è lavorato alla purificazione dell'alfa-amilasi di alcuni ceppi di *Bacillus subtilis* che producono una amilasi che, a differenza di quella commerciale, è inibita dagli inibitori in questione. Lo scopo di questo studio è quello di confrontare accuratamente le proprietà molecolari di queste due alfa-amilasi allo scopo di individuare parametri molecolari dell'amilasi, essenziali per l'esplicarsi dell'attività dell'inibitore.

2. Funzioni e metabolismo dei lipidi nella dieta.

È stato sviluppato uno studio tossico-nutrizionale della frazione lipidica estratta da microorganismi. Nei precedenti studi si era osservato che tale frazione lipidica, incorporata in diete, produceva nei ratti trattati una anticipata maturazione di alcuni riflessi compartimentali e motori. In base a tali risultati, in collaborazione con il Laboratorio di Psicobiologia e Farmacologia del CNR e con l'Istituto Nazionale della Nutrizione è stato condotto uno studio volto ad esaminare le relazioni tra lo sviluppo del comportamento e quello anatomico del cervello mediante tecniche istologiche. Si è potuto mettere in evidenza che la precoce maturazione comportamentale è accompagnata da una variazione dello spessore di alcuni strati della corteccia cerebrale.

Poichè la frazione lipidica è ricca di acidi grassi a catena dispari, acidi presenti normalmente in natura in piccole quantità, in collaborazione con il Laboratorio di Biochimica dell'Università di Utrecht, si sono studiate le proprietà chimico-fisiche di membrane formate di fosfolipidi sintetici contenenti acidi grassi a catena dispari, trovando che benchè i punti di fusione degli acidi grassi a catena dispari siano anomali rispetto a quelli degli acidi a catena pari, le proprietà chimico-fisiche delle membrane artificiali sono comparabili a quelle delle membrane contenenti le catene pari.

In collaborazione con l'Università di Bologna e l'Istituto Nazionale della Nutrizione si è studiata mediante EPR l'influenza della composizione in acidi grassi delle diete sulla fluidità delle membrane dei ratti mostrando che una maggior quantità di acidi grassi insaturi nella dieta aumenta la fluidità delle membrane cellulari. Tale fluidità non è però accompagnata da variazioni nell'attività di enzimi lipido-dipendenti come la ATPasi.

Infine, in collaborazione con la III Clinica neurologica dell'Università di Roma, si è studiata l'influenza degli acidi grassi insaturi somministrati per via orale sulla composizione degli eritrociti e del siero in soggetti normali, vasculopatici o affetti da sclerosi multipla. Si è trovato che i soggetti vasculopatici hanno un più basso contenuto di acido arachidonico sia nel siero che negli eritrociti, mentre nei soggetti affetti da sclerosi multipla tale deficienza non sembra statisticamente significativa. La somministrazione di acidi grassi essenziali per via orale riporta comunque il quadro lipoacidico alla normalità.

3. *Modificazioni biochimiche indotte da radiazioni γ sugli alimenti.*

Nel quadro dello studio sull'effetto delle radiazioni negli alimenti, una indagine condotta su vegetali (carote), trattati a diversi livelli di radiazione, ha evidenziato variazioni del quadro amminoacidico, degli acidi bi-tetracarbossidici, della vitamina C, dei caroteni e della permeabilità cellulare. Sotto il profilo biochimico e nutrizionale, le modificazioni rilevate non sembrano rivestire particolare interesse.

4. *Contaminazione degli alimenti.*

Il problema è stato affrontato sia dal punto di vista microbiologico che chimico prendendo in considerazione alcune classi di alimenti ad integrazione di quanto già effettuato negli anni passati. In particolare, è stato eseguito uno studio dello stato igienico delle farine, evidenziando l'importanza del rilevamento di taluni parametri microbiologici; sulla scorta dei risultati ottenuti viene auspicata per tali prodotti la riduzione del tenore di acqua come mezzo preventivo della moltiplicazione delle muffe e della conseguente produzione di micotossine.

Ricerche analoghe svolte su prodotti a preparazione istantanea hanno posto in evidenza che le condizioni igieniche di tali alimenti non possono non creare perplessità anche in considerazione del fatto che il quadro microbiologico reperito va addizionato a quello della intera fase di preparazione e conservazione a temperatura ambiente. Nel settore delle acque minerali è stato dimostrato che l'anidride carbonica, naturalmente presente in quantità elevate, in talune acque minerali, può costituire un fattore di selezione e di crescita per ceppi di *E. coli* provenienti da contaminazioni ambientali.

Sempre nel settore della contaminazione degli alimenti, da microrganismi o loro tossine, si è proceduto allo studio della curva di produzione e cronostabilità della termonucleasi stafilococcica, quale rivelatore enzimatico di contaminazione da stafilococchi, anche in alimenti trattati termicamente. Inoltre, sono state evidenziate modificazioni di ordine metabolico e morfologico in componenti della microflora intestinale da parte di taluni antifermentativi rivelabili negli alimenti.

Nel campo dei contaminanti chimici è stato ultimato, in collaborazione con l'Istituto Nazionale della Nutrizione, uno studio statistico sull'ingestione media dei coloranti con la dieta, da cui emerge che l'assunzione potenziale dei medesimi rientra, in linea di massima, nei limiti delle dosi accettabili giornaliere.

Indagini condotte sul contenuto in metalli tossici negli alimenti da contaminazione ambientale, da cessione da contenitori e da processi di trasformazione, hanno evidenziato l'arricchimento in ferro, stagno e piombo nelle conserve vegetali durante la lavorazione e conservazione. Inoltre, è stata evidenziata la presenza ubiquitaria di piombo e cadmio nei cereali, in alcuni campioni a livelli superiori ai limiti di accettabilità.

Un'altra ricerca ha riguardato l'accertamento, mediante l'impiego di *tests* biologici e chimici, dell'entità della presenza dei residui di anti-parassitari di maggior interesse in campioni significativi di cereali esteri importati in Italia. Una analoga indagine è stata pure effettuata su cereali, paste, crusca, frutta fresca e secca, con riguardo all'accertamento dei residui dei bromuri totali. Infine, è stata verificata l'entità dei residui di ditiocarbammati in una serie di campioni di prodotti ortofruticoli, normalmente sottoposti a trattamento con tali prodotti. Dalle indagini sopra indicate è emersa l'indicazione che l'entità dei residui è normalmente compresa entro i limiti legali attualmente previsti.

Sono stati, infine, messi a punto metodi analitici, chimici e microbiologici per determinare i contaminanti degli alimenti e delle bevande.

5. *Materiali in contatto con gli alimenti.*

Sono stati definiti i metodi analitici per la rivelazione di 23 nuove sostanze chimiche da utilizzare come componenti di materiali di contatto con gli alimenti. È stata anche espletata la sperimentazione necessaria per disciplinare le materie plastiche e gomme per tubazioni, in contatto con acqua potabile e da potabilizzare. Infine è stata condotta una sperimentazione analitica collegiale, coordinata dalla CEE, per la definizione del metodo ufficiale per la rivelazione del cloruro di vinile monomero negli oggetti a base di PVC.

SETTORE AMBIENTE

In questo settore l'Istituto esplica attività di ricerca riguardo la identificazione e la valutazione degli effetti delle sostanze tossiche presenti nell'ambiente; svolge indagini nel campo dell'inquinamento ambientale, studiandone i riflessi sanitari, e mette a punto le relative metodologie di rilevamento; effettua ricerche sulla salubrità dell'ambiente di lavoro relative alla problematica della protezione dei singoli e della popolazione dai rischi derivanti dall'uso di radiazioni ionizzanti e non ionizzanti in medicina, nell'industria e nella vita domestica. Le ricerche sono così articolate:

1. *Metodologie per la valutazione dell'attività mutagena di composti chimici.*

Nell'ambito della tossicologia genetica sono stati messi a punto importanti *tests* per la predizione del rischio genetico. In particolare è stato messo a punto un *test* di mutazioni « in avanti » in *S. typhimurium* basato sulla induzione di resistenti alla E-Azaguanina. (È stata messa a

punto la metodologia relativa all'applicazione del *test* di AMES alle urine di mammiferi (uomo compreso)). A livello cellulare sono stati messi a punto e calibrati i seguenti due *tests*: uno basato sulla induzione di mutazioni geniche in colture cellulari *in vitro* di Hamster cinese ed uno basato sulla stimolazione della sintesi non programmata del DNA in colture *in vitro* di cellule umane (linea EUE). Questi *tests*, utilizzati in parallelo con quelli già in uso in questo Istituto (*test* di B. AMES e *tests* in *Aspergillus nidulans*) costituiscono una batteria di sistemi complementari a breve termine capaci di analizzare rapidamente e con poca spesa un grande numero di composti chimici con i quali l'uomo viene a contatto e di valutare il loro potenziale mutageno.

2. Pesticidi.

Sono stati messi a punto i metodi analitici sia per il controllo dei preparati commerciali antiparassitari e delle loro impurezze, sia per la determinazione dei residui e dei relativi prodotti in substrati diversi. In particolare è proseguito lo studio tendente a verificare la presenza di TCDD negli antiparassitari per uso agricolo e negli antiparassitari per uso domestico e civile; sono stati definiti i limiti per le impurezze di etilentiourea nei prodotti a base di etilenbisditiocarbammati e le condizioni per l'utilizzazione e conservazione di questi prodotti. Impiegando *tests* di mutagenesi a breve termine è stata dimostrata l'attività genotossica di due erbicidi di larga diffusione, il Diquat ed il Paraquat, di due metaboliti (dicloroacetaldeide e dicloroetanolo) degli insetticidi dichlorvos e trichlorfon e di due trifluoruri intermedi nella produzione dell'erbicida Trifluralin.

Risultati interessanti sono stati inoltre ottenuti con l'impiego di un *test* quantitativo per la non disgiunzione messo a punto in *A. nidulas*; l'applicazione di tale *test* a vari composti chimici tra cui alcuni pesticidi ed antibiotici ha permesso di evidenziare tre diverse classi di agenti non disgiunzionali: quelli che agiscono a livello del DNA (es. MMS), quelli che agiscono a livello del fuso (es. Benomil e Griseofulvina) e quelli che agiscono a livello della membrana (es. Amfotericina e Pimaricina). È stato infine svolto uno studio comparativo sulle forme molecolari dell'AChE estratta dalle membrane citocitarie umane e di ratto, valutando il grado di estraibilità e i livelli di attività enzimatica.

Mediante elettroforesi su gel di poliacrilamide sono stati ottenuti i profili isoenzimatici dell'AChE umana e di ratto, e i pesi molecolari degli enzimi corrispondenti alle due forme molecolari così separate. La messa a punto di tale tecnica permette la valutazione del rischio inerente all'esposizione a insetticidi organofosforici.

Collegate al problema dei pesticidi sono sia le ricerche sui metodi alternativi di lotta contro gli insetti (lotta biologica, ormoni giovanili, ecc.) sia gli studi sull'ecologia degli artropodi ematofagi in aree naturali, in quanto mirano a ridurre, se non a eliminare, l'eccessiva diffusione dei pesticidi nell'ambiente. Altro importante intervento è stato l'avvio e la concretizzazione, secondo procedure e canali ufficiali, di una collaborazione con i Laboratori Provinciali di Igiene e Profilassi in merito alla sperimentazione collegiale di metodi per il controllo di residui di pesti-

ciò negli alimenti e alla raccolta di informazioni sull'impiego di questi prodotti in agricoltura. Questa azione non mancherà di stimolare l'interesse dei Laboratori periferici per il problema dei pesticidi e si inserisce nella linea di scambi di informazioni e esperienze tra Enti centrali e Operatori periferici, delineata nella legge che istituisce il SSN.

Infine a livello CEE si è partecipato e contribuito, anche sperimentalmente, alla elaborazione di norme tecniche quali ad esempio le direttive in materia di limiti di tolleranza dei residui di pesticidi, dei metodi ufficiali di analisi, del divieto di impiego come antiparassitari di determinati composti e dei sistemi e metodi per il prelevamento dei campioni.

3. *Inquinamento atmosferico.*

Sono continuati gli studi sistematici sulla qualità dell'aria in zone industriali ed urbane e sulle relative metodiche analitiche, nell'ambito di un programma decennale già iniziato nel 1976. In particolare sono state completate alcune elaborazioni statistiche per la messa a punto di un sistema, che presenti in modo semplice ed utile lo stato di alterazione della qualità dell'aria. Sono state inoltre messe a punto le metodiche necessarie alla rilevazione dei solfati negli aerosol e nelle polveri atmosferiche. In collaborazione con il Laboratorio di Inquinamento Atmosferico del CNR, sono state studiate le metodiche per la ricerca di prodotti tossici organici nelle emissioni di inceneritori di rifiuti solidi urbani.

4. *Controllo della qualità delle acque costiere del Mediterraneo.*

Nell'ambito della protezione ambientale è continuato il « Progetto OMS/UNEP per il controllo delle acque costiere del Mediterraneo (MED VII) ». L'attività si è sviluppata secondo due direttrici: *a)* coordinando il lavoro espletato da 26 Istituti scientifici appartenenti a 12 Paesi rivieraschi; *b)* partecipando direttamente ai lavori di campo. Il compito di coordinamento deriva dal ruolo di Centro di Attività Regionale, assegnato all'ISS a seguito degli accordi intergovernativi, sviluppatosi tra i Paesi mediterranei. In particolare l'Istituto ha ospitato un convegno a cui hanno partecipato tutti i ricercatori impegnati nel programma MED VII, dove sono state discusse le tecniche relative al controllo igienico-sanitario delle aree costiere destinate a balneazione e a mitilicoltura; ha inoltre collazionato i risultati delle singole ricerche per la loro elaborazione collettiva; ha prodotto un bollettino trimestrale, che, inviato a tutti i laboratori interessati, ha costituito un mezzo di informazione sul tema: studi sull'ambiente marino, con particolare riguardo al Mare Mediterraneo.

Come istituto collaborante l'interesse è stato rivolto all'intero spettro di attività di ricerca, previsto nel progetto MED VII. Le indagini iniziate nel 1977 e continuate per tutto il 1978 sulla zona costiera di Castel Porziano, limitrofa a Roma, ha dimostrato la buona qualità delle acque destinate a balneazione, mettendo in risalto, però, l'influsso che condizioni idrodinamiche e meteorologiche particolari possono avere sugli esiti di alcune analisi. Tali risultati, unitamente a quelli raggiunti dagli altri istituti coinvolti nel progetto MED VII dimostrano la necessità dello sviluppo

di studi oceanografici. Infatti, la conoscenza di dati relativi alle correnti ed ai venti prevalenti, unitamente allo studio delle coste, può giustificare alcuni risultati analitici e può far prevedere l'accumulo ed il riciclo cui i contaminanti sversati in mare andranno incontro.

Nell'ambito degli inquinamenti microbiologici, è stato avviato uno studio sul rilevamento igienico-sanitario di mitili e zone adibite a mitilicoltura nell'area di Napoli. La scelta è stata fondata sulla consapevolezza dell'inquinamento, che caratterizza il Golfo di Napoli, e sul largo consumo locale dei molluschi, che rappresentano una fonte proteica a basso costo.

5. *Inquinamento acque interne.*

È stata ultimata una « Guida per il riconoscimento delle larve dei Simulidi delle acque interne italiane » nell'ambito di un progetto finalizzato « Promozione della qualità dell'ambiente » del CNR. Le ricerche proseguono su altre larve di ditteri come indicatori ecologici della qualità delle acque.

6. *Inquinamento acustico.*

Una indagine effettuata in collaborazione con la Ripartizione Igiene e Sanità del Comune di Roma sulla rumorosità da traffico stradale, basata su rilevamenti effettuati durante tutto l'arco delle 24 ore, ha dimostrato che nell'ultimo decennio il livello di rumorosità da traffico stradale a Roma non ha subito sensibili modificazioni. Mentre il livello di rumorosità diurno ha subito un modesto incremento di 3dBA, il livello notturno presenta una lieve flessione, circa 1dBA. Tuttavia i valori trovati a Roma sono più elevati di quelli proposti come accettabili da parecchi Paesi stranieri.

7. *Etologia.*

Sono stati studiati i rapporti tra strutture urbane e industriali e sviluppo di popolazioni di mammiferi. In particolare sono stati studiati i roditori di importanza sanitaria, presenti negli ecosistemi urbani. In collaborazione con l'Assessorato alla Sanità della Regione Calabria è stata effettuata una analisi delle popolazioni di roditori geneticamente resistenti ai rodenticidi ad azione anticoagulante al fine di programmare correttamente gli interventi di derattizzazione. Sono state inoltre messe a punto le metodologie di censimento e di osservazioni etologiche ed ecologiche sui canidi, presenti sia in aree urbanizzate che in piccoli centri antropizzati.

8. *Contaminazione ambientale da TCDD a Seveso.*

È proseguito lo studio sistematico, iniziato nel 1976, per valutare la mobilità verticale della TCDD in relazione ai possibili meccanismi di diffusione e di scomparsa della stessa dal suolo. L'indagine è stata condotta in alcuni siti prescelti nella zona di Seveso. Il confronto fra i dati sperimentali disponibili permette di concludere che i gradienti verticali di

penetrazione non si modificano in modo rilevante in funzione del tempo, sebbene una certa redistribuzione del microinquinante sia presente negli strati di terreno più superficiali (i primi 7-8 cm di spessore). L'origine della redistribuzione è ascritta, prevalentemente, all'azione meccanica dell'acqua meteorica.

È stato inoltre svolto uno studio per l'individuazione dei sistemi di prelievo delle polveri sospese e sedimentabili, e delle metodologie analitiche per il dosaggio del microinquinante, per la valutazione dell'entità della mobilità della TCDD veicolata dalla polvere atmosferica. L'indagine è stata condotta nel territorio di Seveso e limitrofo. In seguito alle sperimentazioni condotte, si è concluso che i deposimetri offrono facilità ed affidabilità d'impiego; i campionatori ad alto volume possono essere utilizzati positivamente per il rilevamento del microinquinante, solo se il substrato veicolante risponde a certi requisiti. Non sono state rilevate, alle sensibilità analitiche disponibili, polveri contaminate in zone distanti da quella attualmente classificata come 'A'; in particolare, solo la polvere raccolta in zona A1 è risultata contaminata a livelli di poco al di sopra della soglia di rilevabilità.

In uno studio sulla degradazione della TCDD nell'ecosistema, soluzioni di TCDD in iso-ottano, esano, e cicloesano, sono state irradiate con la luce UV (254 nm).

Dalle misure eseguite in questo studio preliminare, la diminuzione della concentrazione della TCDD in funzione dell'esposizione sembrerebbe associarsi ad una cinetica del primo ordine, indipendentemente dal mezzo. Fra i prodotti di fotolisi è stata identificata e dosata la triclorodibenzo diossina. Questo studio fa parte di un programma di ricerche il cui scopo è l'individuazione dei meccanismi di trasformazione che portano alla scomparsa della TCDD nell'ambiente. Nel programma sono previste osservazioni su campo (a Seveso) e sperimentazioni in condizioni di controllo.

Prove sperimentali a lungo termine, in condizioni controllate, per la verifica della eventuale degradazione della TCDD mediante l'impiego di un concime organico complesso « Biocampo » hanno consentito di accertare che, nelle condizioni sperimentali adottate, non si è verificata una significativa riduzione della concentrazione di TCDD nei campioni di terreno addizionato di « Biocampo » rispetto ai campioni non addizionati.

9. *Broncopneumopatie professionali.*

Erano stati studiati in collaborazione con il Dispensario Antitubercolare di Colleferro i metodi per la rilevazione delle alterazioni della funzionalità polmonare in popolazioni esposte a polveri ed agenti irritanti. L'analisi delle curve di espirazione forzata dei soggetti esaminati ha fornito tre indici sufficientemente sensibili per discriminare i soggetti sani dai soggetti con vario livello di compromissione della funzionalità polmonare.

10. *Polineuropatie professionali.*

Sono proseguite le ricerche tossicologiche sperimentali in rapporto con le polineuropatie nell'industria calzaturiera, studiando a livello istopatologico le alterazioni prodotte sul sistema nervoso periferico di ratti, in seguito ad esposizione per via respiratoria a singoli componenti dei solventi più comunemente usati nei collanti. Con osservazioni al microscopio ottico è stato confermato che l'esposizione a *n*-esano provoca la polineuropatia nel ratto, mentre l'esposizione a cicloesano, 2-metilpentano, e 3-metilpentano, a determinate condizioni temporali e di concentrazione, non dava alterazioni istologicamente rilevabili.

11. *Esposizione professionale a policlorodifenili (PCE).*

È stata svolta una indagine epidemiologica e sperimentale sui rischi connessi con tale esposizione in una fabbrica di trasformatori. L'indagine epidemiologica ha rivelato una maggiore incidenza di disturbi cutanei, neuromuscolari e dell'apparato digerente tra gli esposti ai più alti livelli di PCB. Una analisi di campioni di polvere sedimentata nei reparti, di terreno delle aree circostanti alla fabbrica e di acque di scarico, ha dimostrato la presenza ubiquitaria di PCB. Questo composto è risultato presente in tutti i campioni di sangue analizzati, sia nei lavoratori esposti sia nei non esposti, a livelli sostanzialmente coerenti con i dati conosciuti relativi ad altri Paesi industrializzati, rispettivamente per i lavoratori esposti e per la popolazione in generale. Uno studio sull'assetto immunitario ha mostrato un maggior numero di risposte negative ai *tests* cutanei, statisticamente significativo per la tubercolina, tra i lavoratori esposti rispetto ai non esposti, mentre gli altri parametri studiati non hanno mostrato alterazioni negli esposti.

12. *Radioprotezione delle popolazioni.*

Il programma relativo alla radioprotezione delle popolazioni è rivolto allo studio dei problemi di protezione sanitaria dalle radiazioni ionizzanti in diversi settori connessi, fra l'altro, con l'impiego dell'energia nucleare. Il programma comprende sia la messa a punto di tecniche di misura che l'elaborazione di metodi di calcolo. È proseguita nel 1978 l'attività di intervento dell'ISS nei riguardi dei problemi posti dalla base USA per sommergibili nucleari nell'isola di La Maddalena. Essa è consistita:

1) nell'esecuzione di controlli periodici sui livelli di radioattività ambientali presenti a La Maddalena effettuati su campioni marini prelevati in prossimità del punto di attracco di una nave appoggio per sommergibili nucleari;

2) nella progettazione del sistema di monitoraggio continuo della radioattività ambientale a La Maddalena.

È continuata inoltre l'attività rivolta all'esame tecnico di progetti e allo studio delle localizzazioni di impianti nucleari nonché all'analisi del loro impatto sanitario ed ambientale. In tale ambito l'ISS ha conti-

nuato ad aggiornare l'esame quantitativo delle implicazioni sanitarie di eventi accidentali in centrali nucleari, alla luce di tutta la ricchissima documentazione internazionale sull'argomento. È stato inoltre completato un lavoro congiunto con il CNEN e con altre Amministrazioni sul problema della valutazione del « rischio residuo » nel settore nucleare. È continuato, di pari passo, l'esame critico dei problemi ambientali associati alle altre fonti energetiche, sia su scala globale che su scala italiana.

Altre attività finalizzate alla protezione delle popolazioni sono state: il rilevamento della radioattività atmosferica su Roma, tramite prelievi e misure di campioni di pulviscolo atmosferico, la consulenza a diverse regioni su problemi di radioattività, a ospedali e privati sulla conservazione dei preparati di radio, e le ricerche su nuovi sistemi di misura di radiazioni nucleari di elevate prestazioni.

13. Radioprotezione del paziente.

Con la collaborazione di alcune Regioni e Province è proseguito un programma finalizzato alla riduzione della dose al paziente nel corso di esami radiologici (programma NEXT). Oltre a questa attività di ricerca, che prevede una fase di attuazione dell'ordine di 10 anni; è stata svolta tutta un'attività istituzionale di controlli e promozionale di divulgazione del problema con seminari, partecipazioni a tavole rotonde, ecc.

Riguardo l'analisi dei rischi da esposizione a radiazioni non ionizzanti, l'incremento nell'uso di apparecchiature elettroniche in grado di emettere simili radiazioni, sia in campo scientifico e medico che in quello delle applicazioni industriali e civili, ha portato ad un continuo aumento del livello di tali radiazioni nell'ambiente. La messa a punto di apparecchiature, in grado di misurare i livelli di campo nell'intorno di impianti industriali o medici, ha permesso di effettuare controlli di campo all'interno e nell'intorno di stazioni radiotelevisive al fine di misurare l'intensità dei campi elettromagnetici irradiati; è stata anche intrapresa una misura sistematica del livello di campo elettromagnetico presente in un'area urbana con lo scopo di misurare l'intensità delle varie sorgenti di radiazione elettromagnetica a radiofrequenza a microonde.

14. Metrologia delle radiazioni ionizzanti.

Scopo del programma è la messa a punto e la conservazione di campioni primari delle grandezze fisiche attinenti le radiazioni ionizzanti. L'ISS ha, infatti, il compito della tutela della popolazione dai pericoli derivanti dall'impiego delle radiazioni: elemento essenziale di questa attività è la misura corretta delle radiazioni e, quindi, la disseminazione delle unità relative. Il programma non prevede soluzioni di continuità: in pratica in corso da oltre 40 anni, proseguirà nei prossimi anni con l'adeguamento dei vecchi *standard* secondo le direttive internazionali. In questa attività l'ISS collabora con l'INFN e con l'Università di Ferrara, oltre che con organismi internazionali (BIPM). L'attività si svolge anche sotto l'egida della Commissione per la metrologia del CNR, ai sensi della convenzione tra ISS, CNR e IENGF. Nel corso del 1978 è stata completata l'elaborazione delle misure di confronto fra gli *standard*

di esposizione di media energia dell'ISS e del BIPM, che ha mostrato un accordo fra gli *standard* del 3 per cento. È stata anche iniziata la fase di ristrutturazione degli impianti con la sostituzione dei tubi a raggi X.

Accanto all'attività di metrologia primaria si è anche svolta una ricerca di dosimetria con rivelatori a termoluminescenza, in collaborazione con gli Istituti di Fisica e di Fisica Medica dell'Università di Roma.

15. *Interazione della radiazione elettromagnetica con sistemi biologici.*

Un rinnovato sforzo è stato compiuto per potenziare questa tematica. Il programma si articola in diverse ricerche, alcune delle quali sono iniziate proprio nel 1978. In particolare è stata avviata una ricerca, in collaborazione con i Laboratori Nazionali di Frascati sullo studio dello spettro di assorbimento X da parte di ioni bivalenti presenti in molecole biologiche, impiegando come sorgente la radiazione di sincrotrone dell'anello di accumulazione Adone; nel corso del 1978 è stata effettuata gran parte della fase preliminare comprendente la preparazione di alcuni campioni e la messa a punto di alcuni programmi di calcolo.

Le ricerche effettuate nell'ambito della *fisica nucleare e subnucleare* e della struttura della materia devono essere intese come la risposta metodologica alla richiesta di una continua e approfondita attività di studio ed aggiornamento nel campo degli apparati di rivelazione e misura delle radiazioni elettromagnetiche e corpuscolari. Tali ricerche riguardano:

1. *Interazione delle particelle subnucleari.*

Questo programma è costituito da una serie di ricerche di base nel campo della Fisica nucleare e subnucleare. Tali ricerche sono svolte in collaborazione e nell'ambito della Sezione Sanità dell'INFN.

a) Studio delle interazioni elettrone-positrone. Questa ricerca è condotta presso i Laboratori Nazionali di Frascati, in collaborazione con i ricercatori delle sezioni INFN di Frascati, Napoli e Pisa. Utilizzando l'anello di accumulazione per elettroni e positroni di alta energia Adone è stato condotto uno studio sistematico della produzione multi-adronica nella regione di energie tra 1400 e 300 MeV. I risultati ottenuti mostrano la presenza di interessanti strutture, di cui si ignorava l'esistenza, la cui scoperta consente di migliorare la nostra conoscenza del mondo subnucleare.

b) Ricerche di fisica dei nuclei. Tale linea di ricerca comprende esperimenti effettuati con fascio di elettroni (acceleratore lineare di elettroni da 600 MeV di Saclay, Francia) e con fascio di γ (fascio LADON, Laboratori Nazionali dell'INFN di Frascati). I primi sono effettuati in collaborazione con ricercatori dei Laboratori Nazionali dell'INFN di Frascati, con ricercatori del Commissariat à l'Energie Atomique del CEN di Saclay, e con ricercatori singoli di altri centri esteri (IKO, Olanda; Illinois University e Louisiana University, USA) e vertono sullo studio dei sistemi nucleari a pochi nucleoni e sui nuclei medio-leggeri.

c) Studio delle interazioni dei neutrini ad alte energie. Nel 1978 è stata completata la costruzione dell'apparato sperimentale e si è iniziata la raccolta dei dati sperimentali. Dall'analisi, attualmente in corso sia al CERN che a Roma, si otterranno delle informazioni importanti sulla fisica delle interazioni deboli. L'esperimento neutrizza il fascio di neutrini prodotto dal grande acceleratore SPS del CERN ed è condotto in collaborazione con ricercatori provenienti dal CERN e da Laboratori italiani, tedeschi e sovietici. Si prevede che la raccolta dei dati possa proseguire fino al 1980.

d) Realizzazione di un sistema multiprocessor per esperimenti di fisica delle alte energie. Si tratta di un piccolo esperimento tendente ad esaminare le possibilità offerte dalla elaborazione parallela in tempo reale nell'analisi dei dati provenienti dagli apparati sperimentali. Su tali linee si sono anche mossi nel 1978 alcuni grandi laboratori USA, con la proposta dell'introduzione del nuovo *standard* FASTBUS per il trattamento « on line » dei dati. La costruzione del prototipo, basato su due processor NOVA 3; è stata completata nel 1978. La ricerca, svolta in collaborazione con ricercatori delle Università di Roma e Torino, sarà completata nel 1979.

Nell'ambito di tale linea di ricerca sono stati costruiti rivelatori per neutroni allo scopo di poter studiare particolari canali di reazione nella elettrodisintegrazione dei nuclei, si è progettata la costruzione di uno spettrometro magnetico per la misura delle caratteristiche di monocromaticità del fascio, si sono costruite le camere proporzionali multifili ed il sistema completo di rivelazione delle coppie.

e) Studi teorici sulle strutture dei nuclei. Scopo della ricerca è studiare le interazioni elettromagnetiche ed adroniche con i nuclei leggeri, ed il problema dei molti corpi nell'ambito di nuove teorie variazionali. Sono stati studiati i processi di diffusione di particelle di energia intermedia da ^3He e ^3H usando funzioni d'onda del sistema a tre corpi ottenute variazionalmente da potenziali realistici.

Sono stati effettuati i calcoli della funzione spettrale del processo ^3H ($e, e' p$) $2n$, utilizzando i potenziali Soft Core di Reid e di Olehla. I risultati mostrano una differenza apprezzabile con la corrispondente funzione spettrale ottenuta da altri autori usando le equazioni di Faddeev. È stato calcolato il fattore di forma e la densità di carica di ^3He ; quest'ultima presenta una forte depressione nell'origine, in accordo con i dati sperimentali e in disaccordo con i risultati ottenuti usando le equazioni di Faddeev. È stato, inoltre, portato a termine, in collaborazione con l'Università di Pisa il calcolo delle proprietà della materia nucleare nell'ambito della teoria delle ipercatene ed usando vari potenziali realistici.

2. *Struttura della materia.*

Nel vasto campo indicato nel titolo, le ricerche svolte da diversi anni sono le seguenti:

a) Superconduttività. Scopo della ricerca, sia dal punto di vista teorico che sperimentale, è lo studio delle proprietà elettromagnetiche di

film superconduttivi di I e di II tipo. In particolare il programma è rivolto allo studio dei campi critici e dell'ordine della relativa transizione di fase al variare della temperatura e dello spessore del film. Le misure sono state effettuate in una geometria in cui il campo magnetico statico risulta sia parallelo che perpendicolare alla superficie dei campioni analizzati. Le misure fino ad ora realizzate mostrano, preliminarmente, un buon accordo con le previsioni teoriche per quanto riguarda i campi paralleli e danno un contributo alla determinazione dello spessore critico d_c , per cui il campione passa da uno stadio intermedio ad uno stato misto, in campi magnetici perpendicolari.

b) Cristalli liquidi. Questa ricerca mira ad avere informazioni sulla dinamica dei moti molecolari nei cristalli liquidi ed a vagliare la validità dei modelli oggi esistenti sui cristalli liquidi stessi. Sono state effettuate misure di NMR in alta risoluzione, in collaborazione con la Accademia delle Scienze di Budapest, su cristalli liquidi di tipo nematico. Misure di tempi di rilassamento insieme a quelli di NOE (nuclear Overhauser effect) hanno indicato la presenza di moti molecolari lenti che influenzano i processi di rilassamento. Sulla base di esperimenti di diluizione la presenza di moti molecolari lenti è stata attribuita ad un processo di riorientazione molecolare il cui tempo di correlazione è stato valutato in $2 \cdot 10^{-9}$ s, che è di un ordine di grandezza più grande rispetto al valore correttamente accettato per questo moto. È stato inoltre mostrato che un modello basato su moti di riorientazione lenti ed una rotazione interna multipla veloce può spiegare in modo adeguato la dipendenza della temperatura dei parametri di rilassamento e permette di spiegare il contributo alla dipendenza dalla frequenza del rilassamento spin-reticolo dei protoni fino a frequenze dell'ordine di 10 MHz.

b) Proprietà ottiche dei solidi. Scopo della ricerca è lo studio degli stati elettronici occupati in una struttura solida cristallina e si attua mediante l'analisi, a sensibilità di fase, dell'interazione fotone-elettrone e della interazione fotone-eccitone. In generale viene studiato il comportamento di cristalli semiconduttori nell'interazione della radiazione elettromagnetica con la materia allo stato solido. In collaborazione con l'Università di Stato dell'Azerbaijan (URSS) e l'Istituto di Ingegneria fisica del Politecnico della Georgia (URSS) sono proseguiti gli studi sul semiconduttore lamellare GaSe e sul semiconduttore ferroelettrico SbSI.

II. ATTIVITA' DI CONSULENZA, CONTROLLO E INTERVENTO

L'attività di controllo, di analisi e di consulenza di carattere ordinario è riassunta in Tabella 2. Questo capitolo è essenzialmente dedicato ad attività iniziate nel 1978 e ad alcuni interventi di carattere straordinario che l'Istituto ha dovuto affrontare e all'esame di problemi inerenti questa attività.

SETTORE MALATTIE

È iniziata con il 1978 l'attività ispettiva per le autorizzazioni agli enti ospedalieri e cliniche universitarie a prelevare parti di cadavere (cornea e rene) a scopo di trapianto terapeutico. La Tabella 2b sintetizza il lavoro effettuato nell'anno (che ha comportato 31 ispezioni presso 29 enti) con tutti gli estremi dei decreti di autorizzazione.

Nel corso del 1978 l'ISS ha avviato un intervento a carattere straordinario riguardante la mortalità infantile in Campania. Nel giugno-luglio 1978 venivano segnalati all'Autorità sanitaria 5 casi di bambini ricoverati in gravi condizioni presso il reparto di rianimazione dell'Ospedale pediatrico Santobono di Napoli. Questi bambini avevano ricevuto una dose di vaccino difto-tetanico intramuscolo nelle 24 ore precedenti il ricovero; 4 di loro morivano dopo breve tempo.

Le vaccinazioni furono temporaneamente sospese e vennero effettuate dall'ISS indagini di laboratorio sui vaccini e sulle siringhe usate per le iniezioni. Tali indagini diedero esito negativo, ma venne comunque sollecitata particolare attenzione su ogni ricovero che avvenisse in condizioni analoghe presso la rianimazione dell'Ospedale Santobono.

Nei primi giorni di ottobre si registrarono altri ricoveri di bambini con sintomatologia simile ai precedenti, ma, per lo più non successiva ad alcuna vaccinazione. Fu allora costituita una Commissione Regionale per lo studio di questi casi, che chiese di potersi avvalere del contributo diagnostico ed epidemiologico dell'ISS. Permanendo il verificarsi dei decessi e l'incertezza delle diagnosi, tenendo conto anche della iniziale mancanza di riscontri autoptici, l'ISS attivò un piano di indagini epidemiologiche; in stretta collaborazione con unità di personale sanitario specializzato operante a livello locale, nonché un programma di ricerche batteriologiche e virologiche di laboratorio per la cui buona riuscita sollecitò l'adozione di procedure appropriate di prelievo, conservazione e trasporto dei campioni biologici. Fu sollecitato inoltre da parte dell'ISS, in seno alla prima riunione del Consiglio Superiore di Sanità sull'argomento tenutasi il 30 novembre 1978, un più adeguato impegno delle strutture regionali sia dal punto di vista anatomo-istopatologico, anche attraverso l'esecuzione di riscontri autoptici precoci, sia per l'effettuazione delle necessarie analisi chimico-cliniche, che risultavano in gran parte mancanti nelle cartelle cliniche fino ad allora rese disponibili.

Dalle prime informazioni epidemiologiche raccolte e dallo scarso quadro clinico reso disponibile non si riuniva ad inquadrare i casi in una sindrome caratteristica di un possibile agente etiologico, per cui le ricerche si svolsero inizialmente in molteplici direzioni.

La ristretta classe di età colpita, l'alto indice di mortalità, la distribuzione in casi sporadici e non a focolaio, che sembrava escludere il contagio interumano, erano infatti elementi non tutti completamente compatibili con ognuna delle ipotesi fino ad allora avanzate in relazione alla diagnosi di sospetta encefalite formulata inizialmente dai clinici.

I primi risultati completi delle indagini istopatologiche misero finalmente in evidenza, alla fine di dicembre, che organo bersaglio doveva invece essere considerato il polmone che, in una buona percentuale dei

LEGISLATURA VIII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

casi esaminati, mostrava i segni della polmonite interstiziale a probabile etiologia virale. Tali risultati sollecitarono quindi la ricerca sistematica dai virus respiratori, permanendo, tuttavia, la necessità del proseguimento della ricerca in altre direzioni, data la presenza di casi per i quali non si avevano indicazioni di compromissione dell'apparato respiratorio, nè a livello clinico nè a livello istopatologico. Le indagini relative a tali casi, che si sono succeduti fino a tutto il marzo 1979, sono attualmente in via di completamento e saranno oggetto di una apposita relazione della Commissione ministeriale all'uopo nominata.

SETTORE FARMACI

È stato avviato l'impianto dell'archivio integrato di informazioni sui dati concernenti i principi attivi contenuti nei farmaci in commercio in Italia.

L'attività di controllo dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione (art. 1, lettera elle, legge 519/1973), che comporta, oltre l'accertamento della composizione quali-quantitativa del preparato, anche quello dell'innocuità, è riassunto nel seguente schema.

ATTIVITA' DELLA COMMISSIONE PER L'ACCERTAMENTO DEI
REQUISITI TECNICI DEI PRODOTTI FARMACEUTICI DI NUOVA
ISTITUZIONE (al 31 dicembre 1978)

	1975	1976	1977	1978	Totale
Pratiche pervenute	53	53	55	28	189
Pratiche restituite al Ministero (non di competenza)	—	—	—	—	75
Pratiche ritirate dalle Ditte	—	—	—	—	4
Pratiche di competenza	—	—	—	—	110
Pratiche espletate:					
Giudizio favorevole	—	—	—	—	26
Giudizio non favorevole	—	—	—	—	7
Pratiche in sospenso (in attesa delle prove di mutagenesi)	—	—	—	—	8
Pratiche in corso di esame	—	—	—	—	22
Pratiche da assegnare	—	—	—	—	47

LEGISLATURA VIII — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

GRUPPI TERAPEUTICI DELLE PRATICHE DI COMPETENZA

Gruppo terapeutico	Espletate	In corso o in sospenso per prove mutagenesi	Da assegnare	Totale
Analgesici	—	1	—	1
Anestetici	—	1	—	1
Antiallergici	1	—	—	1
Antineoplastici	3	2	2	7
Articolari-antiflogistici	6	9	7	22
Bronco-polmonari	1	2	4	7
Cardio-vascolari	2	10	6	18
Chemioterapici-antibiotici	9	3	7	19
Dermatologici	—	—	2	2
Diagnostici	1	—	—	1
Diuretici	2	—	—	2
Epato-biliari	—	1	—	1
Gastro-intestinali	1	2	3	6
Metabolici	1	6	2	9
Neurologici	5	2	2	9
Oftalmici	—	—	1	1
Ormoni-opoterapici	1	—	1	2
Sieri e vaccini	—	—	1	1

In Tabella 2 dell'Appendice sono riportati inoltre i controlli effettuati sulle preparazioni farmaceutiche, parafarmaceutiche e cosmetiche prelevate dal commercio e di nuova registrazione.

SETTORE ALIMENTI

L'attività di controllo che l'Istituto svolge in tale settore (Tabella 2) può essere suddivisa in due tipi di analisi: 1) analisi che riguardano problemi igienico-sanitari (60%) e 2) analisi di carattere merceologico.

Alla prima categoria appartengono tutte le analisi microbiologiche, la determinazione dei metalli tossici, delle micotossine, degli additivi, dei coloranti, dei contaminanti chimici e biologici, di residui di pesticidi nonché di residui provenienti da processi tecnologici usati (ad esempio amianto).

Alla seconda categoria, merceologica, appartengono invece tutte quelle analisi di revisione previste dalla legge n. 283 del 30 aprile 1962 e dalla legge n. 519 del 7 agosto 1973 dell'Istituto.

A tale riguardo è necessaria una revisione della normativa che consenta di affidare ad altri Organismi pubblici quelle analisi di revisione del secondo tipo che non rivestono carattere sanitario.

SETTORE AMBIENTE

Nel 1978, l'ISS ha continuato l'intensa attività sperimentale e di consulenza, iniziata subito dopo l'incidente ICMESA nel luglio 1976. L'attività di consulenza, svolta principalmente attraverso la presenza del Direttore dell'ISS nella Commissione tecnico-scientifica di cui al DPCM 4 agosto 1976 e successive modificazioni, ha riguardato i seguenti argomenti:

1) Valutazione preventiva delle procedure proposte dalla Regione Lombardia per il trattamento della zona B ed R al fine di ridurre al minimo ogni rischio per la popolazione della zona.

2) Valutazione dei risultati conseguiti dalla Regione Lombardia nel corso di diverse fasi delle operazioni di bonifica.

3) Contributo di proposte e di valutazioni critiche in relazione alla elaborazione di un progetto per la bonifica della zona A.

4) Valutazione dei risultati conseguiti nelle diverse fasi di avanzamento del programma di controllo sanitario, attuato dalla Regione Lombardia, a tutela della popolazione della zona interessata dall'incidenza ICMESA.

5) Dettagliate proposte di sperimentazioni da effettuarsi per l'accertamento del livello di contaminazione delle colture vegetali ottenute nelle zone B ed R.

6) Contributo alla elaborazione di un progetto relativo al posizionamento di una rete di deposimetri nella zona contaminata allo scopo di tenere sotto controllo l'eventuale trasferimento di particelle contaminate da TCDD.

La sezione distaccata dell'ISS a Seveso ha inoltre collaborato, quando necessario, allo svolgimento di analisi per il controllo della distribuzione della TCDD nell'ambiente.

L'ISS, infine, ha svolto un intenso lavoro di reperimento e di archiviazione di lavori e dati scientifici relativi alla TCDD ed ha partecipato con numerosi esperti a riunioni, gruppi di studio, congressi scientifici intesi ad affrontare alcuni fra i problemi sanitari posti dalla contaminazione ambientale da TCDD a Seveso.

III. ELABORAZIONE DI NORME TECNICHE

Fra i risultati più rilevanti ottenuti nel corso del 1978 dalle commissioni o dai gruppi di studio è necessario ricordare:

a) nel settore *biomedico*, la formulazione di uno schema di normativa legislativa e/o regolamentare nel settore delle manipolazioni genetiche; l'elaborazione di disposizioni per il controllo e la sorveglianza della malaria sul territorio nazionale; gli studi sulla pediculosi (in particolare sulla diffusione nell'ambiente scolastico; a tale proposito è stato preparato un opuscolo illustrativo da distribuire in tutte le scuole italiane); due opuscoli distribuiti a tutti gli Istituti Zooprofilattici e loro sedi periferiche e ad alcuni laboratori di igiene e profilassi che ne hanno fatto richiesta, su: « Metodiche per le diagnosi di Salmonella » e « Milk ring test for the diagnosis of bovine brucellosis: risultati di ricerche per la standardizzazione degli antigeni usati nella Comunità Europea »; la stesura di un protocollo per il saggio comparativo degli elettrocardiografi monocanale, lo studio sulla normativa per la sicurezza della strumentazione di chimica clinica e lo studio delle caratteristiche delle protesi acustiche; l'elaborazione di norme per la standardizzazione dei metodi ematologici;

b) nel settore *dei farmaci*, la definizione dei vari tipi di protocolli per l'accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione, al fine anche di consentire una valutazione statistica dei risultati ottenuti; l'elaborazione di una serie di documenti, preparati dal Gruppo di studio dell'Istituto sui problemi connessi con le attività istituzionali nel settore del farmaco ed approvati dal Consiglio dei Direttori di laboratorio, in cui sono prese in esame le attività che l'Istituto svolge attualmente per il controllo dei farmaci e le modifiche necessarie per conferire a tali attività l'efficacia desiderata; la pubblicazione di un supplemento alla ottava edizione della Farmacopea ufficiale e la presentazione da parte della delegazione nazionale presso la Commissione europea di Farmacopea delle osservazioni su alcune monografie, e in particolare su quelle relative ai vaccini, sierimmuni e tubercolina;

c) nel settore *degli alimenti*, l'elaborazione di norme tecniche sui limiti di cariche microbiche tollerabili in determinate sostanze alimentari e bevande, nella mitilicoltura e nei prodotti della pesca e la partecipazione in sede comunitaria alla elaborazione di direttive sui materiali destinati al contatto con gli alimenti, al controllo di sterilità, alla classificazione microbiologica degli insaccati, ecc.;

d) nel settore *dell'ambiente*, è stata svolta un'attività di carattere normativo, sia a livello nazionale che comunitario, concernente la tutela delle acque dall'inquinamento, la qualità delle acque destinate ad uso potabile e delle acque di mare per uso balneazione. Sono state elaborate norme tecniche riguardanti la qualità dell'aria, messi a punto metodi di analisi per la determinazione degli inquinanti atmosferici, e predisposte norme per la progettazione di unità ad alto isolamento. A livello comunitario è stata messa a punto una scheda per il controllo della popolazione

contro il rischio di saturnismo ed è stata definita la direttiva concernente la protezione sanitaria dei lavoratori esposti al cloruro di vinile monomero. Devono inoltre essere ricordati i risultati definitivi del gruppo di lavoro sul « rischio residuo », che danno criteri più completi per valutare l'impatto di una centrale elettronucleare sul territorio; la revisione delle direttive Euratom sull'uso delle radiazioni ionizzanti e l'elaborazione delle direttive Euratom sull'uso delle radiazioni non ionizzanti.

Si deve anche sottolineare la collaborazione di circa trenta esperti dell'Istituto nell'ambito del Consiglio Superiore di Sanità per la definizione di molti problemi di carattere sanitario, alcuni dei quali con particolare carattere di urgenza.

IV. CONVENZIONI E COLLABORAZIONI

L'attività di ricerca comporta necessariamente un insieme di rapporti collaborativi con altre istituzioni similari sia a livello nazionale che internazionale. Questi rapporti, oltre a permettere il continuo e indispensabile confronto con la comunità scientifica, assicurano lo sviluppo delle attività di ricerca dell'Istituto in campo sanitario. In Tabella 4 sono indicate le forme dei singoli accordi in atto alla fine del 1978 (convenzioni con affidamento di incarichi di ricerca o collaborazioni su base di reciproco scambio).

Interessanti per l'attività dell'Istituto sono alcuni accordi stabiliti nel corso dell'anno: con le Comunità europee, per lo « Studio sul potere estrattivo di alimenti acquosi-grassi e solidi secchi nei confronti di materie plastiche utilizzate come contenitori »; con il Consiglio Nazionale delle Ricerche, per la « Messa a punto di un protocollo di valutazione degli elettrocardiografi », per la « Progettazione e realizzazione di uno stimolatore a reticolo per la generazione di potenziali visivi evocati », per la « Diagnosi, patogenesi, terapia molecolare delle talassemie » e per la « Aterosclerosi-Fattori di rischio RF2 »; e con il Centro Medico Sociale Bolognese per la Prevenzione, la Diagnosi e lo Studio dei Tumori, per la « Realizzazione di un programma di ricerche per la protezione delle popolazioni contro gli agenti oncogeni ».

Va infine ricordato che nell'ambito della cooperazione Italia-USA nel settore della sanità e della medicina (Memorandum d'intesa firmato a Roma il 21 novembre 1977) tra il Department of Health, Education and Welfare e il Ministero della Sanità, ha avuto luogo a Washington la prima riunione (29-31 marzo 1978) tra le due parti per la definizione dei programmi e delle modalità della cooperazione. Ai lavori della Commissione mista ha partecipato il Direttore dell'Istituto.

V. ATTIVITA' EDITORIALE

L'attività editoriale dell'Istituto nel corso del 1978 è stata abbastanza soddisfacente.

Nella rivista « Annali dell'Istituto Superiore di Sanità », oltre ad un fascicolo dedicato a lavori scientifici su diversi argomenti, sono stati pubblicati: i « Proceedings of the Second Soviet-Italian Symposium on Transmitters in the Action of Psychotropic Drugs », editi da V.G. Longo e V.V. Zakusov; i « Proceedings of the WHO Expert Consultation on Some Veterinary Public Health Problems », editi da L. Bellani, A. Mantovani e L. Ravaioli; e gli Atti del 2° Convegno di igiene industriale, editi da Iannaccone e G. Cecchetti.

Nonostante gli sforzi del Comitato di redazione della rivista che sta cercando di ridurre i ritardi di stampa (per legge la rivista deve essere stampata dall'Istituto Poligrafico dello Stato), i tempi fra la consegna dei manoscritti alla stampa e la pubblicazione dei singoli fascicoli sono troppo alti per una rivista scientifica.

Il Comitato direttivo e di redazione della rivista è costituito da ricercatori dell'Istituto che si avvalgono della consulenza di esperti esterni. Ricercatori dell'Istituto fanno anche parte di comitati editoriali di altre riviste, come « Acta Neurobiologiae Experimentalis », « Archives internationales de Pharmacodynamie », « Behavioural biology », « Epidemiologia e prevenzione », « Neuropharmacology », « Pharmacology, Biochemistry and Behaviour », « Progress in Neuropsychopharmacology », « Physiology and behaviour ».

VI. ATTIVITA' CULTURALE E DIDATTICA

L'Istituto ha sempre stimolato con particolare interesse e cura l'attività culturale e didattica considerando tale settore di primaria importanza sia come momento di verifica e di perfezionamento culturale che come occasione di utile contatto con l'ambiente scientifico.

Nel corso dell'anno sono stati organizzati ed ospitati convegni e dibattiti scientifici (Tabella 5), corsi per particolari categorie di personale destinate alla tutela della salute pubblica nei suoi diversi settori (Tabella 6) e seminari di specialisti italiani e stranieri (Tabella 8). La formazione e l'aggiornamento del personale interno è stato effettuato anche tramite la partecipazione a corsi presso altre istituzioni (Tabella 7). L'attività didattica è stata svolta dai ricercatori dell'Istituto in varie sedi universitarie o centri di ricerca tramite seminari (Tabella 9) o con la partecipazione a varie tavole rotonde su argomenti di ricerca fondamentale o su tematiche sanitarie e tramite incarichi universitari in corsi di laurea o di perfezionamento (Tabella 11). Nell'ottica della collaborazione con l'Università e della necessità di addestrare i giovani alla ricerca sono state curate numerose tesi di laurea (Tabella 12), alcune delle quali sono state concluse nel corso dell'anno. Oltre agli studenti universitari, è stata data ospitalità a docenti che collaborano a ricerche di comune interesse, ad operatori sanitari e tecnici per l'aggiornamento su tecniche specializzate, a ricercatori italiani o stranieri con borse di studio di altri organismi (CNR, Ministero degli Affari Esteri, ecc.) per un totale di 350 persone. L'Istituto ha assegnato nel 1978 settantaquattro borse di studio: 49 a

cittadini italiani provvisti di laurea, 18 a cittadini italiani provvisti di titolo di studio di 2° grado in materie scientifiche o tecniche o che seguono corsi di studio universitari nelle stesse materie e 7 a cittadini stranieri provvisti di laurea o diploma finale di abilitazione professionale.

È necessario sottolineare che ogni anno l'Istituto riceve visite di studiosi e di funzionari preposti ai problemi della salute pubblica per un interscambio di idee su specifici aspetti delle ricerche che si conducono nei diversi laboratori. L'Istituto viene inoltre visitato da studenti per aggiornamenti sulle più sofisticate attrezzature sperimentali a scopo didattico (Tabella 10).

Nell'ambito degli accordi di cooperazione culturale, scientifica e tecnica con il Ministero degli Affari Esteri, l'Istituto ha prestato la propria collaborazione nell'organizzazione del Secondo Simposio Italo-Sovietico « Microcircolazione e circolazione sistemica: aspetti fisiologici, patologici e clinici. Sukhumi, URSS, 26-28 maggio 1978, e nella preparazione della mostra Italia: Scienza e tecnica, che si è tenuta a Budapest dal 22 al 30 aprile 1978.

Ovviamente l'elemento base di una attività culturale è quello di possedere strumenti di aggiornamento. Oltre ad una buona biblioteca (e quella dell'Istituto è ottima sotto molti punti di vista, anche se gli alti costi del materiale librario stanno rendendo difficoltosa la formazione di raccolte in settori di attività non tradizionali per l'Istituto), è stato essenziale aver creato due servizi di documentazione: uno di carattere generale e l'altro orientato verso l'informazione farmaceutica. Per ciò che riguarda il primo servizio, il fatto di maggior rilievo nell'anno è stata l'attuazione in concreto del collegamento on-line con la National Library of Medicine di Bethesda (USA), che ha conferito all'Istituto la posizione di centro di riferimento nazionale per l'utilizzazione del sistema di ricerca biomedica MEDLINE. Il collegamento, in via ancora sperimentale, è iniziato nel mese di dicembre, con interrogazioni di prova risultate pienamente soddisfacenti.

Per ciò che riguarda il servizio di documentazione farmaceutica, è stato progettato un archivio integrato di informazioni la cui gestione sarà affidata ad un sistema di documentazione automatizzato SIDAF (Sistema Informativo Dati Farmaceutici).

VII. LA FUTURA ATTIVITA' DELL'ISS ALLA LUCE DELLE PIU' RECENTI INNOVAZIONI LEGISLATIVE NAZIONALI E COMUNITARIE

Le pagine seguenti sono dedicate all'esame dell'attuale situazione quale essa si presenta alla luce della più recente legislazione, cercando di delineare le nuove aree di intervento dell'ISS e, quando nel caso, le principali difficoltà che si frappongono ad un soddisfacente intervento dell'ISS in tali nuovi settori.

VII. 1. LA PREVENZIONE E LA SICUREZZA NELL'AMBIENTE DI LAVORO

Il fatto nuovo a livello di strutture centrali in questo settore è rappresentato dalla delega al Governo, prevista dalla legge 833/1978, per l'istituzione dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPSP) (art. 23). L'istituzione dell'ISPSP non significa certamente che l'ISS non avrà più competenze nel settore dell'igiene del lavoro, ma, al contrario, è da prevedersi un potenziamento dell'attività dell'ISS in tale settore. È infatti chiaro che la legge 833/1978 ha inteso mediante la costituzione dell'ISPSP, predisporre le basi per realizzare con la necessaria gradualità il potenziamento e l'unità dell'intervento e delle competenze dello Stato nell'importante settore della prevenzione e della sicurezza del lavoro. Altro elemento essenziale di tale progetto che probabilmente non potrà essere realizzato immediatamente, ma che resta un obiettivo da raggiungere mediante necessari e dovuti provvedimenti parziali, vi è quello di assicurare al SSN tutte le competenze tecnologiche, biomediche e epidemiologiche, essenziali per la tutela igienico-sanitaria e la sicurezza dei lavoratori nell'ambiente di lavoro. Il conseguimento di tale obiettivo comporterà automaticamente il potenziamento dell'Amministrazione sanitaria anche in altri settori di intervento, poichè, ad esempio, l'ISS potrà in tale caso dedicare maggior parte delle sue energie alla tutela igienico-sanitaria della popolazione nel settore dei farmaci, malattie, alimenti e igiene dell'ambiente di vita.

Ciò premesso vale rilevare che il raggiungimento di tali obiettivi non può essere conseguito che in modo graduale sia per cause intrinseche all'attuazione della riforma sanitaria che per motivi di opportunità generale miranti ad assicurare in ogni momento l'efficienza dell'intervento dello Stato a tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori nell'ambiente di lavoro. Tale gradualità è, in parte, chiaramente definita dal disposto della legge 833/1978. Infatti, tale legge nell'istituire alcuni nuovi importanti compiti ed adempimenti della Amministrazione sanitaria centrale, come, ad esempio, quelli relativi al Servizio epidemiologico e statistico (art. 27 e 58) e l'Inventario nazionale delle sostanze chimiche (art. 9), che hanno grande rilevanza anche per la prevenzione e la sicurezza del lavoro, ne affida esplicitamente la competenza all'ISS e non all'ISPSP. Ciò è, d'altra parte, interamente giustificato dalla necessità, specialmente in fase di prima attuazione della riforma sanitaria, di assicurare il più sollecito espletamento di tali importanti compiti affidandoli ad una struttura già esistente ed adeguatamente qualificata a tal fine. Fra le altre considerazioni che consigliano un approccio graduale nell'attribuzione di compiti e funzioni all'ISPSP e, quindi, la conservazione di alcune competenze all'ISS, oltre all'imponenza dei mezzi necessari, vi è la difficoltà, già sperimentata dall'ISS nel corso della sua ristrutturazione, di acquisire nell'attuale quadro normativo e retributivo una rosa completa di esperti dotati delle competenze e qualificazioni necessarie.

Un importante ruolo dell'ISS è quindi da prevedersi per quanto riguarda la produzione, raccolta ed elaborazione di dati utili per conoscere gli effetti sull'organismo di fattori di rischio che possano essere

presenti nell'ambiente di lavoro, ma anche negli ambienti di vita e per stimare il rischio conseguente a determinate o ipotizzate esposizioni a tali fattori. Rientrano in questa categoria: condizioni termoigrometriche e di ventilazione, di illuminazione naturale ed artificiale, emissioni sonore e vibrazioni, radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, fattori di tipo chimico, polveri, fattori di tipo biologico. Poichè i suddetti fattori di rischio esistono anche negli ambienti di vita, è molto importante al fine di garantire un efficace intervento di prevenzione igienico-sanitaria che il coordinamento delle attività connesse alla valutazione della loro pericolosità per l'uomo sia un momento unitario. Si ritiene, quindi, che i compiti e le funzioni relative a questi punti debbano essere svolti dall'ISS, facendo in ogni caso salve le attività già svolte dai disciolti enti ENPI ed ANCC e le relative competenze che ovviamente confluiranno nell'ISPSL. Tale attività, peraltro, si colloca in larga misura a monte della definizione di eventuali livelli accettabili nei diversi comparti ambientali che, per quanto riguarda l'ambiente di lavoro, dovrà coinvolgere anche l'ISPSL. Tale impostazione è, peraltro, chiaramente espressa dalla legge 833/1978 che all'art. 9 individua chiaramente la competenza dell'ISS in tale settore attraverso il compito di « approntare ed aggiornare periodicamente l'inventario nazionale delle sostanze chimiche corredate dalle caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche necessarie per la valutazione del rischio sanitario connesso alla loro presenza nell'ambiente ». Inoltre, la stessa legge agli artt. 27 e 58 stabilisce che l'ISS, attraverso l'attività del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, esplica il coordinamento delle attività epidemiologiche intese all'individuazione dei fattori ambientali responsabili dell'insorgenza delle malattie ambientali e professionali. Vale poi rilevare che, per quanto riguarda la stima del rischio per l'uomo e/o per l'ambiente derivante da molti dei fattori suddetti, l'ISS esplica tale funzione in parte mediante l'attività dei suoi laboratori del settore ambiente e malattie ed in parte mediante l'attività di commissioni di esperti nazionali, come ad esempio la Commissione per lo studio degli effetti cancerogeni, mutageni e teratogeni, ed il Gruppo di studio interministeriale sulle sostanze pericolose. D'altra parte, come è noto, l'ISS già dispone di strutture multidisciplinari con competenze scientifiche molto articolate necessarie per svolgere tali compiti di coordinamento che potranno essere ulteriormente potenziate secondo quanto previsto dall'art. 9 della legge 833/1978. Come sarà più estesamente menzionato più avanti tale potenziamento è assolutamente indispensabile specialmente per alcune competenze tossicologiche inclusa la cancerogenesi, teratogenesi, anatomo-istopatologia, tossicologia del comportamento, ecc. In sostanza si concorda con l'interpretazione di Colombini *et al.* riportata a pag. 268 del volume « Il Servizio Sanitario Nazionale » (Giuffrè, ed. 1979) secondo la quale: « L'impressione generale ricavabile da un confronto complessivo dei due articoli (23 e 24 della legge 833/1978, n.d.r.) sembra essere nel senso della individuazione di due diversi livelli di studi e di ricerche a fini di prevenzione: il primo, più specifico, affidato al nuovo Istituto, tenderebbe a rimuovere le cause degli infortuni e delle malattie professionali, operando soprattutto nelle tecnologie proprie della produzione e controllando la funzionalità degli impianti; il

secondo, più generale, affidato all'ISS, si occuperebbe di quei fattori di morbilità o di nocività che non sono attribuibili a carenze tecniche di questo o di quell'impianto, ma sono, se non comuni, frequenti nel sistema produttivo complessivamente considerato, e non eliminabili in base a prescrizioni tecnico-organizzative di dettaglio da impartire a singole imprese ».

In effetti l'unica alternativa a tale soluzione è quella di prevedere una immediata e non auspicabile duplicazione dell'ISPSP di larga parte delle competenze già presenti nell'ISS nel settore della tossicologia, delle malattie batteriche e virali, della biologia cellulare ed immunologia, epidemiologia, ecc. Infatti, per molti dei fattori suddetti è fondamentale disporre di competenze integrate di tossicologia, genetica, microbiologia, biologia, biochimica, oltre che di patologia umana ed animale, unitamente alla possibilità di disporre di strutture di ricerca in tali settori.

Un altro punto da considerare con particolare attenzione è la sovrapposizione delle competenze fra ISPSP e ISS per quanto riguarda:

- coordinamento dei lavori necessari per la definizione dei limiti massimi di esposizione nell'ambiente di lavoro per radiazioni ionizzanti e per inquinanti di tipo chimico, biologico e per le polveri;
- coordinamento dei lavori necessari per l'elaborazione di norme e provvedimenti legislativi in materia di produzione, di uso ai fini industriali, di stoccaggio e distruzione di sostanze ad alto rischio.

In particolare per il primo punto è ovvio che la definizione dei limiti massimi di tollerabilità delle concentrazioni e dei limiti massimi di esposizione per gli inquinanti nell'ambiente di lavoro, pur facendo salva una competenza dell'ISPSP, debba avvenire con il concorso attivo dell'ISS.

Per quanto riguarda il secondo punto è necessario evitare che la consulenza in materia di elaborazione di norme e provvedimenti legislativi in materia di produzione, di uso ai fini industriali, di stoccaggio e distruzione particolarmente di sostanze ad alto rischio ai fini della tutela dell'ambiente di lavoro (competenza ISPSP) avvenga in modo non coordinato con la consulenza in materia di elaborazione di analoghe norme e provvedimenti intesi alla tutela dell'ambiente in genere (competenza ISS).

E, quindi, necessario prevedere specialmente, ma non solo, per questi due punti un meccanismo permanente ISS-ISPSP che assicuri l'efficienza, l'omogeneità e la completezza dell'intervento degli Istituti tecnico-scientifici centrali del SSN.

VII. 2. LA PREVENZIONE E LA SICUREZZA NELL'AMBIENTE DI VITA; LA TUTELA DELL'AMBIENTE

Il fatto nuovo più importante in tale settore è rappresentato dalla recentissima approvazione della VI Modifica della Direttiva CEE 67/578. Tale direttiva è un innovativo tipo di legislazione che attraverso lo strumento della « notifica » tende a consentire, preventivamente alla produzione ed all'uso, l'individuazione delle nuove sostanze chimiche perico-

lose e la valutazione dei rischi immediati o differiti che le nuove sostanze presentano per l'uomo e/o ambiente. Tale sistema legislativo, come anche la legge TSCA degli USA, è un riconoscimento del fatto che l'ambiente è un sistema globale di cui l'uomo è parte integrante e che il benessere dell'uomo è in larga misura dipendente dalla conservazione della ecosfera. Il disposto della VI Modifica prevede la presentazione alla amministrazione competente di informazioni tossicologiche ed ecotossicologiche, relative al composto che si intende notificare, di entità e natura variabili in modo progressivo con l'aumento della quantità della sostanza prodotta o usata. Tale schema gerarchico di saggi tossicologici è per alcuni aspetti rigido, ma per altri aspetti flessibile. L'approvazione della VI Modifica ed il suo recepimento da parte del nostro Stato comporteranno numerosi nuovi compiti per l'ISS. In primo luogo sembra probabile che l'ISS, in collaborazione con la Direzione Generale Servizi Igiene Pubblica del Ministero della Sanità e con altri Ministeri competenti, debba svolgere una parte delle attività connesse alla raccolta ed alla valutazione delle « notifiche » delle nuove sostanze chimiche immesse nel commercio, oltre che al mantenimento di una banca di dati relativamente ai dati notificati.

Inoltre, allo scopo di definire quali sono le sostanze chimiche già in uso e quindi non sottoposte alla VI Modifica è previsto dalla stessa VI Modifica l'elaborazione di un inventario comunitario delle sostanze chimiche che dovrà essere completato entro alcuni anni. In modo estremamente tempestivo, quindi la legge 833/1978 ha attribuito (art. 9) all'ISS il compito di predisporre l'Inventario nazionale delle sostanze chimiche. Si deve d'altra parte rilevare che il mandato e le finalità dell'inventario previsto dall'art. 9 sono più ampie di quelle dell'inventario CEE. Infatti, l'art. 9 precisa che l'Inventario nazionale deve essere corredato delle caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche necessarie per la valutazione del rischio sanitario connesso alla loro presenza nell'ambiente.

Da una parte è, infatti, necessario provvedere alla classificazione di tutti i composti chimici prodotti e/o commercializzati in Italia. Tale classificazione deve essere effettuata sulla base della più esauriente nomenclatura chimica comprensiva di formule, sinonimi, nomi comuni e/o commerciali. Essa dovrà anche includere i principali usi e le più attendibili stime delle quantità prodotte.

D'altra parte, per poter adempiere al disposto dell'art. 9 della legge di riforma è indispensabile definire:

- a) la natura delle proprietà chimico-fisiche e tossicologiche, da includere nell'Inventario;
- b) le modalità più opportune di reperimento e di vaglio dei dati relativi a tali caratteristiche;
- c) le modalità più opportune di classificazione ed elaborazione di tali dati agli effetti della previsione e stima del rischio associato alla presenza nell'ambiente delle diverse sostanze;
- d) l'individuazione dei composti e/o classi di composti cui attribuire, per l'elevato rischio associato, la priorità nella predisposizione dell'Inventario.

Sia le attività previste dalla VI Modifica in relazione alla valutazione delle notifiche che quelle afferenti alla elaborazione dell'Inventario nazionale delle sostanze chimiche presuppongono una intensa attività tecnico-scientifica che, se anche dovrà ovviamente coinvolgere la comunità scientifica tutta, non potrà non trovare nell'ISS, come è stato finora, il centro di promozione e di coordinamento. I principali obiettivi di tale attività dovranno essere:

- a) individuazione di criteri e dei rispettivi parametri di valutazione dei rischi derivanti dalle sostanze chimiche, per l'uomo e per l'ambiente;
- b) definizione dei metodi per determinare: le proprietà chimico-fisiche; le proprietà tossicologiche correlabili con effetti a breve e a lungo termine, mutageni, cancerogeni, teratogeni o con altri effetti e le proprietà ecotossicologiche;
- c) individuazione dei criteri di priorità per la loro revisione delle sostanze esistenti come composti singoli o classi di essi;
- d) definizione di un « codice di buona pratica di laboratorio » per garantire la validità dei laboratori e dei risultati da essi ottenuti.

Tali obiettivi dovranno essere conseguiti solo se sarà possibile svolgere una intensa attività di ricerca. Infatti, è necessario che siano nel più breve tempo possibile superate una serie di carenze conoscitive che rende al momento ancora troppo spesso problematica la previsione e/o stima del rischio per l'uomo e l'ambiente derivante da prodotti chimici. In tale quadro, poi, particolare priorità riveste la messa a punto dei metodi sperimentali per valutare la pericolosità per l'ambiente dei composti chimici che finora hanno ricevuto, a differenza di quelli per valutare la pericolosità per l'uomo, solo un'attenzione marginale da parte del mondo della ricerca e quindi sono ad un livello di elaborazione non soddisfacente.

Nel mentre un doveroso riconoscimento bisogna dare all'ISS per il contributo tecnico-scientifico fornito nell'ambito della Rappresentanza italiana alla CEE, all'elaborazione di numerose importanti direttive concernenti le sostanze ed i preparati pericolosi. Si deve purtroppo rilevare che le risorse umane a disposizione dell'ISS non appaiono interamente adeguate a quelli che sono gli obiettivi da perseguire in questo settore. In particolare, il settore tossicologico dell'ISS è estremamente carente di personale adeguatamente qualificato nel settore della cancerogenesi, teratogenesi, tossicologia sperimentale, ecotossicologia ed anatomo-istopatologia. Tale carenza di personale qualificato si ripercuote negativamente sull'attività sperimentale dell'ISS in questo essenziale settore della prevenzione sanitaria che è per molti aspetti estremamente limitata. Inoltre, tali gravi carenze in vitali settori della sperimentazione tossicologica rende problematica la preparazione di nuove leve di ricercatori in grado di far fronte alla pressante domanda di consulenza in tale settore che sempre più intensamente viene posta all'ISS da diversi settori esterni.

La legge 833/1978 detta la nuova disciplina delle competenze dello Stato in materia di controlli sanitari sulla produzione dell'energia termoelettrica e nucleare e sulla produzione, il commercio e l'impiego delle

sostanze radioattive (comma k, art. 6). La legge affida all'ISPSL i controlli sanitari sulla produzione della energia termoelettrica e nucleare e sulla produzione, il commercio e l'impiego delle sostanze radioattive, ma limitatamente alla protezione dei lavoratori del settore. Da una interpretazione letterale dell'art. 9 della norma, si è dedotto che è avvenuta la sottrazione delle medesime competenze all'ISS per ciò che riguarda la protezione delle popolazioni.

Ciò ha provocato notevoli discussioni: è stato ricordato che la corretta articolazione delle competenze degli organismi di controllo e di consulenza in campo sanitario ha rappresentato per molti paesi una delle questioni più delicate nella complessa tematica dell'energia nucleare. Diverse sono le soluzioni che paesi diversi hanno individuato per questo problema e nessuna di esse è certo meccanicamente importabile. Ciò che però ci è comune fra esse è l'accoglimento dell'esigenza della più assoluta indipendenza delle strutture di controllo di interessi, vincoli o collegamenti con settori che, in ogni paese, sono preposti allo sviluppo della fonte nucleare. È interessante osservare che alcuni paesi avanzati, come gli USA, hanno ritenuto opportuno mantenere più voci nel sistema delle garanzie di sicurezza nucleare e protezione sanitaria con una divisione di campi di intervento che meriterebbe un esame più accurato di quello possibile qui. È così che, mentre alla Nuclear Regulatory Commission è affidato il controllo degli impianti e la formulazione dei criteri interni alla logica del controllo, alla Environmental Protection Agency si riconosce la responsabilità di individuare gli obiettivi sanitari generali e implementarli con *standards* tecnico-sanitari congruenti.

Con la legge 833/1978, si è venuta a creare una situazione per cui il CNEN potrebbe assommare in sé le caratteristiche di organo promotore dell'uso pacifico della energia nucleare e di unico controllore e consulente sanitario in materia, fermo restando che l'ISS debba continuare ad interessarsi di controlli ambientali come ad esempio sulle radiazioni ionizzanti per il fondo naturale e le ricadute radioattive. È certo che tale aspetto, forse sfuggito al legislatore, in una corretta dialettica fra le Amministrazioni dello Stato preposte allo sviluppo del Paese, non ha ragione di essere sostenuto. In attesa della dovuta chiarificazione legislativa, tuttavia, è possibile pensare di superare l'ostacolo dando al contenuto del comma k) dell'art. 6 della legge 833/1978 un significato restrittivo, in cui il termine « controllo sanitario » viene inteso come « ispezione a fini sanitari », il quale ultimo compito l'ISS non ha mai rivendicato.

VII. 3. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

La raccolta e gestione delle informazioni epidemiologiche e biostatistiche, prevista dalla legge di riforma (artt. 27 e 58), richiede un'essenziale azione centrale di raccordo e collegamento, affidata all'ISS. La funzionalità del SSN di raccolta e gestione delle informazioni, dipende ovviamente in primo luogo dall'efficienza dei servizi di sorveglianza a livello locale, e cioè dalla capacità e dalla disponibilità degli Enti locali

a raccogliere ed interpretare le informazioni ed a correlarle agli indici relativi allo stato di salute della popolazione del comprensorio territoriale di loro pertinenza, anche in relazione alle necessità espresse dagli utenti.

Tali servizi dovranno, pertanto, avere strutture omogenee ed applicare sistemi informativi comparabili tra loro, sistematicamente integrati su scala locale, regionale e nazionale e direttamente collegati con gli istituti di prevenzione ai vari livelli.

In particolare è necessario sottolineare le funzioni specifiche che in questo contesto di sorveglianza epidemiologica devono assumere nell'ambito delle Unità Sanitarie Locali (USL) l'ospedale, l'ufficio d'igiene ed i servizi multinazionali quali il Laboratorio Provinciale di Igiene e Profilassi, in una prospettiva di armonica integrazione e di corretta appropriazione professionale dei loro rispettivi ruoli, i quali devono convergere verso una apposita struttura regionale.

Piuttosto che formulare ipotesi su tale struttura, nota comunemente come Osservatorio Epidemiologico Regionale, sembra più opportuno proporre una definizione operativa della stessa, tenuto conto che dopo più di dieci anni di dibattito essa ha ancora una fisionomia incerta ed indefinita. Tale organismo deve avere la funzione di preparare le statistiche sanitarie, individuando gli indicatori necessari per l'elaborazione e rilevazione su scala regionale; di proporre e verificare le soglie di allarme nei flussi informativi correnti al fine di attivare eventuali indagini epidemiologiche; mobilitare le strutture e gli operatori più idonei per la raccolta dei dati.

Analogamente, il compito dell'ISS, come centro di coordinamento nazionale, consiste nel verificare l'adeguatezza dei metodi epidemiologici utilizzati allo scopo di evidenziare l'uno o l'altro tipo di fattori concause di malattia. È, infatti, necessario che nella ricerca delle connessioni, l'accettazione delle ipotesi di genesi multifattoriale non diventi un momento di mancata identificazione di punti fermi dell'etiologia della morbidità.

Il centro di coordinamento nazionale, presso l'ISS, deve essere integrato con gli organismi regionali e locali aventi analoghi compiti, fornendo ad essi un adeguato supporto tecnico e le informazioni necessarie. Il centro di coordinamento deve avere la capacità di determinare il peso reale di uno specifico evento morboso sulla economia della salute sulla base dei dati, osservati in base ai classici criteri epidemiologici di tempo, luogo e persone; esso deve proporre interventi efficaci e mirati e non semplici atti di profilassi, scelti talvolta in passato sull'onda di reazioni di una opinione pubblica disinformata (vaccinazione contro il colera). Avviare un sistema razionale di sorveglianza epidemiologica richiede una cooperazione fattiva tra Regioni e ISS, per armonizzare ed equilibrare le varie componenti del sistema di prevenzione sanitaria della intera comunità nazionale.

Le finalità di tale cooperazione, oltre a cercare di realizzare un nuovo tipo di intervento della sanità pubblica dovrebbero anche essere quelle di evitare la creazione di strutture parallele, le duplicazioni, la tendenza ad un individualismo regionalistico che oltre a diminuire l'effi-

cienza e l'efficacia del sistema, potrebbero disorientare sia l'operatore sanitario che l'utente.

VII. 4. FARMACI

La legge istitutiva del SSN si pone l'obiettivo di qualificare il consumo dei farmaci cercando di diminuire le prescrizioni superflue e di contenere per tale via la spesa pubblica del settore.

L'azione dell'ISS, improntata all'elaborazione di elementi per chiarire gli aspetti riguardanti la collocazione dei farmaci nella tutela della salute e nella cura delle malattie, ha come obiettivo quello di elaborare ed applicare dei meccanismi scientifico-normativi che assicurino una valutazione adeguata dei rischi e dei benefici connessi con l'uso dei prodotti farmaceutici. Ancora troppa parte dell'intervento istituzionale sul farmaco si svolge secondo schemi superati, talvolta dispersivi e penalizzanti per gli operatori coinvolti, e comunque non in grado di rispondere alle esigenze della comunità nazionale. Da un lato, infatti, le attuali modalità dei controlli eseguiti sui prodotti farmaceutici, in genere, non consentono una verifica efficace ed omogenea del rispetto dei criteri di buona fabbricazione da parte dei produttori, ma sono addirittura irrilevanti ai fini di una significativa valutazione globale della produzione. D'altro lato, l'intervento a carattere biomedico, consistente in massima parte nella elaborazione di specifici pareri ed in interventi di esperti in commissioni con carattere consultivo, non è improntato a criteri univoci e, pertanto, limitandosi a contributi pur intrinsecamente validi, ma per lo più fra loro non collegati, esso non ha quella omogeneità ed incisività che dovrebbe caratterizzare gli interventi dell'Istituto. Per altre attività che hanno sino a tempi recenti esulato dalle competenze dell'ISS, in particolare quelle nel campo dell'informazione farmaceutica (art. 31), il discorso appare oggi ancora più problematico. Infatti, non solo l'ISS non è in grado di assegnare a tali settori mezzi e competenze sufficienti, ma anche gli ambienti esterni all'ISS sembrano in larga misura impreparati ad affrontare un lavoro a carattere organico. Così, ad esempio, non è possibile identificare forze e strumenti idonei all'attuazione di una « fase quarta » di valutazione del farmaco — quella di speciale vigilanza nei primi anni dopo una nuova registrazione, ai sensi delle direttive concordate in sede CEE — oppure alla messa in opera di un efficace sistema di monitoraggio. In altre parole, se un farmaco di nuova registrazione dovesse dimostrare proprietà in parte diverse da quelle ipotizzate in base a sperimentazioni cliniche pur allargate o se si verificassero particolari interazioni farmaco-tossicologiche (come quelle che in Giappone hanno determinato frequenze altissime di atrofia mielo-ottica subacuta, a seguito dell'assunzione di derivati iodo-chinolinici), l'eventuale individuazione dell'uno e dell'altro fenomeno inatteso dipenderebbe in Italia principalmente da meccanismi a carattere facoltativo (segnalazioni volontarie, indagini medico-legali d'ufficio o di parte; ricerche farmacologiche o tossicologiche di vario tipo, ecc.). Nessun sistematico meccanismo di approfondimento e di controllo a carattere obbligatorio è infatti dispo-

nibile attualmente o potrà rendersi disponibile entro tempi brevi o medi. Sono da tempo state identificate alcune auspicabili linee di tendenza sulle quali, del resto, si discute da molti anni: per esempio, la pronta razionalizzazione dei controlli eseguiti sui prodotti, seguita da una graduale integrazione di tali attività con un controllo cosiddetto di processo; l'elaborazione scientifica sempre più approfondita e lo stretto coordinamento dei pareri biomedici (farmaco-tossicologici) da esprimere nelle varie sedi; l'identificazione, tenendo conto dei modelli già collaudati in altri paesi, della strategia dell'informazione farmaceutica maggiormente valida rispetto alle caratteristiche particolari della situazione italiana. Esistono, tuttavia, varie realtà negative, sulle quali occorre a questo punto soffermarsi.

Un primo tipo di condizionamenti discende dalla limitatezza delle risorse tecniche, soprattutto di personale qualificato, che in sede regolamentare possono assegnarsi ad un settore dato, a causa della vasta gamma di compiti in diversi settori che si prevedono per l'ISS. Molta parte dell'elaborazione progettuale presuppone, quindi, che trovino concreta e sollecita realizzazione gli orientamenti affermati nella legge di riforma sanitaria, con una progressiva espansione dei diversi settori anche al di là delle disponibilità attuali di organico, in funzione della effettiva crescita della mole di lavoro assegnato.

Un secondo tipo di condizionamenti discende dalle difficoltà incontrate negli anni recenti, dovute sia ai ritardi nel processo burocratico di effettiva utilizzazione delle risorse assegnate, sia allo scarso interesse dimostrato (almeno nel settore farmacologico-biomedico) dalle forze esterne già qualificate, per un eventuale inserimento in Istituto. Così, ad esempio, a oltre cinque anni dall'entrata in vigore della 519/1973 mancano ancora, fra le competenze biomediche, quelle che riguardano la farmacologia renale, vari settori della farmacologia endocrina e del metabolismo, diversi importanti aspetti dell'antibiotico- e chemoterapia, la chemoterapia antitumorale. È vero che a tale situazione è teoricamente possibile ovviare attraverso l'immissione nei ruoli di elementi a livello iniziale di carriera, seguita da tirocini presso istituti italiani od esteri qualificati nei campi in cui l'Istituto è oggi scientificamente assente. È vero anche, tuttavia, che seguendo tale schema i tempi di applicazione di un qualsiasi progetto valido di riqualificazione dell'intervento e di estensione delle aree di competenza si trovano, di fatto, raddoppiati o triplicati.

Un terzo tipo di limitazione riguarda, come si è già accennato più sopra, l'insufficienza delle forze esterne che dovrebbero svolgere gran parte di importanti compiti come la valutazione di fase IV ed il monitoraggio, e contribuire alla soluzione di problemi relativamente più semplici quali la delega ad organismi decentrati di un certo numero di controlli di prodotto (v. avanti).

L'intervento dell'ISS nel settore del farmaco, dopo la legge 833/1978, comporta quattro tipi di attività:

- 1) le attività tendenti ad assicurare una completa rispondenza dei prodotti distribuiti alle specifiche volta per volta stabilite in base alle

conoscenze tecnico-scientifiche più aggiornate (controlli sulla produzione farmaceutica);

2) le attività tendenti a valutare, momento per momento, i benefici ed i rischi nell'uso dei vari prodotti, onde pervenire alle opportune determinazioni in materia di accesso alla sperimentazione clinica, di registrazione (o viceversa di revoca di precedenti registrazioni), di inclusione (o viceversa di depennamento) dal Prontuario Terapeutico, ecc. (determinazioni a carattere biomedico e tossicologico);

3) le attività tendenti — a parità di condizioni sotto i punti precedenti — ad ottimizzare il comportamento terapeutico degli operatori ed a massimizzare il ritorno di informazione farmacologica e tossicologica dagli operatori stessi e dagli utenti;

4) un controllo efficace sulla produzione, secondo modelli ampiamente collaudati in alcuni paesi ad elevato sviluppo tecnico-scientifico, è fondamentalmente basato su due serie di attività complesse e complementari che vanno sotto il nome di controllo di processo e controllo di prodotto. Questo secondo, pur potendo essere considerato la fase terminale del primo, deve precederlo nella presente analisi in quanto ad esso sono riconducibili quasi tutte le attività attualmente svolte nel nostro Paese.

Almeno nella realtà attuale il controllo di prodotto conserverà ancora, per tempi prevedibilmente non brevi, una sua funzione prevalente ed insostituibile finchè non siano state create le strutture, i quadri tecnico-professionali e gli strumenti giuridici atti a rendere gradualmente operativo, da parte dello Stato, il controllo cosiddetto di processo.

Anche in tal caso, tuttavia, il controllo di prodotto, oltre che come parte integrante del controllo di processo, conserverà una sua autonoma ragione di esistere, per il fatto di permettere la verifica della continua rispondenza del prodotto farmaceutico alla composizione dichiarata e registrata, il controllo della sua stabilità nel tempo e del suo buon « stoccaggio », l'accertamento di alcune frodi quali, ad esempio, il riciclaggio di vecchie preparazioni già scadute e la immissione in commercio di specialità medicinali contraffatte. Tanto premesso, e tenuto conto che già da molti anni — pur se con strutture e quadri tecnici limitati — l'ISS opera attivamente nel settore del controllo di prodotto, in attesa che vengano ulteriormente definite per legge le competenze specifiche riservate all'Istituto stesso, al Ministero della Sanità e ad altre unità nel campo del controllo del farmaco, devono essere portate a soluzione i punti seguenti:

a) selezione dei controlli da conservare da un lato all'ISS e dall'altro da demandare ad altre unità di controllo;

b) programmazione dei prelievi dal commercio (con particolare riguardo all'indice terapeutico, alla potenziale pericolosità, diffusione, ecc.) dei medicamenti;

c) incisività e rapidità degli effetti causati dal controllo dell'ISS.

Anche in considerazione dei nuovi compiti che in questo campo la legge istitutiva del SSN, all'art. 9, sembra attribuire all'Istituto, è opportuno proporre le alternative che si possono far discendere dal citato articolo. Da un lato, infatti, esso potrebbe prefigurare la trasformazione delle attività del settore farmaci dell'ISS in quelle tipiche di un organismo quale la Food and Drug Administration americana, con l'attribuzione conseguente dei relativi compiti. Dall'altro, invece si potrebbe ipotizzare che la facoltà d'accesso dell'Istituto agli impianti produttivi, ai fini dell'espletamento dei compiti precedentemente sanciti dall'art. 1 della legge 519/1973, abbia significato alquanto più riduttivo, con l'affidamento all'Istituto di una veste di consulente tecnico-scientifico nella fase progettuale e di assistente collaboratore in quella di esercizio, nei confronti di un controllo di processo eseguito da altri.

In base alla seconda ipotesi, che sembra la più realistica, l'Istituto potrebbe essere coinvolto nella progettazione e nell'esercizio di alcune delle fasi del controllo di processo soltanto in qualità di consulente tecnico-scientifico. Tale ipotesi appare confortata da vari articoli del disegno di legge sull'applicazione delle direttive CEE, che sembrano attribuire al solo Ministero della Sanità competenze su alcuni importanti aspetti del controllo di processo.

Se ciò è confermato, andranno ovviamente potenziate le strutture tecnico-amministrative del settore competente del Ministero, soprattutto sul piano degli organici con adeguate caratteristiche professionali.

L'Istituto, ove dovesse essere coinvolto in un compito limitato di consulenza tecnico-scientifica, dovrà ad ogni modo espandere il proprio settore chimico-farmaceutico per includere unità di ricerca applicata alle tecnologie farmaceutiche, onde poter concorrere alla formazione ed al continuo affinamento dei modelli più appropriati di controllo e poter fornire adeguata consulenza ed assistenza in fase di esercizio.

Nel formulare queste due ipotesi di possibile coinvolgimento, a tempi brevi o medi, l'ISS nell'introduzione del controllo di processo, è necessario che l'Istituto stesso sia comunque presente nella fase progettuale.

In altre parole, una presenza attiva dell'Istituto nel controllo di processo, anche se limitata alla fase progettuale ed a compiti di consulenza in fase di esercizio, potrebbe evitare da un lato la formazione di competenze esclusive di una struttura e di un gruppo, con il conseguente generarsi di compartimenti-stagno tra organismi le cui attività debbono invece integrarsi a piena collaborazione, e favorire dall'altro la massima razionalizzazione delle attività di controllo.

VII. 5. CORSI DI SPECIALIZZAZIONE ED AGGIORNAMENTO

Per assolvere sia a livello centrale che periferico molti dei compiti previsti del SSN vi è l'esigenza della formazione e dell'addestramento degli operatori sanitari. Questo settore presenta oggi gravi carenze. Se in alcuni centri universitari si stanno attuando da alcuni anni corsi seri, essi sono sporadici e troppo frammentari.

Oggi, nella prospettiva di creare in tutte le Regioni nuclei di epidemiologi attivi, ed estendere la logica epidemiologica nei vari settori, dalle unità sanitarie locali, agli ospedali, ai centri di ricerca, ai nuclei aziendali, emerge l'esigenza di creare un centro pluridisciplinare per la qualificazione e riqualificazione permanente degli operatori, direttamente finalizzato alle esigenze del servizio socio-sanitario in Italia.

In particolare in tali corsi dovrebbero trovare approfondimento i seguenti aspetti:

- 1) tecniche di educazione sanitaria, di relazioni pubbliche e di servizio sociale;
- 2) meccanismi di programmazione e di valutazione dei risultati;
- 3) apprendimento del linguaggio statistico-epidemiologico.

Nella programmazione dei corsi bisognerà anche tener conto dell'esigenza di formare i giovani medici da avviare alla professione di sanità pubblica, e di formare gli incaricati presso le USL dei servizi di medicina del lavoro e di medicina sociale.

Tenuto conto dell'urgenza di dare avvio a tali attività, l'ISS in accordo con l'Ufficio Attuazione SSN, e con la collaborazione di Istituti Universitari, predisporrà nella prima fase di attuazione della legge un piano operativo per un corso sperimentale.

VIII. LA FUTURA ATTIVITA' DELL'ISTITUTO IN RELAZIONE ALLE INIZIATIVE CONSOLIDATE

Larga parte delle attività intraprese nel 1978 è attualmente in sviluppo e, presumibilmente, continuerà nel 1980. Tuttavia, l'ISS è attualmente impegnato in una profonda revisione critica della sua attività allo scopo di renderla più aderente alle reali necessità del Paese ed in una attenta identificazione dei fattori che ne limitano le capacità d'intervento.

Per quanto riguarda la conduzione delle ricerche si deve rilevare una tendenza alla:

- progressiva involuzione burocratica anche a causa della mole del lavoro di analisi di revisione e di altri controlli non sempre efficaci in relazione ad una corretta impostazione della prevenzione in materia di tutela della salute;
- eccessiva frammentazione della ricerca su argomenti non sempre adeguatamente collegati con quanto avviene a livello nazionale ed internazionale e non coerente con i limitati mezzi disponibili;
- mancanza di una attenta valutazione della rilevanza sia scientifica che sanitaria dei risultati ottenuti in confronto con la richiesta della comunità scientifico-sanitaria nazionale.

In tale complessa situazione, nel 1980 l'ISS si dedicherà alla individuazione di una serie di programmi che da una parte catalizzino intorno

ad un limitato numero di temi di ricerca prioritaria le forze disponibili nell'Istituto e dall'altra consentano di assicurare i necessari collegamenti con le attività extramurali ed internazionali. Ciò dovrebbe consentire all'ISS di assumere il ruolo centrale nella ricerca sanitaria affidatogli anche dalla legge 833/1978.

La esigenza di un organo centrale di coordinamento e di collegamento per la promozione di una normativa in materia di standardizzazione dei metodi, di programmi unificati di controllo di qualità intra e inter-laboratori, di materiali di riferimento, di valutazione dei reagenti e dei *tests* diagnostici, di calibrazione della strumentazione, di laboratori di riferimento è ormai oltre che urgente, indifferibile.

Inoltre si auspica che una adeguata promozione possano ricevere le attività e le ricerche correlate alla alimentazione umana; ciò potrebbe essere facilitato dall'entrata in vigore degli ordinamenti regionali, peraltro alla data attuale ancora non precisati nè organizzati, che consentano di ridurre la mole dell'attività di controllo in tale settore. In ogni caso è fondamentale una definizione di una disciplina normativa delle modalità di collaborazione con le regioni, organi periferici e altri istituti di ricerca, al fine di rendere l'intervento dell'ISS realmente efficiente e concreto.

Nel determinare le capacità di ricerca dell'ISS nel campo della salute umana, un ruolo centrale è giocato dalla disponibilità delle risorse umane, strumentali e di servizio.

Dato il tipo di attività che l'Istituto è chiamato a svolgere, di ricerca e di intervento in campo sanitario, di alta qualificazione e responsabilità, nella situazione attuale un grosso ostacolo al reclutamento di ricercatori e tecnici, di provata capacità, produttività e competenza, è rappresentato dal trattamento economico. Se si confronta il trattamento economico dei dirigenti di ricerca, dei ricercatori e dei tecnici con quello di qualsiasi altro operatore degli enti pubblici di ricerca (CNR, CNEN, INFN, ENPI), sicuramente la situazione dell'Istituto non è competitiva. Questo è un elemento di malessere per i dipendenti dell'Istituto e rappresenta una grossissima difficoltà in qualsiasi ipotesi di reclutamento di quelle competenze attualmente non disponibili in quei settori di rilevanza sanitaria previsti dagli obiettivi del SSN.

Le difficoltà incontrate nel reclutare nuove competenze tecnico-scientifiche si è tradotta nell'impossibilità, a sei anni dalla legge di riforma, di attivare alcuni reparti.

Si tratta di reparti che prevedono competenze tecnico-scientifiche importanti per attuare gli interventi preventivi richiesti dalla legge 833/1978. D'altra parte i compiti già svolti dall'ISS i nuovi previsti dal SSN presuppongono una struttura ed una dotazione organica di ricercatori di ben altre dimensioni rispetto all'attuale.

Solamente con un reale aumento dell'organico, si può ipotizzare di far fronte a tutte le esigenze di carattere sanitario senza uccidere la capacità autonoma di ricerca, caratteristica fondamentale di un istituto scientifico e senza isterilire e burocratizzare l'intervento finalizzato.

Le attuali norme che regolano l'attività dell'ISS non consentono molta flessibilità delle situazioni lavorative per contrastare il passo all'invecchiamento del personale tecnico-scientifico. Sarebbe molto opportuno,

sia pure con provvedimenti temporanei, incrementare la mobilità, già possibile, sia all'interno dell'ISS che dall'interno verso l'esterno. Si tratta, tuttavia, di un problema che interessa tutti gli enti pubblici di ricerca, che dovrebbero superare collegialmente le tradizionali barriere amministrative che ne fanno delle istituzioni chiuse.

Migliori risultati sono stati ottenuti nel campo delle attrezzature scientifiche che in questi ultimi anni sono state decisamente rinnovate e modernizzate. Queste risorse devono essere conservate quando possibile, anche attraverso l'utenza di altre istituzioni. Ciò potrebbe richiedere nuove prassi amministrative che facilitino tale utenza e incrementino una cooperazione produttiva. Lo sviluppo di una politica attiva in tale direzione è incoraggiato da recenti esperienze compiute nel campo delle risonanze magnetiche e della produzione su scala pilota di microorganismi.

Essenziale per l'attività dell'ISS è l'espansione della biblioteca, quasi interamente dedicata alle scienze della salute. Negli ultimi anni particolari cure sono state poste nell'arricchimento della biblioteca con nuove riviste dedicate ai problemi delle scienze ambientali, del comportamento, biostatistiche ed epidemiologiche. Nonostante le carenze di spazio, entro breve termine tutto il patrimonio librario verrà collocato in una unica struttura fisica che ne renderà più facile l'accesso ai ricercatori interni ed esterni all'Istituto.

Importanza analoga rivestono i servizi di stabulazione degli animali da esperimento. A questo proposito è necessario uno sforzo concertato di istituzioni pubbliche e private per reperire e mantenere esemplari animali, e particolarmente quelli più utili per quanto concerne la simulazione di stati patologici umani. E, inoltre, necessario ed urgente sviluppare mezzi diagnostici alternativi all'uso dei primati, data l'attuale e futura carenza di rifornimenti degli stessi sul mercato mondiale.

L'organizzazione interna dell'ISS è messa in crisi dall'ormai cronica mancanza di spazio. La razionale utilizzazione degli ambienti disponibili non risolve il punto fondamentale della espansione delle nuove attività. La ricerca a causa del suo carattere dinamico richiede regolarmente nuovi tipi flessibili di progettazione e di costruzione di laboratori. Inoltre, la struttura attuale rigida e invecchiata richiederebbe nell'immediato futuro un rinnovamento profondo o la sostituzione. L'idea di una nuova sede per l'ISS, già avanzata da molti anni ed indispensabile per una soluzione a lungo termine, acquista oggi maggior rilevanza con la creazione del nuovo ISPSL. Una vicina locazione tra i due Istituti ed il Ministero della Sanità, anch'esso privo di una sede permanente, non potrà che favorire il processo di coordinamento necessario per gli interventi sull'ambiente di vita e di lavoro.

Nel settore della spesa pubblica le necessità di funzionamento dell'ISS trovano notevoli difficoltà. L'ISS vive una condizione paradossale diviso tra la necessità di una gestione più agile e flessibile ed il rigido controllo di un intrico di leggi ed adempimenti formali che pur essendo previsti dalla legge non appaiono veramente essenziali per una corretta ed efficiente amministrazione della ricerca. L'Istituto non intende certo sottrarsi ai sistemi di controllo essenziali della nostra Amministrazione, ma sarebbe agevolato nel suo funzionamento da norme più agili intese

a fare salve le esigenze della ricerca e dell'intervento che sono ancora più importanti, nel momento in cui l'Istituto diventa anche committente e quindi gestore dei risultati della ricerca. Per citare un solo esempio, si può menzionare che al fine di consentire all'Istituto di intervenire direttamente e collaborare con la Regione Lombardia sul problema drammatico della diossina a Seveso, il Governo ha dovuto emanare un decreto per consentire all'ISS, almeno in questo caso, di derogare alle leggi che governano la contabilità di Stato.

L'esiguità della dotazione organica prevista nel ruolo della carriera direttiva dei Servizi Amministrativi e del Personale costituisce da tempo e sicuramente uno dei maggiori fattori limitanti di uno sviluppo che i nuovi e maggiori compiti dell'Istituto e la riforma sanitaria impongono a tutela della salute pubblica.