

SENATO DELLA REPUBBLICA

————— XIV LEGISLATURA —————

Doc. XXIX
n. 3

RELAZIONE

SUL PROGRAMMA DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ E SUI RISULTATI DELL'ATTIVITÀ SVOLTA

(Anno 2003)

(Articolo 25 della legge 7 agosto 1973, n. 519)

Presentata dal Ministro della salute

(SIRCHIA)

—————
Comunicata alla Presidenza il 18 aprile 2005
—————

INDICE

Prefazione	Pag.	9
Parte 1		
QUADRO DI RIFERIMENTO		
Evoluzione organizzativa dell'Istituto	»	13
Profilo storico	»	13
Struttura organizzativa	»	14
Trasformazioni legislative a livello nazionale ed europeo	»	15
Dalla sanità alla salute e il nuovo Istituto Superiore di Sanità	»	17
Attività in relazione al Piano Sanitario Nazionale	»	18
Accordi di collaborazione	»	21
Politica della ricerca	»	22
Attività di controllo, prevenzione, consulenza	»	25
Attività di formazione	»	26
Parte 2		
NUOVO ASSETTO ISTITUZIONALE: DIPARTIMENTI, CENTRI E SERVIZI		
Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria	»	31
Reparto Ambiente e traumi	»	31
Reparto Antiparassitari	»	32
Reparto Bioelementi e salute	»	32
Reparto Cancerogenesi sperimentale e computazionale	»	32
Reparto Chimica tossicologica	»	32
Reparto Epidemiologia ambientale	»	33
Reparto Epidemiologia molecolare	»	33
Reparto Esposizione e rischio da materiali	»	33
Reparto Igiene degli ambienti di vita	»	34
Reparto Igiene dell'aria	»	34
Reparto Igiene delle acque interne	»	35
Reparto Meccanismi di tossicità	»	35
Reparto Qualità degli ambienti acquatici e delle acque di balneazione	»	36
Reparto Sostanze e preparati pericolosi	»	36
Reparto Suolo e rifiuti	»	36
Reparto Tossicologia genetica	»	36
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze	»	38
Reparto Biochimica	»	38
Reparto Fisiopatologia dei radicali	»	38
Reparto Imaging molecolare e cellulare	»	39
Reparto Immunoregolazione	»	39
Reparto Immunoterapia sperimentale	»	40
Reparto Malattie rare	»	41
Reparto Metabolismo ed endocrinologia molecolare e cellulare	»	41
Reparto Neurobiologia molecolare	»	42
Reparto Neuroscienze comportamentali	»	42
Reparto Patologie neurologiche, degenerative e infiammatorie	»	43
Reparto Terapia genica e cellulare	»	44

Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare	Pag.	45
Reparto Biochimica e biologia molecolare clinica	»	46
Reparto Biotecnologie oncologiche ed ematologiche	»	46
Reparto Cellule staminali ed endotelio	»	46
Reparto Emoglobinopatie ed ematopoiesi	»	47
Reparto Fisiopatologia delle malattie genetiche	»	47
Reparto Fisiopatologia delle malattie renali e patologie correlate	»	47
Reparto Lipidi ed arteriosclerosi	»	47
Reparto Metodologie trasfusionali	»	48
Reparto Oncologia medica	»	48
Reparto Oncologia molecolare	»	48
Dipartimento del Farmaco	»	49
Reparto Farmacodipendenza, tossicodipendenza e doping	»	51
Reparto Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali	»	52
Reparto Farmacologia biochimica e unità di coordinamento dell'attività di consulenza tecnico-scientifica	»	52
Reparto Farmacologia dei processi degenerativi e dell'invecchiamento	»	53
Reparto Farmacologia del sistema nervoso centrale	»	53
Reparto Farmacologia e terapia delle malattie da virus	»	54
Reparto Farmacologia molecolare e cellulare	»	54
Reparto Farmacologia per la salute del bambino e della donna	»	55
Reparto Farmacologia pre-clinica	»	56
Reparto Farmacopea e qualità dei medicinali	»	56
Reparto Medicine complementari, naturali e tradizionali	»	57
Reparto Sicurezza dei prodotti cosmetici	»	57
Reparto Qualità dei farmaci di origine chimica	»	58
Reparto Ricerca clinica e farmacologia sperimentale	»	59
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate	»	60
Reparto AIDS	»	60
Reparto Epatiti virali	»	60
Reparto Epidemiologia	»	61
Reparto Immunità antinfettiva	»	61
Reparto Malattie batteriche gastroenteriche e neurologiche	»	61
Reparto Malattie batteriche respiratorie e sistemiche	»	61
Reparto Malattie immunomediate	»	61
Reparto Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali	»	61
Reparto Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale	»	61
Reparto Malattie virali e vaccini attenuati	»	61
Reparto Malattie virali e vaccini inattivati	»	62
Reparto Micosi superficiali e sistemiche	»	62
Reparto Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica)	»	62
Reparto Prodotti biologici	»	62
Reparto Vaccini batterici	»	62
Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale	»	63
Reparto Alimentazione, nutrizione e salute	»	64
Reparto Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali	»	64
Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica	»	64
Reparto Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo	»	64
Reparto Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria	»	65

Dipartimento di Tecnologie e Salute	Pag.	66
Reparto Biofisica delle radiazioni ionizzanti e fisica biomedica	»	67
Reparto Bioingegneria cardiovascolare	»	67
Reparto Biomateriali e biosistemi	»	68
Reparto Biomeccanica e tecnologie riabilitative	»	68
Reparto Dosimetria delle radiazioni e difetti radioindotti	»	68
Reparto Tecnologia nucleare per la salute	»	69
Laboratorio Nazionale di Riferimento sui Biofilm	»	69
Reparto Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali	»	69
Reparto Modelli di sistemi complessi ed applicazioni alla stima dei rischi	»	69
Reparto Patologia infettiva ultrastrutturale	»	70
Reparto Radiazioni non ionizzanti	»	70
Reparto Radioattività e suoi effetti sulla salute	»	70
Reparto Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali	»	70
Reparto Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche	»	71
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute	»	72
Reparto Epidemiologia clinica e linee guida	»	73
Reparto Epidemiologia dei tumori	»	74
Reparto Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari	»	74
Reparto Epidemiologia delle malattie infettive	»	74
Reparto Epidemiologia genetica	»	75
Reparto Farmacoepidemiologia	»	76
Reparto Salute della donna e dell'età evolutiva	»	76
Reparto Salute della popolazione e suoi determinanti	»	77
Reparto Salute mentale	»	78
Ufficio di Statistica	»	79
Centro Nazionale per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari	»	81
Reparto Additivi, aromi, coloranti e qualità degli alimenti	»	81
Reparto Adempimenti comunitari e sanità pubblica	»	82
Reparto Alimentazione	»	82
Reparto Contaminanti chimici	»	82
Reparto Dietetica	»	83
Reparto Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina	»	83
Reparto Pericoli microbiologici connessi agli alimenti	»	84
Centro Nazionale Trapianti	»	85
Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale	»	86
Settore Biologico	»	86
Settore per la Sperimentazione Animale	»	87
Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali	»	88
Settore I – Informatica	»	88
Settore II – Documentazione	»	88
Settore III – Biblioteca	»	89
Settore IV – Attività Editoriali	»	89
Uffici della Presidenza	»	90
Segreteria del Presidente	»	90
Ufficio per le Relazioni Esterne	»	91
Ufficio Stampa	»	93
Direzione generale	»	95

Parte 3

RICERCA D'ECCELLENZA E PROGETTI SPECIALI

Ricerca d'eccellenza	Pag.	101
Lotta all'AIDS	»	101
Ricerca contro il cancro	»	101
Studio delle cellule staminali	»	102
Lotta alle malattie infettive	»	102
Malattia di Creutzfeldt-Jakob	»	103
Valutazione della qualità in sanità	»	103
Reti epidemiologiche	»	103
Sicurezza alimentare e ambientale	»	104
Impegno internazionale	»	104
Accordo NIH-ISS	»	105
Progetti speciali	»	106
Accordo ISS-Chiron per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV	»	106
Archivi sostanze e preparati pericolosi	»	108
Attività ispettiva ad officine farmaceutiche per la verifica delle Buone Pratiche di Fabbricazione delle specialità medicinali, delle materie prime e degli eccipienti ad uso farmaceutico	»	109
Autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase I	»	112
Caratterizzazione dei ceppi di agenti delle encefalopatie spongiformi trasmissibili umane e animali in Italia	»	114
Controllo dei dispositivi medici	»	117
Coordinamento e controllo sangue ed emovigilanza	»	118
Costruzione e sperimentazione di un set di indicatori per la valutazione dei determinanti di salute, per la misura degli <i>output</i> socio-sanitari e per la quantificazione del raggiungimento dell' <i>outcome</i> di piano	»	120
Formazione dei referenti aziendali della qualità	»	121
Incidenti in ambienti di civile abitazione	»	122
Laboratorio nazionale di Riferimento	»	123
Lotta al doping sportivo	»	125
Modelli gestionali innovativi di controllo igienico-sanitario delle reti acquedottistiche con riferimento alla captazione, al trattamento, all'adduzione, alla raccolta, alla distribuzione dell'acqua destinata al consumo umano e al controllo della sua qualità	»	127
Monitoraggio epidemiologico degli eventi acuti e degli obiettivi di salute del PSN, con aggregazione centrale dei dati e sostegno alle Regioni tramite informazione e formazione.	»	129
Monitoraggio e valutazione delle principali malattie diffuse nelle fasce deboli della popolazione	»	130
Organismo responsabile del Riconoscimento dei Laboratori (ORL) preposti al controllo dei prodotti alimentari	»	132
Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga	»	133
Osservatorio sugli indicatori di qualità nei servizi di assistenza per l'anziano «fragile»	»	136
Prevenzione dei rischi della radiazione ultravioletta	»	137
Prodotti fitosanitari	»	138
Progetto Nazionale Linee Guida	»	140
Programma nazionale di intervento sull'AIDS	»	142
Programma nazionale per la sorveglianza delle infezioni batteriche gravi in ambito comunitario e ospedaliero	»	144
Programma per un Osservatorio Epidemiologico Nazionale	»	145
Programma nazionale di ricerca sulle cellule staminali umane post-natali	»	146
Programma di ricerca sulla Terapia dei Tumori	»	148
Promozione dell'allattamento materno	»	149
Raggiungimento dell'autosufficienza nazionale di sangue ed emocomponenti	»	150
Registro nazionale AIDS (RAIDS)	»	150
Registro nazionale degli assuntori di ormone della crescita	»	152

XIV LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori	Pag.	153
Registro Nazionale Gemelli	»	154
Registro nazionale degli ipotiroidei congeniti	»	155
Registro nazionale della legionellosi	»	158
Registro nazionale della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate	»	159
Registro Nazionale Malattie Rare	»	160
Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma	»	161
Ricerca sugli esiti	»	162
Sicurezza stradale	»	166
Sistema per l'assicurazione della qualità	»	167
Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA)		168
Solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo	»	171
Sorveglianza della paralisi flaccida acuta ai fini della certificazione dell'eradicazione della polio	»	171
Sorveglianza della resistenza agli agenti antimicrobici	»	173
Sorveglianza virologica dell'influenza e di altre virosi respiratorie	»	174
Studio sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche di procreazione medicalmente assistita	»	176

Parte 4

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI

Articoli di rivista	»	179
Monografie e contributi in monografia	»	240
Rapporti tecnici	»	245
Atti di congresso	»	257

PREFAZIONE

Continuità di indirizzo politico e programmatico, ma anche profonda trasformazione delle strutture organizzative e dei metodi di lavoro: questa in sintesi l'immagine dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) quale emerge nel quadro consuntivo del 2003.

La continuità è ravvisabile nei compiti che gli sono assegnati e che lo vedono emergere nei ruoli tradizionali di promozione delle attività di ricerca e di sperimentazione, nella sempre maggiore incidenza delle funzioni di controllo, vigilanza, certificazione e nelle iniziative di formazione, suo terzo pilastro. La trasformazione è invece consistita nell'accorpamento di strutture e unità operative e nella nascita di un organismo interamente nuovo.

Ricerca, innanzitutto. Attuata attraverso programmi di studio e sperimentazioni cliniche effettuate in collaborazione con gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e le Aziende Ospedaliere, essa è attestata dalle oltre mille pubblicazioni ospitate da riviste scientifiche di prestigio, tra cui *Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Science*. La ricerca scientifica è al centro della missione dell'Istituto, è il suo cuore e batte al ritmo delle collaborazioni estere e dei riconoscimenti ottenuti in ambito internazionale, tra i quali l'accordo con i *National Institutes of Health* (NIH) americani, il primo del genere a essere siglato con un istituto europeo. Ma è anche una ricerca saldamente radicata al tessuto connettivo del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), del quale l'Istituto, in qualità di organo tecnico-scientifico, valuta gli esiti delle applicazioni terapeutiche in modo da stimolare la qualità nei servizi sanitari. È, infine, una ricerca ricca e articolata che apre il suo ventaglio a una molteplicità di collaborazioni con enti e istituzioni private nelle aree di eccellenza proprie dell'Istituto: la lotta all'AIDS, la ricerca contro il cancro, lo studio delle cellule staminali, la lotta alle malattie infettive, la malattia di Creutzfeldt-Jakob, il mantenimento e lo sviluppo delle reti epidemiologiche e di sicurezza alimentare e ambientale.

Il 2003 ha rappresentato un anno di profonda trasformazione per l'ISS, originata da un attento lavoro di preparazione politico e tecnico, poi accompagnata da atti e decreti legislativi e infine culminata nella riorganizzazione dell'apparato strutturale e nella revisione dei suoi metodi di funzionamento. Il 2003 si può a giusto titolo definire l'anno "cerniera", quello in cui le indicazioni politiche, le misure giuridiche e le analisi organizzative si sono tradotte nella ristrutturazione globale delle unità operative e in una rinnovata disponibilità di personale e mezzi. Misure indispensabili per dare vita a un'organizzazione snellita nella sua fisionomia e capace di lavorare in un contesto socio-sanitario dove il Ministero della Salute non è più l'organo di "governo della sanità", ma la struttura posta a "garanzia della salute" e dove si affermano, grazie all'approvazione da parte del Governo del disegno di legge sulla devoluzione, i nuovi poteri conseguiti dalle Regioni.

L'attività dell'ISS, molteplice e variegata, è distribuita in sette Dipartimenti e due Centri Nazionali che si occupano della salute a trecentosessanta gradi: dagli aspetti biomedici a quelli ambientali ed epidemiologici. La ventina di laboratori di un tempo ha dato vita a un agile corpo di sette Dipartimenti, strutture tecnico-scientifiche che realizzano, gestiscono e sviluppano attività omogenee di ricerca, controllo, consulenza e formazione nel quadro delle funzioni istituzionali attribuite all'Istituto e in conformità ai suoi obiettivi programmatici. Articolati a loro volta in Reparti, essi sono: Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria; Biologia Cellulare E Neuroscienze; Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare; Farmaco; Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate; Sanità Alimentare ed Animale; Tecnologie e Salute. Ad essi si aggiungono due Centri: il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute e il Centro Nazionale per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari. Anch'essi

articolati in Reparti, sono strutture tecnico-scientifiche che, come i Dipartimenti, realizzano, gestiscono e sviluppano attività di ricerca, controllo, consulenza e formazione, anche a carattere interdipartimentale con funzione di coordinamento con le istituzioni esterne. Va inoltre menzionato il Centro Nazionale Trapianti, una struttura autonoma che coordina tutte le attività di donazione, prelievo e trapianto effettuate a livello nazionale.

La presentazione dei dati relativi all'attività 2003 già rispecchia il nuovo assetto organizzativo dell'ente per consentire un'utile riflessione sulle attività future.

PARTE 1
Quadro di riferimento

EVOLUZIONE ORGANIZZATIVA DELL'ISTITUTO

Profilo storico

Si ritiene utile delineare un profilo sintetico degli eventi che hanno contrassegnato l'ordinamento e lo svolgimento dei compiti dell'Istituto fin dalla sua costituzione.

L'ISS è il principale centro di ricerca, controllo e consulenza scientifico-tecnica in materia di sanità pubblica in Italia. Istituito nel 1934 come Istituto di Sanità Pubblica con compiti di ricerca e controllo sui servizi sanitari pubblici, l'Istituto ha afferito per lungo tempo alla Direzione generale della sanità pubblica del Ministero dell'Interno per poi prendere l'attuale denominazione nel 1941.

Nel 1952 viene sottolineata la sua natura di organo di ricerca grazie alla creazione di un proprio Comitato scientifico e l'attribuzione della ricerca scientifica tra i suoi compiti istituzionali.

Nel 1958, con la creazione del Ministero della Sanità, l'Istituto viene a dipendere dal Ministro della Sanità. Sin dall'inizio della sua storia, l'ISS condensa la sua attività sui due fronti della ricerca e dei controlli sanitari nei settori originari di intervento: malariologia, fisica, chimica, batteriologia. Intorno al 1960 amplia notevolmente il suo raggio di attività, soprattutto nel campo della chimica terapeutica e microbiologica, grazie anche alla costituzione di un apparato organizzativo evoluto rispetto a quello dei primi anni.

A partire dalla Legge 25 agosto 1973, n. 519 che reca "modifiche ai compiti, all'ordinamento e alle strutture" dell'Istituto è possibile seguire storicamente l'evoluzione dell'ordinamento interno dell'ISS, grazie a un'azione sistematica di rilevazione dell'attività scientifica prodotta e di programmazione di quella avvenire. Con Regolamento interno approvato con DM 30 aprile 1976, l'ISS si va progressivamente affrancando da una configurazione interna ancora di impronta ministeriale, legata in origine al Ministero dell'Interno, per assumere un'articolazione più confacente ai rinnovati compiti istituzionali.

Con la riforma sanitaria del 1978 (Legge 23 dicembre 1978, n. 833) l'Istituto diventa organo tecnico-scientifico dell'SSN "dotato di strutture e ordinamenti particolari e di autonomia scientifica". L'Istituto dipende dal Ministro della Sanità ed è chiamato a regolare i propri rapporti con le Regioni, le università e le altre istituzioni pubbliche nell'ambito delle funzioni di indirizzo e coordinamento esercitate dallo Stato.

Con la Legge 833/1978 il legislatore ha voluto prevedere per l'Istituto la possibilità di attuare con la massima flessibilità le ristrutturazioni interne, di fronte alle urgenti necessità sanitarie del Paese e in adesione alle nuove finalità di raccordo tra l'Istituto e le istituzioni dell'SSN. Lo strumento di modifica dell'ordinamento viene individuato dalla Legge in un provvedimento ministeriale ed è infatti con DM 21 novembre 1987, n. 528 che, a opera di un Regolamento interno, si attua la seconda modifica strutturale dell'ISS dopo la Legge di riforma del 1973.

Rispetto alle soluzioni organizzative formulate nell'attuale fase di riordino, il DM del 1987 prefigura un'impronta dipartimentale dell'assetto interno, a testimonianza di una volontà costante di razionalizzazione delle varie componenti dell'Istituto.

Un fattore qualificante nell'evoluzione dei profili professionali del personale dell'ISS è stato la rideterminazione della pianta organica, intervenuta ai sensi del DPR 12 febbraio 1991, n. 171, che ha consentito di incrementare la dotazione dell'Istituto con unità di personale fortemente specializzato. Oltre alla figura del ricercatore volta ad indirizzare l'attività dell'Istituto verso il naturale corso dell'evoluzione tecnico-scientifica, assume rilievo determinante quella di

tecnologo, indispensabile per accrescere i livelli di efficacia dei compiti di supporto affidati ai servizi tecnici.

Ancora una volta, con il DL.vo 30 giugno 1993, n. 267, vengono riformulate natura, funzioni e criteri di organizzazione dell'Istituto, con interventi mirati a costituire per l'ISS un'effettiva agilità operativa confacente agli obiettivi di un'istituzione di ricerca.

Il Decreto sancisce per l'Istituto il duplice ruolo di ente strumentale ed ente di ricerca, conferendo a esso autonomia gestionale e contabile, al fine di snellire le procedure necessarie alla promozione, al coordinamento e al finanziamento delle ricerche sperimentali in campo sanitario.

Il Regolamento di riordino che ne segue (emanato con DPR 21 settembre 1994, n. 754) inaugura una gestione amministrativa più fluida e interviene a potenziare gli strumenti di valutazione di merito dell'attività scientifica, sia di ricerca che di controllo, sulla base di criteri in uso nella comunità scientifica internazionale. Questo Decreto ha previsto, inoltre, una revisione dell'articolazione interna modellata in dipartimenti che coordinano il lavoro svolto da più laboratori e servizi, al fine di un migliore utilizzo delle risorse da riservare a specifici programmi di attività scientifica.

A seguito dell'ultimo Regolamento di organizzazione 70/2001, l'Istituto ha assunto la veste di ente di diritto pubblico dotato di autonomia scientifica, organizzativa, amministrativa e contabile ed è sottoposto alla vigilanza del Ministro della Salute. Grazie alla nuova configurazione interna, l'Istituto svolge le sue funzioni nel contesto di un'amministrazione pubblica della sanità rinnovata nei suoi fondamenti e orientata sempre più alle istanze del decentramento.

Struttura organizzativa

La nuova disciplina di riordino delle funzioni e dell'articolazione interna dell'Istituto è riportata nei regolamenti di esecuzione del DPR 70/2001 e inaugura un processo di innovazioni sostanziali nella politica istituzionale dell'ISS.

Gli interventi di riorganizzazione previsti dalla normativa hanno investito, infatti, l'intera ossatura degli organi dell'Istituto e ne hanno determinato un rinnovato impianto strutturale sia nell'area tecnico-amministrativa che in quella tecnico-scientifica.

Il fine ultimo di questo generale processo di trasformazione coincide con la volontà di semplificare le procedure di governo dell'ente e di promuoverne l'azione e la competitività, in adesione ad una moderna concezione dell'intervento pubblico a sostegno della salute.

La portata del sistema di indirizzo e di gestione appena innescato ancora non consente di formulare giudizi su una piena e definitiva rispondenza del riassetto organizzativo in corso a tutta la sfera di funzioni attribuite all'ISS nel quadro dell'amministrazione sanitaria pubblica. Tuttavia, è sicuramente utile in questa fase offrire spunti di riflessione su alcuni aspetti focali che caratterizzano il nuovo assetto.

Un elemento propulsivo della visibilità dell'Istituto in un contesto di azione nazionale e internazionale è costituito dalle funzioni di staff alla Presidenza rivolte alla comunicazione istituzionale sia sul fronte delle attività culturali e di cooperazione tecnico-scientifica (Ufficio per le Relazioni Esterne) sia sul piano dell'informazione ai mezzi di comunicazione sociale (Ufficio Stampa). Anche sul versante della comunicazione agli operatori esterni l'Istituto si è voluto dotare di una struttura in grado di assicurare la massima trasparenza e fluidità dei flussi informativi nei confronti di tutti i soggetti che vengono in contatto con l'attività dell'ente (Ufficio Relazioni con il Pubblico).

Altro settore portante della nuova intelaiatura funzionale dell'ISS è rappresentato dall'attività di verifica degli atti di gestione tecnico-scientifica e amministrativa rispetto a quelli di indirizzo, attraverso analisi degli obiettivi prescelti in rapporto alle risorse assegnate e in base alla predisposizione di indicatori di qualità dell'azione amministrativa (Servizio valutazione e controllo strategico in raccordo con Ufficio programmazione e controllo di gestione).

Un'ulteriore espressione dell'autonomia gestionale dell'Istituto nella sua veste di ente pubblico è l'istituzione di una struttura deputata a fornire consulenza giuridica e a patrocinare gli interessi dell'Istituto in sede giurisdizionale (Ufficio Affari Legali).

Quanto alla nervatura tecnico-scientifica dell'Istituto, la caratteristica emergente del nuovo modello organizzativo è l'individuazione di strutture riferite ad attività omogenee (Dipartimenti), in stretta correlazione con altre componenti (Centri nazionali) aventi funzioni di coordinamento tra le unità intramurali e le istituzioni esterne, e con una rete di unità (Servizi tecnico-scientifici) riservate all'espletamento di attività strumentali alle finalità dell'ente.

Lo sforzo di razionalizzazione dell'originaria impalcatura dell'Istituto su singoli laboratori e servizi si risolve, dunque, con il nuovo ordinamento, nella convergenza di attività interdisciplinari preordinate a risultati comuni in determinate aree di intervento della realtà sanitaria.

La ripartizione delle attività istituzionali in grandi aree disciplinari corrispondenti a Dipartimenti e Centri nazionali ha espresso la volontà di convogliare gli interventi dell'ISS sui settori ritenuti di prioritario interesse strategico per la tutela della salute pubblica.

Inoltre, la concentrazione in ciascun Dipartimento di molteplici finalità di intervento definisce nettamente il carattere interdisciplinare degli ambiti di ricerca e, al tempo stesso, la trasversalità degli indirizzi di ricerca perseguiti dalle singole aree.

In questo quadro di fitta interconnessione di funzioni si colloca un fattore di estrema agilità normativa che consente, previa delibera del Consiglio di amministrazione, la creazione di eventuali nuovi Centri, anche a carattere temporaneo, di fronte a necessità contingenti collegate alle attività istituzionali.

L'attività di ricerca e controllo si sviluppa secondo linee suscettibili di grande impatto sia sul sistema scientifico che su quello sanitario. Esse sono scandite nei diversi Dipartimenti, Centri e Servizi che costituiscono l'ossatura dell'ISS. È evidente che, in questa fase di passaggio, non è stato possibile definire in modo preciso le afferenze a Dipartimenti, Centri e Servizi delle strutture e del personale precedentemente afferente ai Laboratori e Servizi. Tuttavia il processo di trasferimento dalla vecchia alla nuova struttura ha consentito di porre in essere un piano di attività sicuramente molto vicino a quella che sarà la realtà definitiva.

I Dipartimenti, articolati in Reparti sono strutture tecnico-scientifiche che intendono realizzare, gestire e sviluppare attività omogenee di ricerca, controllo, consulenza e formazione nel quadro delle funzioni istituzionali attribuite all'Istituto e in conformità ai suoi obiettivi programmatici.

Trasformazioni legislative a livello nazionale ed europeo

Le modificazioni legislative intervenute in Italia nel 2001 (modifica del titolo V, cap. II della Costituzione) e l'approvazione da parte del Governo del disegno di legge sulla devoluzione, con i conseguenti nuovi poteri attribuiti alle Regioni determineranno, nei mesi e negli anni a venire, importanti trasformazioni nella sanità italiana.

È quindi naturale che anche il PSN (Piano Sanitario Nazionale) si ponga in coerenza con questi cambiamenti legislativi (descritti in seguito con maggiore dettaglio).

La missione del Ministero della Salute si è significativamente modificata: da “organizzazione e governo della sanità” a “garanzia della salute” per ogni cittadino. Il ruolo dello Stato in materia di sanità si trasforma, quindi, da una funzione preminente di organizzatore e gestore di servizi a quella di garante dell’equità sul territorio nazionale.

In tale contesto i compiti del Ministero della Salute saranno quelli di:

- garantire a tutti l’equità del sistema, la qualità, l’efficienza e la trasparenza anche con la comunicazione corretta e adeguata;
- evidenziare le disuguaglianze e le iniquità e promuovere le azioni correttive e migliorative;
- collaborare con le Regioni per valutare le realtà sanitarie per migliorarle;
- tracciare le linee dell’innovazione e del cambiamento e fronteggiare i grandi pericoli che minacciano la salute pubblica.

Vengono di seguito riportati i testi legislativi che hanno orientato le trasformazioni in atto nell’Istituto:

- DL.vo 29 ottobre 1999, n. 419, art. 9: trasformazione dell’ISS in ente
(*Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 268 del 15 novembre 1999);
- DPR 20 gennaio 2001, n. 70: statuto ISS
(*Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 71 del 26 marzo 2001);
- Decreto Presidente ISS 27 giugno 2002: Regolamento sulle modalità di funzionamento del consiglio di amministrazione e del comitato scientifico
(*Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 213 dell’11 settembre 2002);
- Decreto Presidente ISS 27 giugno 2002: Regolamento concernente la disciplina e le modalità dell’attività brevettuale
(*Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 213 dell’11 settembre 2002);
- Decreto Presidente ISS 24 gennaio 2003: Regolamento recante norme per l’organizzazione strutturale e la disciplina del rapporto di lavoro dei dipendenti dell’ISS
(*Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 33 del 10 febbraio 2003);
- Decreto Presidente ISS 3 ottobre 2002: Regolamento recante norme per il reclutamento del personale dell’ISS e sulle modalità di conferimento degli incarichi e delle borse di studio
(*Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 259 del 5 novembre 2002);
- Decreto Presidente ISS 24 gennaio 2003: Regolamento concernente la disciplina amministrativa contabile dell’ISS
(*Gazzetta Ufficiale – Supplemento ordinario* n. 33 del 4 marzo 2003);
- Decreto Presidente ISS 30 gennaio 2003: Regolamento recante norme concernenti la stipula di convenzioni, contratti e accordi di collaborazione e per la costituzione o partecipazione a consorzi, fondazioni o società dell’ISS
(*Gazzetta Ufficiale – Supplemento ordinario* n. 33 del 4 marzo 2003).

A livello europeo, la competenza dell’Unione Europea (UE) in materia sanitaria è stata ulteriormente rafforzata dal Trattato di Amsterdam del 1997, entrato in vigore nel 1999, secondo il quale il Consiglio dell’UE, deliberando con la procedura di co-decisione, può adottare provvedimenti per fissare i livelli di qualità e sicurezza per organi e sostanze di origine

umana, sangue ed emoderivati nonché misure nei settori veterinario e fitosanitario, il cui obiettivo primario sia la protezione della sanità pubblica.

Con l'inizio dell'anno 2002, poi, è entrato in vigore il nuovo Programma di Azione Comunitario nel settore della sanità pubblica 2001-2006, che individua, tra le aree orizzontali d'azione comunitaria:

- la lotta contro i grandi flagelli dell'umanità, le malattie trasmissibili, quelle rare e quelle legate all'inquinamento;
- la riduzione della mortalità e della morbilità correlate alle condizioni di vita e agli stili di vita;
- l'incoraggiamento ad una maggiore equità nella sanità dell'UE, da perseguire attraverso la raccolta, l'analisi e la distribuzione delle informazioni;
- la reazione rapida a pericoli che minaccino la salute pubblica;
- la prevenzione sanitaria e la promozione della salute.

Dalla sanità alla salute e il nuovo Istituto Superiore di Sanità

La nuova visione della transizione dalla "sanità" alla "salute" è fondata, in particolare, sui seguenti principi essenziali per l'SSN, che rappresentano altresì i punti di riferimento per l'evoluzione prospettata:

- il diritto alla salute;
- l'equità all'interno del sistema;
- la responsabilizzazione dei soggetti coinvolti;
- la dignità e il coinvolgimento "di tutti i cittadini";
- la qualità delle prestazioni;
- l'integrazione socio-sanitaria;
- lo sviluppo della conoscenza e della ricerca;
- la sicurezza sanitaria dei cittadini.

L'ISS segue pienamente la trasformazione del sistema pubblico italiano e infatti, nell'ultimo anno, ha vissuto un'intensa fase di trasformazione normativa e giuridica, cambiando profondamente il proprio assetto organizzativo e strutturale.

Resta invariata la missione principale che è quella di agire come organo tecnico-scientifico del Ministero della Salute e dell'SSN, virtuale aggregazione degli autonomi servizi sanitari regionali.

Principio di fondo nella missione dell'ISS è la simbiosi operativa tra attività di ricerca e attività di servizio. Infatti, è soltanto con l'eccellente livello di qualificazione scientifica che è possibile fornire servizio adeguato all'evoluto livello della domanda di salute nel nostro Paese.

Questa è la caratteristica della "unicità" dell'ISS: un organo che unisce l'eccellente livello di ricerca con adeguato servizio allo Stato, all'UE, ma soprattutto alle Regioni e alle Aziende Sanitarie Locali.

Di questa evoluzione tiene conto il Piano triennale dell'ISS, alla luce degli indirizzi tecnico-strategici che il Paese si è appena dato e che sono sintetizzati nel PSN 2002-2004.

Attività in relazione al Piano Sanitario Nazionale

Gli obiettivi strategici attraverso i quali realizzare i principi fondamentali dell'SSN sono inclusi nei seguenti progetti-obiettivo:

1. attuare l'accordo sui Livelli Essenziali e appropriati di Assistenza (LEA), mantenerli e proporzionare i tempi di attesa e la facilità d'accesso alle necessità degli utenti;
2. creare una rete integrata di servizi sanitari e sociali per l'assistenza ai malati cronici, agli anziani e ai disabili;
3. garantire e monitorare la qualità dell'assistenza sanitaria e delle tecnologie biomediche;
4. potenziare i fattori di sviluppo (o "capitali") della sanità;
5. realizzare una formazione permanente di alto livello in medicina e sanità;
6. ridisegnare la rete ospedaliera e i nuovi ruoli per i Centri di eccellenza e per gli altri ospedali;
7. potenziare i Servizi di urgenza ed emergenza;
8. promuovere la ricerca biomedica e biotecnologica e quella sui servizi sanitari;
9. promuovere gli stili di vita salutari, la prevenzione e la comunicazione pubblica sulla salute;
10. promuovere un corretto uso dei farmaci e la farmacovigilanza.

Una parte consistente delle attività dell'ISS, come risulta dalla lettura del Piano, presenta ricadute orizzontali sugli obiettivi del PSN. Si tratta di ricerche di base, propedeutiche ed essenziali per una qualificata risposta ai problemi di salute, ma anche di una gran quantità di attività di servizio riconducibili a funzioni regolatorie permanenti, che non devono essere necessariamente oggetto di programmi a breve termine di politica sanitaria. Infine vi sono tematiche ambientali, di rischio fisico e di rischio chimico, che vedono l'Istituto interagire con numerosi settori non sanitari del Paese (dall'industria all'ambiente, dagli interni ai trasporti, dal welfare all'istruzione e alla ricerca). Senza dimenticare il ruolo internazionale ed europeo che l'Istituto svolge, che è documentato da molte forme di collaborazione e cooperazione scientifica.

Senza pretendere quindi un'esauriva menzione della considerevole mole di attività di ricerca e servizi che viene qui descritta, appare opportuno segnalare alcune linee che sono direttamente in relazione agli obiettivi del PSN:

– *Obiettivo 1*

Per l'obiettivo 1 sull'attivazione dei LEA, l'ISS offre un impegno sia sugli studi utili a definire livelli appropriati ed equi, che sul disegno di sistemi di indicatori sanitari, elementi costitutivi del necessario sistema di monitoraggio e valutazione dell'applicazione appropriata ed equa dei LEA. Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute ha avviato da tempo un ventaglio di attività di ricerca applicata su aree strategiche per permettere a Regioni ed Aziende di applicare e monitorare i LEA: i modelli di sistemi integrati di indicatori sanitari di assistenza, insieme a numerosi studi sugli esiti dell'assistenza, correlati da attività sulla verifica di qualità dell'assistenza sanitaria, forniranno ai servizi sanitari utili indicazioni tecniche, sviluppate anche in un contesto di collaborazione internazionale con centri di eccellenza, quali la *Mac Master University* del Canada e la *Jefferson University* di Philadelphia. Il Dipartimento di Tecnologie e Salute sviluppa indicatori di esito su applicazioni biotecnologiche ma anche metodi e strumenti per la valutazione dei rischi fisici; l'appropriatezza delle emergenti nuove tecnologie biomediche potrà essere meglio studiata grazie alle verifiche e alle indagini già attive in questo Dipartimento.

– *Obiettivo 2*

Vede l'ISS in prima linea sia con rilevanti ricerche sull'invecchiamento e sulle malattie croniche, che con studi longitudinali di coorti che permettono tanto la definizione dei fattori di rischio di malattia che la definizione dei bisogni di salute delle popolazioni di anziani e malati cronici. L'Istituto è impegnato sul fronte della malattia di Alzheimer e negli studi sulla disabilità dell'anziano; inoltre, l'Istituto fornisce gli elementi costruttivi del rischio cardiovascolare e di alcuni fattori di rischio del cancro. Diversi Dipartimenti sono impegnati su questo obiettivo: il Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze conduce studi su malattie degenerative del sistema nervoso, dalla sclerosi a placche all'Alzheimer. Ricerche di base sui meccanismi di degenerazione della cellula nervosa hanno un potenziale impatto sia sulla diagnosi che sull'assistenza dell'anziano. Anche il Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare affronta temi pertinenti le malattie croniche e la disabilità: le ricerche sulle cellule staminali vedono un impegno molto consistente dell'ISS in un settore assolutamente strategico per la salute di questi gruppi di popolazione. Il Dipartimento del Farmaco è impegnato su questo obiettivo su diversi fronti, la cui dimensione è già desumibile dalla semplice considerazione che oltre tre quarti del totale del consumo dei farmaci è a carico della popolazione e dei malati cronici. Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute gestisce importanti studi longitudinali di coorte sul paziente anziano ma anche su specifiche famiglie di pazienti quali i diabetici, i cardiopatici, gli ammalati di tumore. Lo stesso Centro, inoltre, esegue indagini trasversali di popolazione HIS (*Health Information Survey*) ed HES (*Health Examination Survey*) in collaborazione con ISTAT, Regioni e Aziende Sanitarie focalizzate ai bisogni assistenziali di queste popolazioni.

– *Obiettivo 3*

Il Dipartimento di Tecnologie e Salute, insieme al Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, è fortemente impegnato in attività pertinenti l'obiettivo 3 relativamente alla qualità dell'assistenza e delle tecnologie: dallo sviluppo e valutazione delle nuove tecniche di *imaging*, ai sistemi di sorveglianza delle infezioni ospedaliere e dell'antibioticoresistenza; dai sistemi di classificazione della qualità percepita allo sviluppo di nuovi indicatori di qualità oggettiva. Un fronte recente per la valutazione di qualità di procedure assistenziali e per innovativi metodi di accreditamento è quello degli studi sugli esiti. Quattro progetti nazionali sono partiti e potranno dare i primi risultati già alla fine del primo anno di lavoro: 1) il bypass aorto-coronarico viene studiato per l'esito di mortalità a trenta giorni dall'intervento e per l'incidenza di infezioni in buona parte delle 80 strutture di cardiocirurgia italiane; 2) i trapianti d'organo vedono la sopravvivenza quale esito confrontabile tra strutture, correggendo per rischio individuale del paziente; 3) da alcuni registri tumori esistenti in Italia sarà possibile valutare l'impatto della radioterapia nel cancro del seno, mentre 4) infezioni e sopravvivenza ci faranno vedere le differenze tra strutture che eseguono protesi d'anca: una frontiera di questi nuovi studi che potranno mettere a punto metodologie innovative di grande fruibilità per tutti quelli che prendono decisioni nell'ambito della salute pubblica ma anche per migliorare la capacità decisionale del singolo cittadino. Come abbiamo visto nel Piano, l'Istituto investirà risorse importanti in questa attività perché c'è profonda convinzione che la valutazione corretta degli esiti potrà migliorare la qualità dell'assistenza.

– *Obiettivo 4*

Tale obiettivo non trova finora oggettivamente linee di ricerca sostenute in ISS; vede nelle due entità citate nell'obiettivo 3 un potenziale sviluppo di attività per il confronto di

efficacia ed efficienza per diversi modelli di gestione della sanità orientati al potenziamento dei fattori di sviluppo.

– *Obiettivo 5*

La formazione vede ogni anno in ISS oltre mille operatori dei servizi regionali che frequentano 70 corsi intensivi di alta formazione e due master universitari per operatori dell'SSN. I ricercatori dell'ISS continueranno a dare un considerevole contributo a Regioni e Aziende per lo sviluppo e la conduzione di attività di formazione. Mentre l'apposito Ufficio presidenziale continuerà ad erogare attività di formazione per l'SSN, l'impegno di formazione delegato anche a ciascun Dipartimento e Centro dovrebbe vedere uno sviluppo notevole dell'offerta di formazione in aree specialistiche della salute: è infatti radicata convinzione dei ricercatori dell'ISS che la formazione sia componente fondamentale per permettere un utile e veloce trasferimento delle conoscenze scientifiche nell'offerta di salute ai cittadini, come dettato dalla missione istituzionale.

– *Obiettivo 6*

La ricerca scientifica di base vede l'ISS in stretto collegamento con gli IRCCS e con le Università per la costruzione di reti e centri di eccellenza (obiettivo 6): le nuove bioterapie antitumorali e l'AIDS, la post-genomica, le malattie rare sono solo alcuni esempi di questa realtà in cui si registra il vantaggio della simbiosi esistente tra ricerca e assistenza. La costituzione di centri di eccellenza nelle strutture sanitarie periferiche apre la possibilità di estendere la missione dell'Istituto a tante componenti scientifiche fondamentali non necessariamente disponibili *intra moenia*: il modello dei *Collaborating Centers* della *World Health Organization* (WHO: Organizzazione Mondiale della Sanità, OMS) può esserne un esempio; l'Istituto già da tempo sostiene e finanzia progetti collaborativi di ricerca di base e applicata con centri di eccellenza non soltanto accademici ma anche inseriti nel tessuto delle strutture sanitarie regionali, spesso in collegamento con altri Paesi europei. Questo obiettivo quindi trova l'entusiasmo dei ricercatori dell'ISS e anche la valorizzazione delle migliori forze scientifiche disponibili nel nostro Paese.

– *Obiettivo 7*

Tale obiettivo non trova impreparato l'ISS: i servizi di urgenza e di emergenza sono di particolare interesse per l'ISS, non solo per il loro potenziale informativo già utilizzato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute per la rilevazione di incidenti stradali e domestici, dei suicidi e degli episodi di violenza, ma anche per le recenti attività di ricerca applicata sul terrorismo chimico e biologico che vede l'Istituto in prima linea. I recenti risultati di studi dell'ISS sull'urgenza della risposta all'epidemia, ma anche sull'urgenza vitale della risposta agli accidenti acuti cerebrovascolari sposano con evidente fattualità questo specifico obiettivo. relativamente a questo obiettivo operano il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ma anche il Centro Nazionale per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari insieme al Dipartimento di Tecnologie e Salute e al Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute.

– *Obiettivo 8*

Vede l'ISS in prima linea: dalla ricerca di base a quella applicata, dalla ricerca sulla diagnostica a quella sulla terapia, con particolare riguardo alla ricerca applicata e alla prevenzione, filone privilegiato nell'impegno dei ricercatori dell'Istituto. Tutti i Dipartimenti e i Centri sono fortemente impegnati su questo obiettivo. L'attività viene

descritta esaurientemente nel Piano. Si ricorda solo quella sulle cellule staminali, prevalente nel Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare; su nuovi vaccini, incluso il vaccino anti HIV, prevalente nel Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate; sui tumori e sulla genomica avanzata prevalente nel Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, perché su queste linee è stato possibile attrarre risorse consistenti.

– *Obiettivo 9*

Se l'obiettivo 8 è decisamente tagliato per l'ISS, l'obiettivo 9 ne vede impegnata una parte molto consistente; infatti negli ultimi vent'anni l'ISS ha sviluppato un forte impegno nella prevenzione anche individuale, indirizzato a stili di vita salubri; l'Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze congiunge attività di ricerca con attività di comunicazione e formazione; analoghe considerazioni possono essere fatte per l'attività di epidemiologia portata avanti dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute: il Bollettino Epidemiologico Nazionale e un portale web sono divenuti molto popolari tra gli operatori dei servizi sanitari. Una nuova iniziativa web per il cittadini curata dal Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, con un'innovativa struttura di collegamento nazionale e internazionale, sarà prossimamente attivata. Nel settore materno infantile è appena partito un programma di informazione e formazione per migliorare le condizioni di nascita: dalle condizioni di parto all'allattamento al seno. La sicurezza degli alimenti è argomento centrale del Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale dove operano ricercatori che sono stati pesantemente coinvolti in problematiche di comunicazione alla popolazione del rischio alimentare anche connesso a problemi emergenti quali l'Encefalite Spongiforme Bovina (ESB) e altre analoghe malattie del mondo animale.

– *Obiettivo 10*

Vede l'Istituto impegnato su diversi fronti, gestiti dal Dipartimento del Farmaco: dalle tradizionali attività regolatorie sui farmaci al nuovo programma di linee guida, fino alle numerose attività di farmacoepidemiologia dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute in stretto coordinamento con la Direzione Generale della Valutazione dei Farmaci e della Farmacovigilanza del Ministero della Salute.

Accordi di collaborazione

Una delle svolte più innovative dell'attuale riassetto dell'Istituto investe l'espressione della sua autonomia privata in azioni condivise con altri enti. Nella missione istituzionale dell'ente acquista infatti rilevante spessore la partecipazione e la costituzione di fondazioni, consorzi e società con soggetti pubblici e privati in campo nazionale e internazionale, soprattutto in vista di una valorizzazione economica dei risultati della ricerca.

Nei nuovi modelli di adesione ad iniziative comuni è auspicata per l'Istituto una sensibilità crescente ai temi del trasferimento tecnologico dell'attività di ricerca e delle applicazioni industriali che possono derivare da una più stretta complementarità tra ricerca scientifica e ricerca tecnologica.

Nella nuova politica di coinvolgimento dell'ISS in programmi di collaborazione, diviene essenziale la valutazione di tutti gli elementi utili a determinare l'adeguatezza delle iniziative comuni cui l'Istituto partecipa, in rapporto ai suoi interessi istituzionali.

Un'attenta valutazione della compatibilità con i propri fini istituzionali viene messa in atto dall'Istituto anche in occasione di attività finanziate sulla base di convenzioni, contratti e accordi di collaborazione con enti e istituzioni italiani, esteri e internazionali. La cooperazione per la realizzazione di progetti finanziati sul proprio bilancio o su quello di altri organismi rappresenta, tradizionalmente, uno degli aspetti più consolidati degli obiettivi dell'ISS. La nuova normativa dell'Istituto rilancia le attività in collaborazione, soffermandosi ad accentuare in particolar modo, attraverso l'espressione di pareri da parte del Comitato Scientifico, la validità scientifica di tali iniziative per l'avanzamento delle conoscenze biomediche e la tutela della salute.

Politica della ricerca

L'impegno sul versante della ricerca a fini di tutela della salute pubblica, sancito dalla Legge di riforma 519/1973 come compito fondamentale dell'Istituto, ha rappresentato negli anni un imperativo costante per l'ISS. Esso ha, comunque, dovuto cedere spazi progressivi di intervento ad attività di controllo, ispezione, vigilanza, consulenza, formazione, elaborazione di normativa tecnica e definizione di protocolli sperimentali per assicurare un'attenzione costante da parte dell'autorità centrale rispetto sia alle esigenze correnti che ai problemi emergenti del sistema sanitario pubblico.

Del resto, fin dalla sua fondazione, l'Istituto ha assunto la ricerca scientifica quale attività indispensabile per fornire supporto a decisioni operative nei grandi settori di intervento in cui veniva proiettata la realtà sanitaria del Paese: Malattie, Farmaci, Alimenti e Ambiente.

La realtà sanitaria del Paese è proiettata dalla Legge di riforma 519/1973 in quattro grandi settori (Malattie, Farmaci, Alimenti e Ambiente) che divengono gli ambiti tradizionali di attività dell'ISS quale organo tecnico centrale di programmazione e coordinamento di tutte le istituzioni nazionali e regionali operanti per la tutela della salute pubblica.

Coerentemente con gli sviluppi della politica sanitaria e gli obiettivi dell'SSN, l'Istituto ha costruito una griglia di riferimento per le componenti periferiche dello stesso SSN costituita dai propri progetti di ricerca, vagliati in base alle attività di rilevanza scientifico-sanitaria del Paese. I progetti sono: Malattie infettive, Patologia non infettiva, Ambiente, Farmaci, Alimenti e salute, Valutazione e pianificazione dei servizi sanitari. I progetti hanno integrato tra loro competenze scientifiche spesso molto diverse, accentuando il carattere multidisciplinare e le collaborazioni con altre strutture di ricerca. Questo tipo di programmazione dell'attività di ricerca è stata, infatti, la valvola che ha permesso di superare la settorialità e la rigidità delle strutture di laboratorio presenti in Istituto.

Del resto, una tendenza maturata dall'Istituto soprattutto a seguito della Legge istitutiva dell'SSN è stata proprio l'integrazione di competenze scientifiche diverse, il che ha generato flessibilità nella struttura e incrementi di produttività nelle varie attività istituzionali, anche a fronte di quote di bilancio rimaste sostanzialmente invariate per alcuni anni.

Dalla metà degli anni '80 fino al 1995 le ricerche sono organizzate in un sistema di piani quinquennali che hanno portato al conseguimento di risultati scientifici di rilievo. L'attività risulta suddivisa in sei progetti: Ambiente, Farmaci, Patologia infettiva, Patologia non infettiva, Pianificazione e valutazione dei servizi sanitari, Sicurezza d'uso degli alimenti. Per tali progetti i rispettivi piani fissano gli obiettivi scientifici, unitamente al bilancio preventivo e gli aspetti di spesa riferiti a ciascuno dei cinque anni. I programmi sono costruiti entro linee autonomamente proposte e discusse tra le varie componenti dell'Istituto per essere poi validate dal Comitato Scientifico.

Questi progetti si differenziano notevolmente rispetto ai precedenti, in quanto sono articolati in numerosi sottoprogetti di nuova formulazione, istituiti allo scopo di approfondire con maggiore efficacia le tematiche più rilevanti e i problemi scientifici di maggiore attualità in

campo sanitario. L'impegno in tal senso dà la misura del continuo sforzo di aggiornamento e potenziamento del personale e delle strutture di ricerca attivato dall'ISS per adempiere al suo ruolo di organo tecnico-scientifico dell'SSN.

Successivamente, con l'entrata in vigore del DPR 754/1994, l'attività dell'Istituto viene indirizzata da un Piano triennale che introduce una ripartizione del bilancio per programmi, corredato dall'identificazione di risorse umane e finanziarie per l'attuazione degli stessi. Sul piano della ricerca si passa da programmi scientifici basati su linee di ricerca autonomamente proposte a programmi per obiettivi.

La programmazione della ricerca su base quinquennale si esaurisce con il Piano 1991-1995, completato nel 1996, per aprirsi nel 1997 all'impostazione di nuovi progetti di ricerca di durata triennale. L'esperienza maturata con i tradizionali progetti di ricerca d'Istituto suggerisce infatti di limitare la durata dei progetti e di stimolare la presentazione delle nuove proposte di ricerca non all'interno di un quadro preformato di progetti e sottoprogetti, ma all'interno di grandi aree tematiche. Esse riflettono le esigenze sanitarie del Paese e corrispondono a quelle individuate dal PSN e dai programmi di ricerca biomedici e ambientali dell'UE. Tali aree sono così identificate:

- Area 1 Farmaci
- Area 2: Tecnologie biomediche
- Area 3: Disturbi mentali e neurologici
- Area 4: Tumori
- Area 5: Malattie infettive e parassitarie
- Area 6: Malattie metaboliche, cronico-degenerative e cardiovascolari
- Area 7: Genetica umana
- Area 8: Sangue
- Area 9: Salute della popolazione e servizi sanitari
- Area 10: Salute e ambiente
- Area 11: Radiazioni
- Area 12: Alimenti, nutrizione e sanità pubblica veterinaria
- Area 13: Garanzia della qualità
- Area 14: Valorizzazione delle risorse tecniche (già: Altro-formazione, bioetica, ecc.).

I progetti afferenti alle aree hanno come requisito quello di presentare un insieme coerente di attività, allo scopo di apportare soluzioni a problematiche generali di interesse sanitario e di raccogliere una massa critica di personale e risorse adeguata al raggiungimento dell'obiettivo proposto. I progetti del triennio 1997-1999 hanno ottenuto la proroga di un anno, mentre, a partire dal 2001, in concomitanza con le trasformazioni che l'ente si apprestava a mettere in atto, i progetti d'Istituto hanno acquistato un respiro biennale con possibilità di proroga.

Sulla scia del processo di razionalizzazione dell'SSN promosso dai Decreti legislativi di riforma 502/1992 e 229/1999, l'Istituto ha elaborato piani di ricerca in linea con le finalità del PSN e con gli obiettivi del Programma Nazionale per la Ricerca (PNR). In particolare, in risposta ai fabbisogni operativi della sanità pubblica e quindi allo scopo di dare attuazione diretta degli obiettivi del PSN, l'ISS partecipa ai programmi della ricerca sanitaria finalizzata ed è tra i destinatari istituzionali dei finanziamenti del Ministero della Salute.

Sulla base dei fondi stanziati sul Fondo Sanitario Nazionale (FSN), di cui all'art. 12 del DL.vo 502/1992, l'Istituto ha avviato dal 1993 le procedure per lo sviluppo di attività di ricerca corrente e finalizzata e di intervento sul territorio. In tal modo si è attuato l'effettivo orientamento della ricerca italiana verso gli obiettivi del PSN, attraverso progetti pluriennali di interesse nazionale che hanno avuto l'effetto di impegnare il Governo in una politica di erogazione continuativa di finanziamenti per la ricerca.

Per il periodo 1993-1997 i finanziamenti sono stati assegnati direttamente all'Istituto sul FSN. Dal 1997, con la costituzione della Commissione per la ricerca sanitaria del Ministero della Sanità,

l'attività di programmazione e di valutazione degli interventi sul FSN è passata direttamente alla Commissione con l'obiettivo di coordinare le ricerche su tutto il territorio nazionale.

L'Istituto ha sempre mantenuto viva la necessità di operare uno sforzo tecnico nell'organizzazione dei progetti. Questo impegno si è concretizzato nella cooperazione attiva e nel coordinamento tra istituzioni di ricerca, Regioni ed enti locali per raggiungere il livello più alto di qualità della ricerca, evitare duplicazioni di iniziative e spreco di risorse e garantire meccanismi fluidi di trasferimento dei risultati.

Una crescita scientifica e culturale del nostro sistema sanitario è rappresentata proprio dall'interazione positiva tra istituzioni diverse, quali, in particolare, gli IRCCS, gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS), le università e altre istituzioni. Tali collaborazioni rappresentano l'elemento trainante della ricerca sanitaria e assicurano il rapido trasferimento dei risultati a livello dell'SSN grazie all'interscambio tecnologico e metodologico tra settori diversi.

L'attività di ricerca effettuata in Istituto, oltre a tradursi in un diretto investimento sociale grazie ai suoi risvolti applicativi, continua a garantire l'acquisizione di rigore metodologico e competenza professionale mirati ad una sempre migliore qualificazione tecnico-scientifica dei ricercatori e sfocia in una considerevole produzione di articoli su riviste scientifiche nazionali e internazionali (n. 6168), di comunicazioni a congressi (n. 1365), di rapporti tecnici (n. 142), di opere monografiche e capitoli di monografie (n. 103). La ricerca pubblicata nel 2003 è così suddivisa per ciascuna delle strutture dell'Istituto in Figura 1.

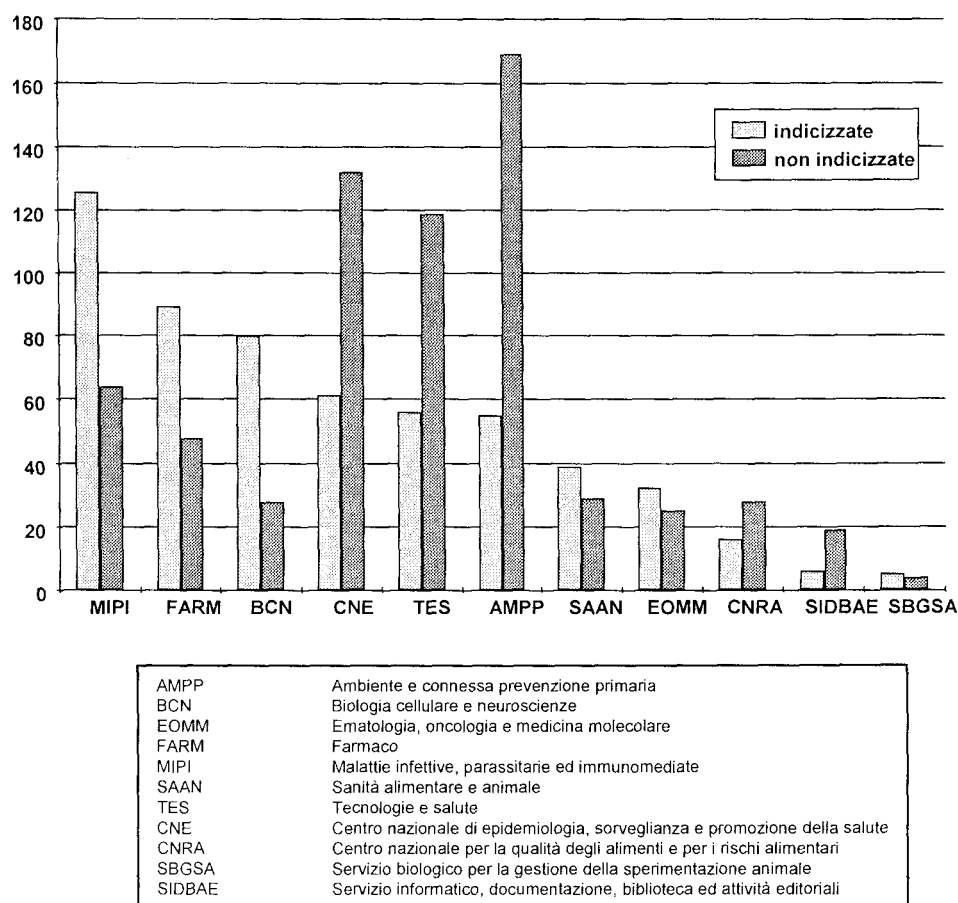


Figura 1. Numero di pubblicazioni prodotte nel 2003 suddivise per struttura

Attività di controllo, prevenzione, consulenza

L'Istituto svolge dalla sua fondazione attività di controllo, consulenza e ispezione nei settori di sua competenza: dalla patologia infettiva (identificazione e tipizzazione di virus, sorveglianza delle malattie infettive, ecc.) ai settori dell'ambiente (controllo sul territorio e negli ambienti confinati), degli alimenti (conservazione o contaminazione di cibi, nuove tecnologie alimentari, valutazione della sicurezza d'uso e delle piante transgeniche, ecc.), dei farmaci (medicinali, sieri e vaccini per uso umano e veterinario) e delle tecnologie biomediche.

Tale attività, svolta dall'Istituto in qualità di massimo organo centrale di consulenza scientifico-tecnica dello Stato, si è andata progressivamente ampliando, sia in riferimento alla quantità degli interventi, sia in relazione all'evoluzione degli ambiti di indagine riferiti al comparto della sanità pubblica.

Questo tipo di azioni, in merito alle quali l'ISS svolge per legge compiti di indirizzo e di coordinamento, continua a rappresentare occasione di stimolo per le strutture periferiche dell'SSN e di potenziamento degli organi tecnici presenti sul territorio nell'azione di sorveglianza e tutela dell'ambiente di vita.

I servizi prestati dall'Istituto nei settori istituzionali, oltre a dare conto delle specifiche competenze professionali del personale, costituiscono un consistente afflusso di entrate, la cui entità si è accresciuta negli anni sia in relazione ad un sempre più cospicuo numero di interventi, sia in corrispondenza degli aggiornamenti tariffari delle prestazioni. Tutti i Dipartimenti/Centri/Servizi, in misura maggiore o minore, erogano attività di controllo/valutazione e parere (Figura 2).

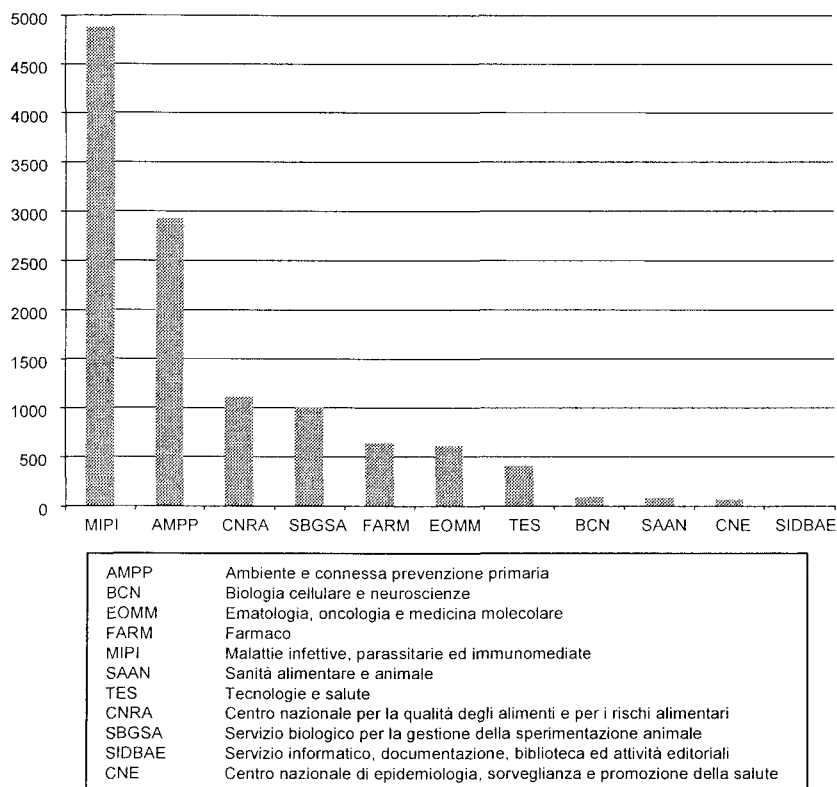


Figura 2. Controlli/valutazioni/pareri nel 2003 suddivisi per struttura

Alle attività ordinarie effettuate dall'Istituto si sono sempre affiancati interventi di carattere straordinario legati ad emergenze sanitarie, su richiesta delle amministrazioni centrali o regionali, per la messa a punto di metodi di analisi, linee guida e sistemi di sorveglianza.

Nella mappa degli eventi storici che hanno coinvolto l'iniziativa dell'Istituto, spesso con ingente impiego di risorse umane e di tempo, si evidenziano, tra gli altri, alcuni episodi che hanno registrato una forte ricaduta sul piano sanitario e ambientale.

Nel 1976 l'inquinamento da diossina a Seveso ha determinato la creazione in loco di una sezione distaccata dell'Istituto per il controllo della sostanza inquinante nell'ambiente.

Nel 1986, a seguito dei fenomeni di contaminazione radioattiva provocata dall'evento di Chernobyl, si è originata un'intensa attività di ricerca a supporto della consulenza tecnica necessaria per i provvedimenti di emergenza.

Più recentemente, altri scenari di rischio sanitario hanno investito l'azione di accertamento e monitoraggio dell'Istituto. Nel 1998 l'ISS, coadiuvato da un comitato di esperti internazionali, ha coordinato un programma di sperimentazioni multicentriche a livello nazionale sul ruolo in campo oncologico dei medicinali impiegati nel Multitratamento Di Bella.

Nel 1999 l'episodio, registrato in Belgio, di contaminazione da xenobiotici in alcuni alimenti per uso umano e zootecnico ha visto l'intervento operativo dell'Istituto nell'elaborazione di linee guida per l'individuazione di rischi tossicologici reali nella produzione e distribuzione alimentare in Italia.

Infine, nel 2001, in conseguenza dell'emergenza antrace e nell'ipotesi di un'immissione volontaria di spore nell'ambiente, l'Istituto ha dato corso allo sviluppo di un protocollo diagnostico per l'identificazione di questo microrganismo. Parallelamente, è stata avviata un'approfondita riflessione sulle tematiche della biosicurezza.

Altrettanto importante, nell'ambito dell'attività di prevenzione e controllo, è stata la determinazione che ha portato all'istituzione dei Registri nazionali epidemiologici.

I Registri nazionali sono strutture epidemiologiche che realizzano la raccolta, continua e completa, la registrazione, la conservazione e l'elaborazione dei dati relativi ai pazienti affetti da determinate patologie, identificati su tutto il territorio nazionale. Questa attività di ricerca epidemiologica permette di conoscere l'incidenza della patologia, nonché le sue fluttuazioni nello spazio e nel tempo. I Registri consentono di verificare l'efficienza, in termini di organizzazione e di funzionamento, sia dell'efficacia delle azioni di prevenzione intraprese sia delle scelte sanitarie effettuate.

Attività di formazione

Fin dalla sua istituzione l'Istituto ha sviluppato attività di formazione rivolta agli operatori sanitari. Tale attività didattica si è esplicata sia su base nazionale, a favore del personale delle strutture sanitarie pubbliche, sia nell'ambito del Piano nazionale di formazione sull'AIDS, sia sul versante dei rapporti internazionali, in collaborazione con il Ministero degli Affari Esteri (MAE) tramite corsi per manager sanitari dei Paesi in via di sviluppo.

L'attività formativa si è notevolmente potenziata a seguito della Legge di riforma sanitaria 833/1978 che impegna l'Istituto nell'organizzazione di un'articolata attività didattica in collaborazione con le regioni, le università e le altre istituzioni pubbliche a carattere scientifico. Le iniziative sono pianificate a livello annuale e, unitamente alle esigenze di formazione del personale dell'SSN, si basano sull'attività di ricerca dei laboratori e dei servizi tecnici dell'ISS e si avvalgono del contributo di organismi internazionali, di altre istituzioni di ricerca e di associazioni professionali.

I corsi sono da sempre caratterizzati dall'interdisciplinarietà degli argomenti e dall'attenzione alla pertinenza dei metodi didattici rispetto ai contenuti. In particolare, vengono favoriti i metodi mirati allo scambio e all'utilizzazione di esperienze dei partecipanti tramite discussioni e lavori di gruppo, mentre, in altri casi, sono privilegiate esercitazioni all'uso di moderne tecnologie volte ad uniformare i metodi di laboratorio a livello nazionale.

L'impegno che l'ISS ha assunto nel campo della formazione ha posto la necessità di rivalutare la tematica formativa nell'ambito della sanità pubblica, privilegiando tematiche di portata innovativa, quali l'epidemiologia e la valutazione e organizzazione dei servizi. Investito del compito di fondare su tali presupposti una nuova cultura della formazione, l'Istituto si è avvalso del contributo della WHO in termini di metodologie per l'auto-apprendimento e dei *Centers for Disease Control and Prevention* di Atlanta come referente scientifico, puntando per gli operatori sanitari all'acquisizione di competenze epidemiologiche estese su tutto il territorio.

A partire dal 1982 l'organizzazione e la gestione delle attività formative dell'Istituto si sono tradotte in piani didattici annuali che hanno notevolmente stimolato le capacità di coordinamento tra le varie componenti dell'Istituto, consentendo anche lo svolgimento di corsi a carattere intersettoriale.

Nel quadro delle attività di respiro internazionale, dal gennaio 1988 il MAE - Direzione generale per la cooperazione allo sviluppo, l'ISS e la WHO hanno promosso lo svolgimento di un *International Course for Health Management* (ICHM, Corso internazionale per la gestione dei servizi sanitari) di durata annuale, con sede presso l'Istituto. Sempre nell'ambito dei rapporti con la WHO, l'Istituto ha attivato corsi di formazione per medici e veterinari in Italia e all'estero, organizzati dal Centro di collaborazione WHO per la ricerca e la formazione in sanità pubblica veterinaria.

L'Istituto ha promosso direttamente e realizzato specifici corsi di formazione dei formatori delle aziende sanitarie, allo scopo di approfondire principi e metodi per la costruzione, realizzazione e valutazione di progetti didattici. L'esperienza consolidata in questo ambito si è sviluppata anche in termini di attenzione ai problemi della didattica quale disciplina, ponendo le basi per l'uso di un linguaggio e di modelli di analisi comuni nella formazione. In questo settore l'Istituto si avvale di metodi didattici innovativi, tra i quali figura preminentemente l'apprendimento per problemi (*Problem-Based Learning*, PBL), un approccio metodologico ben collaudato dall'ISS che funge da centro collaborativo della WHO (*WHO Collaborating Centre for Problem-Based Learning in Health Professions Education*) relativamente all'apprendimento per problemi nella formazione delle professioni sanitarie. Dal 1989 il Centro ha sede presso l'ICHM e le sue attività principali sono la formazione, la ricerca e la collaborazione tecnica con i Paesi in via di sviluppo.

Nell'ambito delle iniziative di lotta all'AIDS disposte dalla Legge 135/1990, l'Istituto è stato incaricato dall'apposita Commissione nazionale di formare il personale dei reparti di ricovero per malattie infettive e degli altri reparti di cura per malati di AIDS. L'attività svolta dall'Istituto ha sollevato l'attenzione scientifica internazionale e ha procurato all'ente un coinvolgimento da protagonista nella stesura delle linee guida WHO per la formazione HIV. Inoltre, la Comunità Europea ha invitato l'Istituto a divenire centro di collaborazione CEE per la formazione in materia di AIDS e tossicodipendenze e AIDS e scuola.

La recente attribuzione all'Istituto della nuova veste giuridica di ente autonomo comprende la formazione tra le quattro funzioni principali dell'ente, unitamente alla ricerca, alla sperimentazione e al controllo in materia di salute pubblica. Ne consegue che le attività di formazione vengono ad assumere un valore preminente nel ruolo di supporto tecnico-scientifico che l'Istituto svolge nel contesto dell'SSN. Non a caso il PSN 1998-2000 cita la formazione tra le strategie utili all'attuazione dei processi di cambiamento e riorganizzazione dell'SSN.

L'attività formativa corrente prevede corsi di economia sanitaria, di gestione e *management* dei servizi sanitari, di organizzazione e gestione degli Uffici per le Relazioni con il Pubblico, di comunicazione scientifica e di formazione per dirigenti e formatori di *hospice*. In particolare, a partire dal 1999, si è dato avvio ad un percorso formativo per la sperimentazione di modelli avanzati di comunicazione pubblica sempre più adeguati alla soddisfazione di specifiche esigenze.

Negli ultimi mesi dell'anno 2000, è stato reso operativo il progetto speciale per la creazione di una Scuola nazionale di sanità pubblica finalizzata ad operare coerentemente con il quadro legislativo, organizzativo ed epidemiologico del Paese e che ha avuto la sua prima ricaduta sulla programmazione dei corsi di perfezionamento del 2001.

Ognuno dei Dipartimenti/Centri/Servizi dell'Istituto è attivo nelle iniziative di formazione, come illustrato in Figura 3.

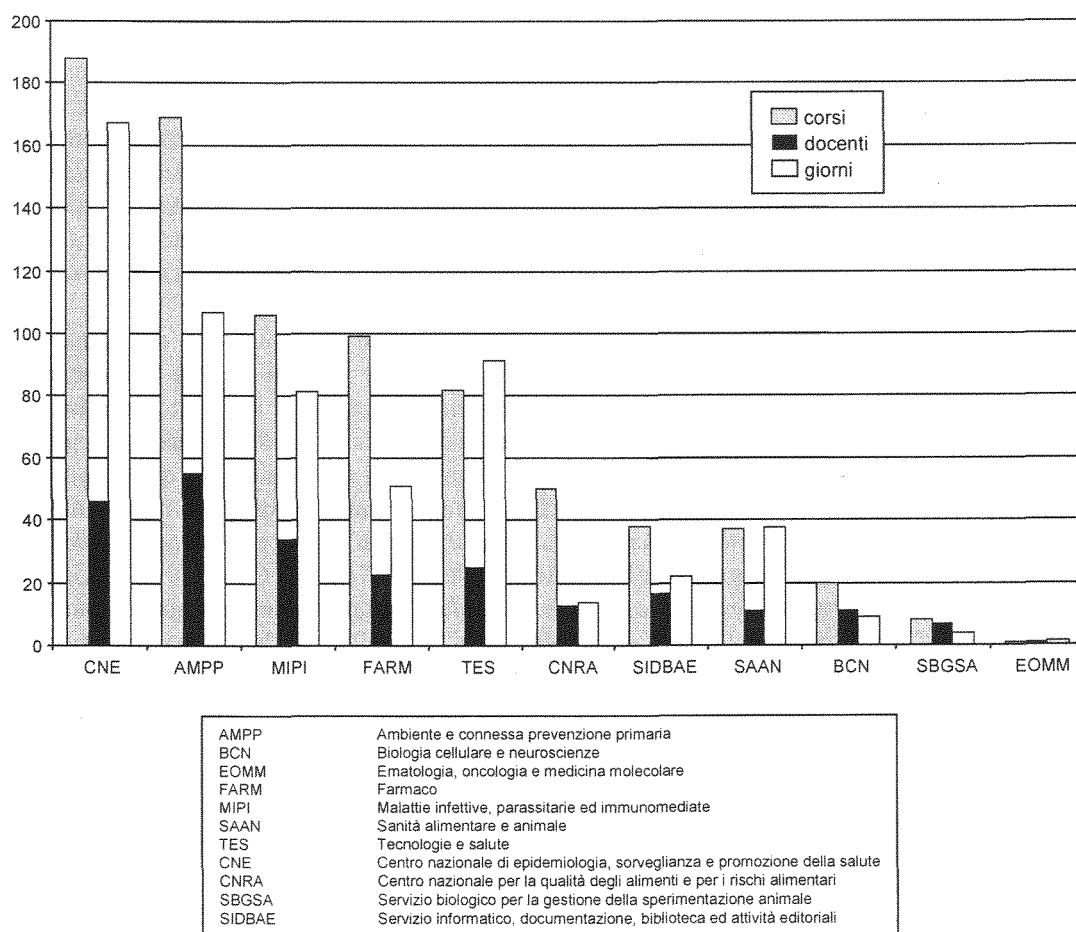


Figura 3. Attività di formazione svolta nel 2003

PARTE 2
Nuovo assetto istituzionale:
dipartimenti, centri e servizi

DIPARTIMENTO DI AMBIENTE E CONNESSA PREVENZIONE PRIMARIA

La missione del Dipartimento consiste nella protezione della popolazione umana attraverso la definizione e il controllo di tipi e sorgenti di rischio chimico e biologico, con particolare riguardo all'ambiente (acqua aria e suolo).

Il Dipartimento ha carattere multidisciplinare ed effettua valutazioni quali/quantitative dei rischi per la salute umana e per l'ambiente integrando competenze di tipo chimico, biotossicologico, microbiologico ed epidemiologico. Definisce e attua piani di (bio)monitoraggio della popolazione e dell'ambiente, e identifica misure preventive per la gestione e la riduzione dei rischi. L'attività scientifica include studi d'esposizione ad agenti chimici, fisici, e biologici, e degli effetti sulla salute e sull'ambiente (acqua, aria, suolo). Sono oggetto di particolare considerazione: contaminanti persistenti (es. IPA, "diossine", PCB, ritardanti di fiamma); fitofarmaci e residui; biocidi; metalli; polveri e fibre; tossine naturali; sostanze ad attività endocrina, mutagena e cancerogena; cosmetici; materiali a contatto con alimenti e oggetti per l'infanzia; rifiuti. La ricerca dei meccanismi di tossicità, mediante tecnologie avanzate, metodi alternativi, studi di chemiobiocinetica e identificazione di biomarcatori, è finalizzata alla caratterizzazione del rischio nella popolazione, in gruppi vulnerabili (es. bambini, donne in gravidanza) e in gruppi a rischio per fattori genetici e/o acquisiti. Il Dipartimento svolge attività ispettiva e di controllo, documentazione (es. Inventario Nazionale delle Sostanze Chimiche), formazione e marcatura CE per dispositivi medici non attivi. Elabora valutazioni e consulenze scientifiche in ambito nazionale e internazionale (es. *International Agency for Research on Cancer*; IARC; *North Atlantic Treaty Organization*, NATO; *Organisation for Economic Co-operation and Development*, OECD; *United Nations Environment Programme*, UNEP; WHO) e contribuisce ad attività regolatorie e normative nazionali e comunitarie. Il Dipartimento include il coordinamento nazionale di attività dell'*OECD Environment Directorate* e attività connesse ai Laboratori Comunitario e Nazionale di Riferimento per i Residui.

Il Dipartimento di Ambiente è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Ambiente e traumi; Antiparassitari; Bioelementi e salute; Cancerogenesi sperimentale e computazionale; Chimica tossicologica; Epidemiologia ambientale; Epidemiologia molecolare; Esposizione e rischio da materiali; Igiene degli ambienti di vita; Igiene dell'aria; Igiene delle acque interne; Meccanismi di tossicità; Qualità ambientale ed ittiocoltura; Qualità degli ambienti acquatici e delle acque di balneazione; Sostanze e preparati pericolosi; Suolo e rifiuti; Tossicologia genetica.

Reparto Ambiente e traumi

L'attività primaria del reparto consiste nello studio dei traumi in relazione agli ambienti di vita. Ciò comporta la descrizione e l'analisi delle tipologie di trauma, l'individuazione e la quantificazione dei loro fattori di rischio e dei determinanti, ai fini della definizione e della verifica di specifiche azioni di prevenzione. In questo ambito, il Reparto cura in particolare lo sviluppo di modelli previsionali e valutativi, sia di carattere statistico-matematico, sia in termini di simulazione.

Reparto Antiparassitari

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- individuazione dei rischi sanitari e ambientali derivanti dall'uso di preparati a base di principi attivi tecnici non corrispondenti ai requisiti di qualità stabiliti all'atto della registrazione;
- sviluppo e validazione di metodi analitici per l'individuazione e il dosaggio di impurezze e coformulanti tossicologicamente significativi in preparati commerciali;
- organizzazione di saggi interlaboratorio per il controllo di qualità tra laboratori selezionati del Servizio Sanitario Nazionale;
- valutazione dei rischi connessi all'impiego di pesticidi e all'esposizione a residui di antiparassitari;
- evidenziazione di eventuali situazioni di interesse sanitario e ambientale;
- sviluppo di metodologie analitiche multiresiduo e organizzazione di circuiti interlaboratorio nell'ambito del Laboratorio Nazionale di Riferimento;
- preparazione di materiali di riferimento per l'analisi di residui di antiparassitari.

Reparto Bioelementi e salute

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio degli elementi chimici nella salute umana attraverso la valutazione dell'esposizione da fonti convenzionali e non convenzionali, l'individuazione di bioindicatori di esposizione e di effetto, il monitoraggio biologico della popolazione sana e patologica, l'accertamento di valori di riferimento e la valutazione dei fattori di rischio;
- individuazione dei rischi sanitari connessi con la presenza di elementi chimici a maggiore impatto e correlazione con le principali fonti di apporto;
- studio di indicatori biomedici nella valutazione olistica di fisiopatologie umane stress-correlate;
- sviluppo di metodologie analitiche avanzate e loro applicazione a programmi di monitoraggio;
- organizzazione di saggi interlaboratorio per il controllo di qualità tra laboratori del Servizio Sanitario Nazionale.

Reparto Cancerogenesi sperimentale e computazionale

Il Reparto studia i meccanismi molecolari di mutagenesi e cancerogenesi con modelli biologici e computazionali. In particolare: a) ruolo dei meccanismi di riparazione del danno al DNA e di regolazione del ciclo cellulare nel controllo della stabilità del genoma e nella eziopatogenesi dei tumori; b) genomica strutturale e funzionale dei processi molecolari di cancerogenesi; c) sviluppo di metodi innovativi per l'analisi dei dati biologici e di strategie di indagine del proteoma; d) struttura e dinamica di acidi nucleici, con particolare riguardo agli effetti di agenti fisici e chimici e alle interazioni tra macromolecole; e) relazioni quantitative tra struttura chimica e attività biologica, inclusa la predizione di tossicità; f) valutazione del potenziale genotossico e cancerogeno di sostanze chimiche (farmaci, pesticidi, ecc.).

Reparto Chimica tossicologica

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- rilevamento di contaminanti tossici persistenti (PTS/POP) in matrici varie;
- definizione di procedure analitiche *ad hoc* (es. rilevamento di *biomarker*);
- analisi di PCB, PCDD, e PCDF in alimenti d'origine zootecnica nell'ambito di attività di riferimento;
- studi di chemiobiocinetica in organismi acquatici in laboratorio e *in situ*;
- saggi di ecotossicità;
- ricerca di correlazioni tra il carico corporeo di contaminanti (es. endocrine disrupters) e patologie specifiche nell'essere umano;
- individuazione delle specie chimiche attive;
- analisi/valutazione dell'impatto ambientale, dell'esposizione umana, e del rischio tossicologico associati alla presenza di PTS/POP; criteri di gestione/riduzione del rischio;
- caratterizzazione chimica e tossicologica delle emissioni autoveicolari e valutazione del loro contributo all'esposizione della popolazione.

Reparto Epidemiologia ambientale

Il Reparto esegue studi mirati a stimare l'associazione fra determinate esposizioni ambientali e l'incidenza di particolari patologie nelle popolazioni in esame, nonché la valutazione sia di tale associazione sul piano del nesso causale, con prioritario interesse per le aree ad elevato rischio di crisi ambientale sia dei siti di interesse nazionale per le bonifiche. Il Reparto collabora inoltre con diversi istituti di ricerca nazionali e internazionali, con i Ministeri della Salute e dell'Ambiente e svolge attività di consulenza e formazione per i Dipartimenti di prevenzione delle ASL e per le agenzie del sistema APAT-ARPA.

Reparto Epidemiologia molecolare

Il Reparto ha come obiettivo principale lo studio dell'interazione gene-ambiente nell'insorgenza di patologie per una migliore valutazione del rischio e lo sviluppo di misure di prevenzione primaria. In particolare:

- uso di biomarcatori (indicatori di esposizione, marcatori precoci di patogenesi e/o suscettibilità genetica) in studi di popolazione, incluse le implicazioni bioetiche;
- studi di genomica ambientale (identificazione di polimorfismi in geni di suscettibilità ambientale, analisi funzionale dei polimorfismi e sviluppo di tecnologie per analisi di genomica funzionale);
- studi di risposta infiammatoria in cellule trattate con inquinanti ambientali;
- validazione di nuovi biomarcatori e mediatori di infiammazione e ricerca di base per studiarne il ruolo biologico;
- valutazioni e pareri nel campo del rischio tossicologico da agenti ambientali per la popolazione umana.

Reparto Esposizione e rischio da materiali

Il Reparto si interessa dello studio delle interazioni fra materiale e organismo umano ai fini della protezione dell'uomo e del suo habitat. L'attività è finalizzata a valutare dal punto di vista quali-quantitativo se l'esposizione ai materiali e/o alle sostanze da essi cedute possa costituire un rischio per l'uomo. I settori coinvolti riguardano i materiali a contatto con gli alimenti, i giocattoli, i materiali e oggetti per l'uso personale, gli articoli per puericultura e i dispositivi medici. L'introduzione continua di materiali e tecnologie innovative rende indispensabile il

continuo sviluppo di attività di ricerca, come lo studio del comportamento di nuovi materiali, di materiali tradizionali nei confronti di nuove tecnologie, di materiali di riciclo e di quelli biodegradabili. Il reparto svolge inoltre attività di certificazione CE dei dispositivi medici.

Reparto Igiene degli ambienti di vita

Il Reparto cura le seguenti attività:

- studio e valutazione dell'esposizione a inquinanti di evidente impatto sulla salute umana prodotti nell'ambito di attività lavorative, domestiche e di altre attività svolte negli ambienti di vita;
- caratterizzazione delle fonti emissive dovute ai diversi processi di combustione e ai processi evaporativi e loro interazione con la qualità dell'aria *indoor*;
- studio del ruolo delle caratteristiche microclimatiche *indoor* in relazione al benessere e all'esposizione della popolazione ad agenti inquinanti;
- definizione e controllo delle sorgenti di rischio chimico;
- studio e valutazione dell'esposizione a microinquinanti chimici di alcune categorie di lavoratori in ambito urbano;
- interventi per la valutazione dell'esposizione chimica del personale ISS nell'ambito dell'attività lavorativa e professionale;
- collaborazione con altri Enti per l'applicazione di normative per il miglioramento della qualità dell'aria *indoor*;
- messa a punto di metodologie di campionamento e di tecniche di indagine analitica per la caratterizzazione di inquinanti anche in traccia;
- studio e messa a punto di metodi matematici e statistici di tipo previsionale.

Reparto Igiene dell'aria

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e valutazione di inquinanti dell'aria a maggiore impatto per la salute umana, con particolare attenzione a: materiale particolato, fibre, silice cristallina, metalli pesanti, microinquinanti organici;
- determinazione delle possibili correlazioni tra i diversi inquinanti al fine di stimare l'apporto delle principali sorgenti, quale supporto decisionale per appropriate azioni di prevenzione e mitigazione;
- valutazione dell'esposizione della popolazione umana ad inquinanti atmosferici in aree urbane e industriali ai fini della valutazione e gestione del rischio;
- rilevamento di macroinquinanti e microinquinanti in emissioni industriali, al fine di valutare il carico inquinante di cicli tecnologici e stimare, mediante modelli di ricaduta, le relative aree di impatto;
- valutazione di rischi connessi con il rilascio accidentale di sostanze pericolose da attività industriali e da vettori adibiti alla loro movimentazione;
- messa a punto e validazione di metodi per la determinazione di inquinanti in aria ambiente e in emissioni industriali, in collaborazione con altri Enti di ricerca, normatori e unificatori, nazionali e internazionali;
- studio di indicatori di percezione dei rischi ambientali, per la definizione di modelli di comunicazione del rischio finalizzato alla prevenzione e riduzione dell'esposizione.

Reparto Igiene delle acque interne

Il Reparto cura le seguenti attività:

- studio e valutazione dei rischi igienico-sanitari relativi alla qualità microbiologica, chimica e chimico-fisica delle acque da destinare e destinate al consumo umano, delle acque superficiali e profonde, delle acque reflue urbane e industriali anche in relazione al loro riutilizzo, delle acque di impianti ad uso ricreativo, dei materiali risultanti da dragaggi e rinascimenti;
- studio della ricrescita microbica e della cessione di microinquinanti nelle acque distribuite mediante reti acquedottistiche;
- elaborazione e valutazione di metodi analitici dei parametri chimici e microbiologici delle acque potabili, con assicurazione e controllo di qualità dei laboratori interessati, ai sensi delle normative vigenti;
- applicazione di biotecnologie e bioinformatica al rischio microbiologico nelle acque;
- tassonomia molecolare di virus e batteri;
- interventi relativi alle emergenze idriche.

Reparto Meccanismi di tossicità

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e valutazione degli aspetti bio-tossicologici associati alla esposizione a sostanze chimiche naturali e di sintesi, attraverso l'individuazione dei loro effetti avversi a breve e lungo termine e del loro meccanismo di azione;
- studio dei processi di assorbimento, biotrasformazione e tossicocinetica;
- individuazione di biomarcatori di esposizione, effetto e suscettibilità;
- studio degli effetti combinati e delle interazioni tra sostanze chimiche e con agenti fisici in esposizioni multiple;
- sviluppo di metodologie in vitro applicabili come metodi alternativi a studi meccanicistici e loro introduzione in ambito regolatorio;
- identificazione di gruppi di popolazione a rischio per patologie ad eziologia ambientale per caratteristiche genetiche e/o acquisite, utilizzando modelli sperimentali avanzati e tecniche analitiche e di biologia molecolare ad alta specificità e sensibilità;
- valutazioni e pareri nel settore del rischio tossicologico.

Reparto Qualità ambientale ed ittiocoltura

Il Reparto cura le seguenti attività:

- studio della correlazione tra la qualità igienico sanitaria dell'ittiofauna e il suo impatto con l'ambiente mediante indagini chimiche, chimico-fisiche, batteriologiche, virologiche e tossicologiche;
- identificazione dei fattori di rischio ambientale e umano legati alle attività e alle terapie utilizzate negli impianti di piscicoltura;
- controllo della qualità delle acque afferenti agli impianti di piscicoltura;
- controllo dell'impatto ambientale e delle variazioni apportate alla fauna bentonica, anche destinata ad uso alimentare, dai farmaci utilizzati negli impianti;
- monitoraggio delle ittiopatologie e studio di nuove metodologie per la produzione di vaccini che garantiscano una lunga protezione anticorpale.

Reparto Qualità degli ambienti acquatici e delle acque di balneazione

Il Reparto cura gli interventi legati alle seguenti attività e studi:

- sorveglianza, prevenzione e previsione del rischio associato alla balneazione;
- destino nell'ambiente acquatico e significato sanitario di pesticidi e metaboliti, composti ad attività endocrina e farmaci;
- indagini di ecotossicologia: studio degli effetti di contaminanti singoli o in miscela; messa a punto, applicazione e validazione di test. Definizione di standard di qualità ambientali: acque superficiali, biota, sedimenti;
- studio delle implicazioni sanitarie associate ai fenomeni eutrofici e a carenze idriche;
- uso sostenibile delle risorse: salute degli ecosistemi, bacini idrografici, indici e indicatori di qualità ecologica.

Reparto Sostanze e preparati pericolosi

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- valutazione del rischio per l'uomo e per l'ambiente di sostanze e preparati pericolosi;
- gestione dell'inventario nazionale delle sostanze chimiche;
- funzioni in qualità di unità di notifica per le nuove sostanze chimiche;
- valutazione del rischio di sostanze chimiche ad alto volume di produzione;
- classificazione di pericolo di sostanze e preparati;
- esecuzione di indagini analitiche e controlli su prodotti chimici venduti al dettaglio e su problematiche legate al sovradosaggio di sostanze chimiche;
- gestione dell'archivio dei preparati pericolosi;
- gestione e controllo delle attività dei centri antiveleni nazionali;
- individuazione dei presidi medico chirurgici disinfestanti e classificazione dei presidi disinfettanti;
- studio degli aspetti tecnici relativi all'applicazione della normativa sui biocidi.

Reparto Suolo e rifiuti

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- individuazione dei fattori di rischio e della potenziale esposizione della popolazione connessi alla gestione dei suoli contaminati e dei rifiuti;
- elaborazione di criteri con cui effettuare la valutazione del rischio-specifica;
- individuazione dei meccanismi di diffusione della contaminazione;
- confronto e messa a punto di metodiche analitiche per la ricerca di inquinanti dei suoli e di sostanze pericolose nei rifiuti;
- individuazione di contaminanti e relativa definizione di concentrazione limite;
- individuazione del rischio connesso a rilasci di sostanze pericolose dai rifiuti;
- individuazione e valutazione dei rischi igienico-sanitari per la popolazione in ogni fase di gestione dei rifiuti (raccolta, trasporto, stoccaggio, recupero, smaltimento);
- gestione dei rifiuti generati all'interno dell'ISS (pericolosi e non; radioattivi, assimilabili ai rifiuti urbani, ecc.) a seguito delle attività di ricerca e controllo.

Reparto Tossicologia genetica

Il Reparto cura le seguenti attività:

- valutazione dell'attività mutagena e genotossica di agenti chimici ambientali in sistemi sperimentali *in vitro* e *in vivo*;
- studio dei meccanismi di mutagenesi;
- valutazione degli effetti tossici e genotossici di sostanze chimiche ambientali sulla linea germinale;
- analisi di biomarcatori di esposizione, suscettibilità ed effetto in popolazioni umane esposte ad agenti genotossici ambientali;
- attività consultiva ai fini della identificazione e caratterizzazione del rischio di effetti genotossici e di danni trasmissibili.

DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E NEUROSCIENZE

La missione del Dipartimento consiste nello studio delle malattie genetiche, endocrino-metaboliche, neurologiche (con particolare riguardo alle malattie rare) e delle immunoterapie.

L'attività di ricerca, intervento e formazione del Dipartimento è dedicata a patologie e nuovi mezzi terapeutici, individuati come prioritari dal Piano Sanitario Nazionale (PSN), quali le malattie nervose e mentali, le malattie endocrino-metaboliche ad elevato impatto socio-sanitario e dell'età evolutiva, le malattie genetiche rare, l'immunoterapia dei tumori. L'attività di ricerca del Dipartimento svolge una funzione di supporto per la sorveglianza degli eventi patologici sul territorio e l'individuazione di fattori di rischio familiari e/o ambientali anche mediante il coordinamento di specifici Registri Nazionali per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di numerose patologie. I progetti di ricerca in corso, con numerose collaborazioni nazionali e internazionali sono oltre 70. Tra questi vi sono numerosi studi tra i quali: lo studio dei processi patogenetici e riparativi della malattia di Alzheimer; lo studio della vulnerabilità psico-fisica allo stress; gli studi sulla BSE (*Bovine Spongiform Encephalopathy*) e sulle malattie umane ad essa correlate; lo studio della fisiopatologia dello stress ossidativo nelle malattie degenerative e quello dei meccanismi di crescita e regressione dei tumori. Il Dipartimento ha il compito di valutare la qualità dei prodotti per terapia genica e terapia cellulare. Al Dipartimento fa capo la rete europea sulle malattie rare.

Il Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Biochimica; Fisiopatologia dei radicali; *Imaging* molecolare e cellulare; Immunoregolazione; Immunoterapia sperimentale; Malattie rare; Metabolismo ed endocrinologia molecolare e cellulare; Neurobiologia molecolare; Neuroscienze comportamentali; Patologie neurologiche, degenerative e infiammatorie; Terapia genica e cellulare.

Reparto Biochimica

Il reparto intende integrare metodologie sperimentali e computazionali su alcuni modelli d'interazione proteina-proteina e proteina-lipidi sui quali esistono in Istituto competenze e risorse d'eccellenza. Particolare attenzione sarà dedicata all'acquisizione delle nuove metodologie d'analisi della struttura delle proteine, al fine di migliorare la progettazione e produzione di nuove molecole risultanti da mutazioni o dalla combinazione di specifici domini proteici. Allo scopo saranno impiegati sistemi computazionali e software dedicati allo studio della struttura delle proteine affiancate da metodologie sperimentali chimico-fisiche, biologiche e immunochimiche. Nuovi modelli matematici saranno applicati alla descrizione di alcuni processi cellulari come reti metaboliche e trasduzioni del segnale, integrando continuamente dati sperimentali ed elaborazioni numeriche.

Reparto Fisiopatologia dei radicali

In questi ultimi 10-15 anni i radicali liberi hanno conquistato un posto di grande rilevanza in medicina. Questo interesse è legato ad alcune scoperte fondamentali, avvenute nella seconda metà del '900. Molti studi hanno dimostrato che i radicali sono prodotti negli esseri viventi non solo per "errore" o come sostanze "indesiderate" ma svolgono funzioni essenziali di messaggero

con reazioni di tipo redox. Questa doppia anima - modulatori dei segnali cellulari/agenti citotossici - è oggi considerata una costante dell'attività biologica dei radicali. Gli obiettivi degli studi sulla fisiopatologia dei radicali e dello stress ossidativo nelle patologie degenerative saranno:

- l'identificazione di target specifici per il radicale NO e le specie reattive da esso derivate;
- lo studio del meccanismo d'inattivazione e del metabolismo di agenti pro-ossidanti e l'azione di agenti pro-ossidanti e riducenti sul metabolismo dei lipidi;
- la regolazione della produzione di radicali in modelli cellulari e animali rilevanti per le patologie degenerative;
- il signaling cellulare indotto da radicali e specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto: ruolo nei processi degenerativi e differenziativi;
- lo studio dei lipidi quali molecole strutturali, modulatori di signaling e di espressione genica;
- l'individuazione di antiossidanti naturali presenti nella dieta come possibili agenti preventivi nelle patologie degenerative.

Reparto *Imaging* molecolare e cellulare

Con la dizione “Molecular and Cellular *Imaging*” viene oggi definita a livello internazionale la nuova area di ricerca biomedica che, partendo dall'informazione genomica e dai recenti progressi conoscitivi e tecnologici della biologia cellulare e dell'*imaging in vivo*, si propone la caratterizzazione e il monitoraggio non invasivo di meccanismi molecolari specifici di patologie tumorali e neurodegenerative, al fine di potenziare gli attuali strumenti di diagnosi, prevenzione e terapia. In questa area gli obiettivi sono:

- l'identificazione mediante *imaging* e spettroscopia a Risonanza Magnetica (RM) di marcatori molecolari di patologie tumorali e neurodegenerative *in vivo*, come base per il potenziamento dei metodi di diagnosi, prognosi e terapia;
- lo sviluppo a livello preclinico di metodi non invasivi di *imaging* di parametri funzionali e di marcatori molecolari di progressione patologica, in relazione alle caratteristiche genetiche, istopatologiche e molecolari di malattie tumorali e neurodegenerative;
- la valutazione di protocolli clinici basati sull'uso di sonde molecolari specifiche, agenti di contrasto e segnali RM per la rivelazione e il monitoraggio non invasivo *in vivo* di alterazioni fisiopatologiche e biochimiche associate alla patologia e alla risposta a terapie convenzionali e innovative;
- l'identificazione e/o evidenziazione di molecole e/o steps responsabili del traffico cellulare di segnali, molecole e organelli citoplasmatici e loro relazione con componenti del citoscheletro, sia a seguito di attivazione recettoriale che di contatto intercellulare con bersagli tumorali sensibili in cellule di interesse immunologico e/o patologiche.

Reparto Immunoregolazione

Lo sviluppo delle ricerche di questi ultimi anni nel settore dell'immunologia cellulare e dell'immunoregolazione ha evidenziato l'importanza di fattori solubili (in particolare citochine e chemochine) quali agenti principali coinvolti nella regolazione della risposta immune, sia in condizioni fisiologiche che patologiche. Le attuali attività comprendono progetti sui meccanismi della risposta immune ad agenti patogeni (con particolare riferimento ad HIV-1) e progetti finalizzati allo sviluppo di terapie innovative. Tali attività includono il coordinamento di un progetto europeo riguardante lo studio dei mediatori dell'immunità innata e dell'immunità

acquisita e la continuazione di ricerche sull'AIDS tese soprattutto a definire i meccanismi attraverso i quali HIV-1 (o particolari proteine del virus, quali gp120 e vpr) interagiscono con cellule del sistema immune, quali principalmente cellule dendritiche (DC) e monociti/macrofagi umani. Il reparto conduce anche ricerche in modelli murini, basate sull'uso di topi knock-out (KO) per i recettori di interferone (IFN) o altri ceppi di topi (transgenici o KO) di particolare interesse, compresi topi KO per il fattore di trascrizione ICSP, che rappresentano un modello animale di particolare interesse per l'analisi del ruolo di sottotipi di DC nel controllo di infezioni virali e della crescita neoplastica. Il reparto è inoltre responsabile di un'intensa sperimentazione su modelli di topi SCID ricostituiti con cellule umane per progetti di ricerca sull'AIDS e di interesse oncologico. Tale attività, svolta da personale altamente qualificato in una "facility P3" con caratteristiche uniche in Italia, comprende collaborazioni crescenti con diversi gruppi interni ed esterni all'ISS; il gruppo è altresì coinvolto in ricerche di implementazione dei modelli stessi, che presentano applicazioni potenziali multiple in campo biomedico. Il reparto si è fatto inoltre promotore di un "Progetto DNA microarray" dell'ISS, che include anche la prospettiva di attivazione di una facility dell'ISS, con funzioni di preparazione dei *chip* e supporto all'analisi dei dati, la cui realizzazione richiederà un'adeguata valutazione del personale nell'ambito di una strategia dipartimentale.

Reparto Immunoterapia sperimentale

Il progresso recente delle ricerche nel settore dell'immunologia e delle biotecnologie ha aperto nuove opportunità allo sviluppo di strategie di immunoterapia contro i tumori e infezioni croniche gravi nell'uomo, che meritano particolare attenzione per le potenziali ricadute sulla salute pubblica. L'attività del reparto sarà finalizzata all'attivazione di sperimentazioni cliniche innovative nel settore nell'immunoterapia, intervenendo in diverse fasi cruciali, quali:

- la preparazione di protocolli clinici basati su ricerche sviluppate in ISS;
- il coordinamento di studi multicentrici;
- a preparazione di reagenti speciali per uso clinico;
- lo sviluppo e l'implementazione di metodiche di monitoraggio immunologico nel contesto di trial clinici nel settore dell'immunoterapia.

Il gruppo afferente al reparto ha di recente attivato due studi clinici basati sul nuovo concetto di uso di interferon (IFN) alpha come adiuvante nella:

- vaccinazione contro l'epatite B (progetto coordinato dall'ISS e finanziato dalla Comunità Europea);
- nella vaccinazione di pazienti con melanoma metastatico con peptidi da antigeni tumore-associati (progetto 1% dell'ISS in collaborazione con l'Istituto Nazionale Tumori di Milano e l'Istituto Dermopatico dell'Immacolata di Roma).

Il coordinamento di entrambi questi studi clinici, associato con l'impegno di monitoraggio immunologico sulle cellule dendritiche circolanti, rappresentano importanti attività correnti del reparto. Il gruppo è attualmente coinvolto nella preparazione di altri protocolli di studi clinici nel settore dell'immunoterapia dei tumori e nello sviluppo di tecnologie di preparazione di cellule dendritiche compatibili con l'uso clinico.

Un'attività importante del reparto consisterà nell'attivazione del Centro di terapia cellulare dell'ISS per la preparazione, in condizioni GMP, di cellule e reagenti per studi clinici che, almeno in una prima fase, saranno orientati nel settore dell'immunoterapia dei tumori e di infezioni croniche gravi.

Reparto Malattie rare

Le malattie rare, pur essendo rare come singole condizioni, sono molto numerose e pertanto rappresentano una significativa porzione delle patologie umane (circa il 10%). Nel complesso costituiscono un ampio ed eterogeneo gruppo di malattie (circa 6000 secondo la WHO), accomunate dalla bassa prevalenza nella popolazione (5 casi per 10.000 abitanti nella popolazione europea secondo i criteri adottati dall'UE).

I problemi sanitari connessi a questo gruppo di malattie umane derivano dalle scarse conoscenze scientifiche per la comprensione delle loro basi eziologiche e patogenetiche. Conseguentemente, vi sono gravi carenze e ritardi nello sviluppo di strumenti diagnostici (precoci ed efficienti), di terapie innovative (farmacologiche, cellulari e geniche) e strategie riabilitative. Pertanto, i principali problemi sanitari derivanti dalle malattie rare richiedono di:

- sviluppare programmi di ricerca sulla eziopatogenesi, su eventuali fattori di predisposizione, sui marcatori diagnostici precoci, sulle terapie adeguate;
- attivare una rete di sorveglianza per le malattie rare, centrata sul Registro Nazionale esistente;
- promuovere e realizzare programmi nazionali e internazionali di ricerca di base, clinica e socio-sanitaria.

Al reparto è assegnato il coordinamento del progetto europeo “Network of Public Health Institutions on Rare Diseases” (NEPHIRD). Saranno messi a punto modelli di studio epidemiologici a livello europeo, studi sulla qualità di vita dei soggetti con malattia rara e indicatori di sanità pubblica.

Reparto Metabolismo ed endocrinologia molecolare e cellulare

Verranno studiati i meccanismi biochimici, molecolari e cellulari alla base di patologie endocrino-metaboliche e di malattie dello sviluppo che rivestono particolare rilievo socio-sanitario per l'elevata frequenza con cui si manifestano nella popolazione e per le sequele cronico-degenerative che determinano.

Le complicanze vascolari del diabete e la sindrome plurimetabolica verranno affrontate mediante:

- studio dei meccanismi molecolari e cellulari alla base della disfunzione endoteliale, che rappresenta la lesione chiave della vasculopatia diabetica, mediante l'utilizzo di modelli sperimentali *in vitro* e *in vivo*;
- studio del ruolo dell'iperglicemia nella regolazione del rimodellamento del tessuto adiposo, e quindi nello sviluppo dell'obesità, in corso di sindrome plurimetabolica.

L'ipofunzione tiroidea verrà approfondita con lo studio di:

- meccanismi biochimici e molecolari che regolano la risposta autoimmune organo-specifica con particolare attenzione all'interazione tra autoanticorpi organo-specifici e citochine immunomodulanti;
- fattori di rischio per le malformazioni associate all'ipotiroidismo congenito e la valutazione dell'insorgenza di Ipotiroidismo Congenito (IC) in gravidanze multiple;
- effetti dell'esposizione ad *Endocrine Disruptor Chemicals* ad azione tireostatica.

Attualmente, per la genetica molecolare dei difetti congeniti dello sviluppo, l'interesse è rivolto principalmente verso:

- l'identificazione e caratterizzazione funzionale degli eventi molecolari alla base delle sindromi di Noonan, cardiofaciocutanea e Costello;
- la comprensione delle cause molecolari dell'ipotiroidismo congenito primario isolato e associato ad altre malformazioni congenite.

Particolare interesse è rivolto allo studio del significato funzionale delle mutazioni nel gene PTPN11 e del loro ruolo nella patogenesi e progressione leucemica.

Fanno capo al Reparto il Coordinamento del Registro Nazionale Ipotiroidei Congeniti (DPCM 9 luglio 1999, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 22 luglio 1999, n. 170) corredato da Banca Biologica e del Registro Nazionale degli Assuntori di Ormone della Crescita (DM 29 novembre 1993, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 11 dicembre 1993, n. 290).

Reparto Neurobiologia molecolare

Verranno studiati, a livello molecolare, particolari complessi multiproteici di membrana che partecipano all'organizzazione strutturale e funzionale dei contatti specializzati tra neuroni, tra le cellule gliali e lamina basale o, ancora, tra cellule gliali e cellule endoteliali a livello della barriera emato-encefalica. Complessi simili al complesso di proteine associate alla distrofina (DPC), inizialmente identificato nel muscolo scheletrico in quanto coinvolto in numerose distrofie muscolari, sono presenti nel sistema nervoso. Tali complessi stabiliscono una connessione diretta tra matrice extracellulare e citoscheletro. Nell'ottica della duplice funzione dei DPC di stabilizzazione della membrana e di partecipazione ai meccanismi di trasduzione dei segnali cellulari e attraverso l'allestimento di modelli cellulari (colture primarie di ippocampo, granuli cerebellari e neuroni retinici) ed *ex vivo* (preparazioni sinaptosomiali, fettine ippocampali), saranno inoltre studiati i segnali molecolari che vengono attivati nei processi neurotossici, con particolare riguardo alla malattia di Alzheimer, alla tossicità mediata da amminoacidi eccitatori e alle patologie neurodegenerative retiniche. L'obiettivo sarà la comprensione dei meccanismi patogenetici del danno neuronale e la sperimentazione *in vitro* di agenti neuroprotettivi. Alterazioni nel trasporto e nel processamento di proteine di membrana possono sia interferire con i corretti meccanismi di trasduzione dei segnali cellulari sia contribuire alla formazione di peptidi neurotossici. Tale fenomeno appare di notevole rilevanza nella malattia di Alzheimer, dove l'alterato metabolismo della beta amiloide dà inizio o contribuisce alla patogenesi della malattia.

Reparto Neuroscienze comportamentali

Le neuroscienze neurocomportamentali studieranno:

- la vulnerabilità psicofisica e lo stress:
 - analisi delle interazioni fra sistema nervoso, sistema endocrino e sistema immunitario nella risposta allo stress e ruolo regolativo delle neurotrofine.
 - studio dei fattori di rischio socioambientale per l'insorgenza di comportamenti devianti in età adolescenziale e giovanile.
 - validazione di agenti terapeutici innovativi, perfezionati attraverso l'utilizzo di appropriati modelli animali di stress psicosociale acuto/cronico (e/o attivi sulla percezione del dolore), per lo studio di fenomeni di plasticità comportamentale e relative basi neurali.
 - valutazione dell'impatto di stimoli stressanti di diversa natura, intensità e durata quali fattori di rischio per lo sviluppo di alcune patologie psichiatriche, per esempio forme depressive e dissociative. Utilizzo di modelli transgenici per patologie psichiatriche.
- i modelli sperimentali di danno cerebrale precoce, di sindromi di ritardo mentale o disturbi attenzionali/cognitivi nel bambino: analisi dei fattori di rischio e studio dei meccanismi patogenetici. Altre attività riguardano la selezione di indicatori precoci di danno con potenziale trasferibilità clinica, sia a livello comportamentale che biochimico,

tali da consentire: a) la valutazione preclinica di trattamenti neuroprotettivi e/o di riabilitazione nel modello animale; b) l'individuazione di condizioni a rischio per lo sviluppo di disturbi comportamentali e cognitivi in relazione a patologie umane a elevato impatto sociosanitario (encefalopatia ipossica/ischemica, sindromi di ritardo mentale a base genetica e non, ADHD, schizofrenia). Tali attività di ricerca potranno, con le opportune integrazioni, riflettersi nella stesura di linee guida;

- i modelli sperimentali su primati non umani per lo studio del ruolo dei fattori sociali nello sviluppo dei processi cognitivi;
- la neurotossicologia e teratologia comportamentale: analisi degli effetti avversi sullo sviluppo neurocomportamentale di xenobiotici di varia natura;
- l'adeguamento a livello nazionale degli standard di *animal care* per la riduzione delle condizioni stressanti o dolorose per il soggetto animale sperimentale, con estensione alla tutela del benessere psicofisico degli animali da reddito. Etica della sperimentazione su primati non umani e contributi alla rielaborazione della legislazione europea in merito.

Le neuroscienze comportamentali sono sostenute da metodi di analisi statistica complessi, per variabili di tipo comportamentale sia in sperimentazione clinica che in modelli animali, e dai futuri sviluppi che riguarderanno:

- la caratterizzazione dei criteri per il miglioramento della qualità del dato sia nella sperimentazione animale che nella sperimentazione clinica;
- lo sviluppo di tecniche biostatistiche per l'ottimizzazione del disegno sperimentale e per l'analisi dei dati raccolti in sperimentazione animale e clinica riguardanti lo studio della patogenesi e delle potenziali terapie di specifiche patologie neurologiche e psichiatriche ad eziologia multifattoriale.

Reparto Patologie neurologiche, degenerative e infiammatorie

Il Reparto svolge attività di ricerca indirizzata alla comprensione dei meccanismi patogenetici, all'individuazione di nuove procedure o *marker* diagnostici, e allo sviluppo di approcci terapeutici innovativi nel campo delle malattie degenerative e infiammatorie del sistema nervoso. L'attività di ricerca è suddivisa in quattro diverse aree:

- *Cellule gliali e loro ruolo nelle patologie neurodegenerative.*
Studio delle cellule gliali (microglia, astrociti e oligodendrociti) come cellule effettrici o bersaglio nei meccanismi di patogenesi delle malattie neurodegenerative, di malattie neurologiche su base auto-immunitaria o ipossico-ischemiche. Definizione dei meccanismi molecolari alla base dei processi di attivazione microgliale, in grado di sostenere una risposta infiammatoria locale anche in assenza di infiltrato di cellule immunitarie ematiche, per lo sviluppo di strategie di intervento farmacologico specifiche e integrate al fine di promuovere le attività gliali neuroprotettive e di prevenire gli effetti citotossici legati ad una protratta ed eccessiva risposta della microglia.
- *Encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) o malattie da prioni*
Ricerca di fattori endogeni o esogeni diversi dalla proteina prionica (PrP) coinvolti nell'eziopatogenesi delle TSE. Identificazione e caratterizzazione di ceppi circolanti in Italia di TSE umani e animali. Basi molecolari di amiloidogenesi della PrP. Meccanismo di trasporto dell'agente infettivo dalla periferia al SNC. Meccanismo d'azione di farmaci anti-prioni. Sviluppo di nuove metodiche diagnostiche (incluso tecniche di *imaging*) e di amplificazione della PrP *in vitro*. Sviluppo di nuove tecniche per inattivare i prioni. Misura della dose infettiva minima di BSE in grado di infettare i primati per via orale.

Valutazione del rischio di trasmettere la BSE all'uomo attraverso il consumo di pesci alimentati con mangimi infetti da BSE.

– *Malattia di Alzheimer e altre demenze.*

Analisi dei geni coinvolti nella patogenesi della malattia di Alzheimer e nelle demenze frontotemporali. Analisi del rapporto genotipo-fenotipo della malattia. Ricerca di potenziali fattori di rischio. Regolazione dell'espressione dei geni coinvolti nell'Alzheimer (meccanismi genetici ed epigenetici). Meccanismo di deposizione dell'amiloide in diversi tipi cellulari. Modelli animali e cellulari per la definizione dei meccanismi molecolari della patologia.

– *Malattie infiammatorie e demielinizzanti del sistema nervoso centrale.*

Studi in modelli animali e su tessuto cerebrale umano autoptico dei meccanismi immunopatogenetici implicati nella cronicizzazione del processo neuroinfiammatorio nella sclerosi multipla, con particolare attenzione al ruolo svolto da mediatori solubili (citochine/chemiochine) e da cellule presentanti l'antigene (microglia/cellule dendritiche). Sviluppo di nuove terapie immunomodulatorie e neuroprotettive in modelli preclinici di sclerosi multipla. Definizione dei meccanismi molecolari che sottendono i processi di demielinizzazione e rimielinizzazione. Studi sulla funzione di un gene, MLC-1, implicato in una forma rarissima di leucodistrofia, la leucoencefalopatia megalencefalica.

Reparto Terapia genica e cellulare

In questi ultimi anni, si è assistito ad un grande sviluppo di tecnologie per il trasferimento di geni in sistemi cellulari e per il trasferimento di strategie di terapia cellulare alla sperimentazione clinica. In tale contesto, è opportuno mantenere e finalizzare un complesso di ricerche, condotte in istituto in questo settore, inerenti sia lo sviluppo di nuovi vettori e metodiche per il trasferimento di geni in cellule sia lo sviluppo di strategie di terapia cellulare innovative.

Obiettivi del reparto sono:

- la ricerca pre-clinica volta alla identificazione e alla valutazione in appropriati modelli sperimentali di strategie di immunoterapia per il trattamento di pazienti oncologici;
- lo sviluppo di metodologie di trasferimento genico per la terapia di patologie sia genetiche che acquisite;
- la ricerca pre-clinica volta alla identificazione dei meccanismi di controllo della proliferazione e della differenziazione in cellule primarie umane con possibili applicazioni cliniche in patologie sia genetiche che acquisite;
- l'attività regolatoria a supporto della Commissione per la sperimentazione di Fase I/II di cui al DPR 21 settembre 2001, n. 439, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 19 dicembre 2001, n. 294.

DIPARTIMENTO DI EMATOLOGIA, ONCOLOGIA E MEDICINA MOLECOLARE

La missione del Dipartimento consiste nello studio dei meccanismi molecolari e cellulari che controllano l'eziopatogenesi di malattie ematologiche, oncologiche, cardiovascolari e genetiche, nello sviluppo di nuovi approcci terapeutici per malattie ematologiche, oncologiche e altre patologie molecolari ad elevato impatto socio-sanitario e nella valutazione della sicurezza ed efficacia di farmaci innovativi ad uso clinico delle patologie suddette.

Il Dipartimento svolge attività di ricerca in ematologia e oncologia e in alcune aree delle malattie renali e cardiovascolari, delle neuroscienze e delle malattie genetiche. Diversi progetti di ricerca in corso sono focalizzati sulle cellule staminali o cellule progenitrici post-natali purificate e sui meccanismi molecolari, biochimici e cellulari che controllano la loro proliferazione e differenziazione. In particolare, un'intensa ricerca è dedicata alle cellule staminali ematopoietiche e neurali e alle cellule progenitrici con lo studio di modelli preclinici di trapianto di cellule staminali a scopo terapeutico nelle malattie degenerative. Sono stati anche attivamente studiati i meccanismi oncogenici nei tumori solidi e nelle leucemie sia a livello fenotipico che molecolare e funzionale. Altri progetti di ricerca sono interessati allo studio dei meccanismi molecolari nelle malattie genetiche come le emoglobinopatie e le malattie lisosomiali, allo *switch* dell'emoglobina, alle basi molecolari dell'arteriosclerosi, alle ricerche in medicina trasfusionale e in medicina di laboratorio e allo studio dei *marker* diagnostici nelle nefropatie.

L'attività futura del Dipartimento sarà caratterizzata da una continuità nelle tematiche attuali, con lo scopo di sviluppare ulteriormente le ricerche che possano essere finalizzate ad identificare nuovi approcci terapeutici per una varietà di patologie con grande impatto sulla salute pubblica.

In diverse aree di ricerca il Dipartimento funge da centro di coordinamento di Programmi di ricerca nazionali e di collaborazione internazionale, che comprendono unità operative intra- ed extramurali: in particolare, il Programma Nazionale sulle Cellule Staminali, il Programma Oncotecnologico e i Programmi Italia-USA sulla Farmacogenomica Oncologica e sulla Terapia dei Tumori.

Il Dipartimento partecipa alla valutazione delle sperimentazioni di fase I, in particolare nel settore emato-oncologico, ed espleta controlli di qualità su sangue ed emoderivati. Infine, svolge attività di coordinamento e controllo del Servizio Trasfusionale Nazionale ed è responsabile del Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma.

La strategia del Dipartimento sarà basata sull'interazione sinergica tra i Reparti e le diverse attività istituzionali. Verranno quindi potenziati gli interscambi tecnico-scientifici tra progetti di ricerca limitrofi, anche afferenti a Reparti diversi. Queste interazioni tecnicoscientifiche saranno ovviamente estese agli altri Dipartimenti dell'ISS e ai laboratori extramurali, anche sulla base dei Programmi di ricerca nazionale e internazionale coordinati dal Dipartimento. Sotto un altro profilo, le competenze acquisite in base alle attività di ricerca forniranno il supporto necessario per un migliore espletamento dei compiti dipartimentali di controllo, consulenza e formazione, in modo da ottenere una interazione sinergica tra queste attività istituzionali. Il Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Biochimica e biologia molecolare clinica; Biotecnologie oncologiche ed ematologiche; Cellule staminali ed endotelio; Emoglobinopatie ed ematopoiesi; Fisiopatologia delle malattie genetiche; Fisiopatologia delle malattie renali e patologie correlate; Lipidi ed arteriosclerosi; Metodologie trasfusionali; Oncologia medica; Oncologia molecolare.

Reparto Biochimica e biologia molecolare clinica

Nel settore della diagnostica medica, diverse attività mirano a migliorare la sicurezza di qualità dei metodi applicati e degli strumenti utilizzati nei laboratori ematologici, e più in generale nella medicina di laboratorio. Questo obiettivo sarà perseguito attraverso:

- lo studio dei fattori genetici, molecolari e biochimici che sono alla base di talune anemie ereditarie (es. carenza di G6PD);
- l'individuazione di parametri diagnostici e l'elaborazione di protocolli diagnostici e di monitoraggio clinico;
- la partecipazione ad azioni europee per la definizione di standard di qualità in medicina di laboratorio;
- l'organizzazione di programmi di valutazione esterna di qualità;
- l'attività come laboratorio di riferimento in settori specialistici nell'ambito di reti internazionali;
- la certificazione di materiali di riferimento e di controllo.

Reparto Biotecnologie oncologiche ed ematologiche

Un importante settore di attività del Dipartimento concerne la comprensione dei processi fisiologici e patologici che regolano la morte cellulare programmata (apoptosi): in effetti, l'avanzamento delle ricerche sull'apoptosi costituisce un obiettivo primario della ricerca biomedica di base e traslazionale, in particolare per le malattie emato-oncologiche ma anche in quelle degenerative. Le acquisizioni derivanti dagli studi sull'apoptosi verranno utilizzate per lo sviluppo di approcci biotecnologici e terapeutici innovativi. Ad esempio, nelle patologie neoplastiche o preneoplastiche l'induzione dell'apoptosi della cellula neoplastica, in particolare chemio-resistente, potrebbe assumere un ruolo terapeutico rilevante. Nelle malattie degenerative, il blocco o il rallentamento della distruzione tissutale potrà essere utilizzato in associazione alla terapia cellulare rigenerativa mediante cellule staminali.

Reparto Cellule staminali ed endotelio

L'attività di ricerca sarà focalizzata sulle cellule staminali post-natali, che rappresentano uno strumento prezioso per lo sviluppo di terapie rigenerative, attraverso la purificazione, la caratterizzazione funzionale, l'espansione *ex vivo* e il trapianto dei diversi tipi di cellule staminali. In particolare, le cellule staminali ematopoietiche e/o precursori endoteliali hanno già consentito lo sviluppo di modelli preclinici innovativi nella terapia di affezioni cardiovascolari di grande rilievo (es. infarto del miocardio, ischemia degli arti periferici). Le cellule staminali mesenchimali hanno potenzialità terapeutiche assai vaste, soprattutto nelle malattie genetiche e degenerative dei tessuti a derivazione mesodermica e specificamente di quelli dell'apparato locomotore (muscoli scheletrici, ossa e cartilagini). Infine, le cellule staminali neurali sono oggetto di profondo interesse, per lo sviluppo di modelli terapeutici preclinici nelle patologie genetiche e neurodegenerative acute e croniche. In fase embrionale le cellule staminali tessuto-specifiche derivano da cellule staminali multipotenti associate alle cellule endoteliali. In fase post-natale, diversi tipi di cellule staminali sono caratterizzati dall'espressione di *marker* endoteliali (es. recettori 1 e 2 del VEGF): i fenomeni di interconnessione fenotipica e funzionale tra cellule staminali ed endoteliali saranno oggetto di indagini *in vitro* e *in vivo*.

Reparto Emoglobinopatie ed ematopoiesi

Nel settore ematologico verranno studiati i meccanismi di controllo dell'espressione dei geni dell'emoglobina umana, con riferimento sia allo switch perinatale da emoglobina fetale ad emoglobina adulta, sia alla riattivazione dei geni globinici gamma in fase adulta mediante induttori chimici o il fattore di crescita SCF (ligando del kit). L'utilizzo clinico di questo fattore potrebbe consentire di sviluppare nuovi approcci terapeutici per le β -emoglobinopatie (β -talassemia, anemia falciforme) in quanto l'aumento delle catene gamma negli eritroblasti riduce lo sbilanciamento nella sintesi delle catene alpha/non-alpha con miglioramento del quadro clinico. Verranno altresì proseguiti gli studi sulle basi molecolari e cellulari dell'ematopoiesi, in particolare utilizzando metodologie di purificazione dei progenitori e colture di differenziazione e maturazione unilinea degli stessi.

Reparto Fisiopatologia delle malattie genetiche

Nel campo della medicina molecolare, verrà sviluppato lo studio dei meccanismi patogenetici alla base di alcune malattie genetiche e la ricerca di nuovi approcci terapeutici. Nel trattamento di queste patologie, in particolare per alcune malattie lisosomiali, sono state recentemente ottenuti risultati estremamente positivi tramite terapie sostitutive (infusioni periodiche della proteina mancante) e terapie geniche. L'approfondimento delle ricerche sui meccanismi cellulari coinvolti in ogni singola malattia genetica permetterà di rendere più efficaci i trattamenti già esistenti e di individuare nuove strategie terapeutiche.

Reparto Fisiopatologia delle malattie renali e patologie correlate

Il settore di intervento sarà focalizzato sulle patologie renali, a fini di ricerca, prevenzione e formazione. In particolare, verrà perseguito lo studio delle alterazioni cellulari, biochimiche, genetico-molecolari che sono alla base del danno renale, con l'intento di identificare nuovi indicatori di danno più sensibili, specifici e precoci di quelli attualmente in uso. Inoltre il monitoraggio di pazienti in dialisi permetterà di delineare le condizioni più idonee a contrastare l'insorgenza di patologie correlate al tipo di trattamento dialitico. Tale attività verrà svolta in collaborazione con i centri di dialisi ospedalieri, anche con l'intento di pervenire alla elaborazione di linee guida e alla creazione di banche dati.

Reparto Lipidi ed arteriosclerosi

Particolare attenzione sarà rivolta allo studio dei meccanismi eziopatogenetici dell'arteriosclerosi e delle sue sequele cardiocircolatorie, con particolare riferimento alla funzionalità dell'apparato enteroepatico e vascolare, mediante indagini biochimiche e molecolari condotte sia su casistiche cliniche, sia su modelli sperimentali *in vitro* e *in vivo*. Sarà anche valutato l'impatto di molecole naturali sulle alterazioni plasmatiche e cellulari del metabolismo lipidico e il loro impiego nella prevenzione dell'arteriosclerosi e delle relative sequele cardio- e cerebrovascolari. Infine, saranno valutati i parametri biochimici e molecolari legati ad alterazioni di lipidi plasmatici e cellulari, quali *marker* di suscettibilità, progressione e risposta ai trattamenti di patologie degenerative sistemiche e vascolari.

Reparto Metodologie trasfusionali

Un aspetto rilevante dell'attività del Dipartimento riguarderà le metodologie trasfusionali, attraverso ricerche innovative nei settori della sicurezza e autosufficienza del sangue, la promozione dello sviluppo tecnologico, la definizione e l'attivazione di un sistema di emovigilanza nazionale (articolato a livello locale e regionale), il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti (coordinamento interregionale, emanazione di linee guida, attività di formazione), l'implementazione di un sistema di garanzia di qualità nei servizi trasfusionali (attività di formazione).

Reparto Oncologia medica

Nell'area oncologica medica si rileva la necessità di promuovere lo sviluppo di terapie oncologiche mirate, sia nel quadro degli attuali trattamenti chemioterapici, sia per quanto concerne lo sviluppo di trattamenti mirati contro alterazioni molecolari oncospecifiche (es. Glivec STI571 per l'inibizione della tirosinchinasi del recettore kit nella leucemia mieloide cronica). Sul primo aspetto, verrà valutata la rilevanza clinica del saggio *in vitro* della *extreme drug resistance* delle cellule neoplastiche, al fine di ottimizzare la scelta tra le diverse opzioni chemioterapiche, inizialmente nel carcinoma dell'ovaio e della mammella. In questi trial multicentrici, il Reparto svolgerà l'attività laboratoristica, interagendo con i diversi Centri oncologici clinici coinvolti nel trial specifico. Sul versante farmacogenomico, verranno proseguite le indagini sulle anomalie funzionali dei recettori dei fattori di crescita (es. IL-3, Flt3 ligando, VEGF) nelle leucemie acute. Inoltre, in base alle risultanze degli studi di microarray oncologici e degli studi di oncoproteomica, verranno sviluppate le terapie anti-neoplastiche mirate contro alterazioni molecolari specifiche dei diversi tipi di tumore (es. tirosinchinasi di recettori di fattori di crescita). Queste indagini di farmacogenomica verranno condotte dapprima *in vitro* e quindi in modelli preclinici *in vivo*.

Reparto Oncologia molecolare

In questo settore saranno sviluppate ricerche di base, con l'obiettivo di contribuire allo studio dei meccanismi molecolari alla base dell'oncogenesi, che generalmente ha carattere multistadio, con una iniziale immortalizzazione e trasformazione cellulare e una successiva progressione neoplastica. A tal proposito, studi a livello funzionale e molecolare saranno focalizzati su modelli di diversi tipi di tumore (es. il melanoma). In parallelo verrà studiato il possibile ruolo oncogenetico di talune famiglie di geni che hanno un ruolo funzionale di rilievo nell'embriogenesi, e in generale nella proliferazione/differenziazione cellulare (es. i geni HOX). I profili di espressione genica delle cellule neoplastiche purificate verranno valutati mediante tecnica del microarray, confrontandoli a quelli delle corrispondenti cellule normali: l'analisi comparativa, basata su programmi informatici specifici, consentirà l'identificazione di geni selettivamente modulati nel programma genetico della cellula neoplastica, in particolare di geni specificamente coinvolti nell'insorgenza e nella progressione tumorale

DIPARTIMENTO DEL FARMACO

La missione del Dipartimento consiste nel garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci per uso umano e migliorarne la conoscenza al fine di contribuire concretamente a difendere e promuovere la salute delle persone.

Gli obiettivi sono:

- valutare la qualità, sicurezza, efficacia e appropriatezza d'uso dei medicinali e delle terapie disponibili;
- sviluppare nuovi farmaci e nuove terapie per le malattie che colpiscono l'uomo;
- sviluppare attività di ricerca nei settori più innovativi della farmacologia sperimentale;
- realizzare e coordinare iniziative orientate a potenziare la ricerca farmacologia e clinica di tipo pubblico;
- favorire l'integrazione della ricerca farmacologica di base e della ricerca clinica in rapporto al comune obiettivo di curare e prevenire le malattie;
- sviluppare le collaborazioni con i centri di ricerca nazionali e internazionali più attivi e qualificati.

Le attività di controllo derivano generalmente da programmi definiti in collaborazione con istituzioni pubbliche, nazionali e internazionali, e prevedono:

- la valutazione delle caratteristiche chimiche e della purezza dei medicinali (includere le specialità, i prodotti generici, i medicinali magistrali e officinali e quelli derivati dalle piante medicinali), dei prodotti di erboristeria, dei presidi medico-chirurgici e dei prodotti cosmetici;
- il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con prodotti di nuova istituzione;
- a farmacovigilanza;
- la farmacosorveglianza sui medicinali dopo la loro immissione in commercio. Comprende gli accertamenti sperimentali per la verifica della qualità dei medicinali e quelli conseguenti a segnalazioni di difetti e di reazione avverse;
- gli accertamenti ispettivi sull'osservanza delle norme di buona pratica di laboratorio (GLP) e di fabbricazione (GMP).

Le attività di consulenza sono:

- consulenza tecnico-scientifica per il Ministero della Salute, l'Agenzia del Farmaco e per l'Agenzia Europea di Registrazione dei Farmaci (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, EMEA);
- valutazione di dossier regolativi per quanto attiene alla qualità, sicurezza d'uso ed efficacia dei medicinali in relazione alle procedure centralizzate europee e alle norme di mutuo riconoscimento;
- autorizzazione delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con farmaci di nuova istituzione e terapie innovative;
- autorizzazioni delle sperimentazioni animali (in deroga agli art. 8-9 del DL.vo 21 gennaio 1992, n. 116, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 18 febbraio 1992, n. 40, S.O.).

Le attività istituzionali e di struttura comprendono:

- coordinamento del Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana che, in quanto ente deputato alla definizione degli standard di qualità dei prodotti medicinali e delle sostanze usate nella loro fabbricazione, è anche il punto di riferimento nazionale per il Segretariato della Farmacopea Europea;

- Osservatorio su Fumo, Alcool e Droga e attività di rilevazione e di informazione ai cittadini sui danni relativi all'uso e all'abuso di tali sostanze;
- informazione ed educazione ai cittadini sul buon uso del farmaco e delle terapie disponibili;
- formazione degli operatori sanitari su farmaci e terapie;
- messa a punto di linee guida e protocolli terapeutici;
- studi sulla qualità della vita e di farmaco-economia;
- partecipazione attiva di esperti del Dipartimento ai lavori di organismi nazionali e internazionali, compresi quelli relativi ai piani di intervento e alle iniziative socio-sanitarie per facilitare l'accesso a farmaci e alle terapie nei Paesi del Sud del mondo.

I Progetti di ricerca dipartimentali saranno orientati principalmente nelle seguenti aree:

- Aree clinico-terapeutiche
 - salute del bambino, della donna e dell'anziano;
 - malattie cardiovascolari e dismetaboliche;
 - malattie neurodegenerative e psichiatriche;
 - patologie del sistema immunitario;
 - umori;
 - AIDS e malattie di origine virale.
- Aree di ricerca
 - farmacologia molecolare, farmacogenomica;
 - farmacogenetica, farmacoresistenza;
 - aging e fattori di longevità;
 - farmacodipendenza, tossicodipendenza, sostanze d'abuso;
 - chimica farmaceutica, sintesi di nuovi farmaci;
 - medicina complementare e tradizionale.

Tra i Progetti di Dipartimento uno degli obiettivi specifici sarà quello di sviluppare, in accordo con gli organi istituzionali dell'ISS, con il Ministero della Salute, con la nascente Agenzia del Farmaco e con le Autorità Sanitarie Regionali, attività di ricerca clinica su terapie innovative e strategie terapeutiche a grande impatto di sanità pubblica. Questa attività verrà svolta in collaborazione sia con gli altri dipartimenti e centri dell'ISS che con i più avanzati centri di ricerca clinica e farmacologica nazionali (IRCCS, università, aziende sanitarie e ospedali, società scientifiche, enti di ricerca pubblici e privati) e internazionali in modo da creare reti clinico-terapeutiche e dipartimenti funzionali ai quali l'Istituto potrà fornire servizi di supporto e di coordinamento. Per supportare questa attività, il Dipartimento si avvarrà di un Comitato tecnico-scientifico di consulenza composto da esperti di diverse discipline cliniche e farmacologiche. Per incrementare la ricerca clinica nazionale "pubblica" il Dipartimento si propone di potenziare la ricerca clinica-farmacologia in Italia fin dalle fasi precoci di sviluppo di una nuova molecola e di sviluppare piani di ricerca autonomi, non condizionati da logiche esclusivamente di mercato. Per raggiungere questi obiettivi, Il Dipartimento opererà attraverso il Reparto di Farmacologia Clinica, che lavorerà in modo trasversale con i diversi Reparti e avrà il compito di sviluppare le seguenti attività:

- progettazione di studi clinici multicentrici di importanza strategica;
- gestione delle fasi preliminari della ricerca (contatti con comitati etici, direzioni amministrative, segreterie tecniche, ecc.);
- coordinamento delle attività di monitoraggio degli studi clinici;
- gestione degli adempimenti relativi alla farmacovigilanza;
- gestione del flusso dei dati e supporto per il data entry;
- supporto per l'esecuzione di analisi intermedie e finali sui dati;

- gestione delle procedure relative al *Quality Control e Quality Assurance* degli studi clinici;
- sviluppo di progetti nazionali di formazione agli operatori coinvolti nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci;
- supporto per l'applicazione degli standard internazionali per la sperimentazione clinica.

Le aree metodologiche di intervento riguarderanno soprattutto:

- strategie terapeutiche e terapie innovative;
- farmaci e terapie per i quali non si dispone di informazioni sufficienti;
- farmaci orfani;
- studi su nuove indicazioni;
- studi comparativi;
- associazioni e combinazioni di farmaci;
- studi a lungo termine / qualità della vita

Le aree clinico-patologiche prioritarie saranno:

- le patologie cardiovascolari, neurodegenerative e neoplastiche;
- la salute del bambino, della donna, dell'anziano;
- la tossicodipendenza;
- le malattie infettive;
- le malattie rare.

Le sperimentazioni cliniche che coinvolgono enti e istituzioni di ricerca privati saranno regolate da adeguati meccanismi di controllo per l'esclusione di potenziali conflitti di interesse. Il Dipartimento del Farmaco è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Farmacodipendenza, tossicodipendenza e *doping*; Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali; Farmacologia biochimica e unità di coordinamento dell'attività di consulenza tecnico-scientifica; Farmacologia dei processi degenerativi e dell'invecchiamento; Farmacologia del sistema nervoso centrale; Farmacologia e terapia delle malattie da virus; Farmacologia molecolare e cellulare; Farmacologia per la salute del bambino e della donna; Farmacologia pre-clinica; Farmacopea e qualità dei medicinali; Medicine complementari, naturali e tradizionali. Sicurezza dei prodotti cosmetici; Qualità dei farmaci di origine chimica; Ricerca clinica e farmacologia sperimentale.

Reparto Farmacodipendenza, tossicodipendenza e *doping*

Missione:

- studiare e analizzare gli aspetti epidemiologici, sociologici, farmacologici e clinici legati all'uso, abuso e/o misuse di sostanze.

Attività di ricerca:

- studi di farmacocinetica e di farmacodinamica di farmaci e sostanze d'abuso;
- studi di immunofarmacologia e di immunotossicologia.

Attività istituzionali e di controllo:

- vigilanza *doping*;
- Controllo farmaci inseriti nelle tabelle sostanze stupefacenti;
- Programma Nazionale di Valutazione Esterna di Qualità delle Droghe nei Capelli (HAIRVEQ);
- Osservatorio su Fumo, Alcool e Droga.

Reparto Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali

Missione:

- caratterizzare i meccanismi di farmaco-resistenza che rendono le cellule tumorali non più suscettibili al trattamento chemioterapico e individuare terapie innovative su base biotecnologica per la diagnosi, cura e prevenzione delle neoplasie e delle patologie dovute ad agenti trasmissibili.

Attività di ricerca:

- caratterizzazione strutturale, funzionale e genica dei meccanismi di azione che influenzano l'efficacia dei farmaci, inclusa l'identificazione di agenti non-tossici capaci di accrescere l'efficacia e il metabolismo di vari composti farmaceutici;
- terapie innovative antitumorali e nei confronti di malattie originate da agenti trasmissibili mediante anticorpi monoclonali ricombinanti e nuovi composti terapeutici in grado di modulare le connessioni citoscheletriche alle proteine di membrana;
- messa a punto e utilizzo di modelli tumore umano-topo SCID per test pre-clinici sulla efficacia di nuovi approcci terapeutici anti-tumorali, incluse immunoterapie adottive;
- studio dei microbicidi come nuova strategia terapeutica per la prevenzione della trasmissione di malattie trasmesse sessualmente e utilizzo del modello uomo-topo SCID.

Attività istituzionali e di controllo:

- valutazione di dossier di prodotti di derivazione immuno/biotecnologia;
- collaborazioni alle ispezioni di siti destinati allo sviluppo di farmaci biotecnologici;
- sviluppo di linee guida e realizzazione di monografie nazionali e internazionali per la produzione, l'uso e la commercializzazione di prodotti di derivazione biotecnologica/cellulare somatica/genica;
- autorizzazioni in deroga per l'uso di modelli animali;
- partecipazione a progetti cooperativi italiani ed europei in qualità di membri del comitato scientifico e unità operativa;
- attività brevettuale;
- attività didattiche nell'ambito di corsi universitari e corsi di formazione biotecnologica;
- attività di tutoraggio per l'espletamento di tesi sperimentali;
- valutazione, in qualità di esperto, dei profili scientifici e accademici per l'arruolamento e l'inquadramento del personale di ricerca e d'insegnamento in ambito nazionale e internazionale.

Reparto Farmacologia biochimica e unità di coordinamento dell'attività di consulenza tecnico-scientifica

Missione:

- studiare e valutare la sicurezza dei farmaci;
- contribuire alla diffusione di conoscenze sull'uso corretto dei prodotti medicinali;
- coordinare l'attività di consulenza scientifica del Dipartimento.

Attività di ricerca:

- studio di meccanismi di tossicità in modelli sperimentali non clinici *in vitro* e *in vivo*, tramite indagini sul sistema enzimatico di biotrasformazione metabolica, sul sistema nervoso colinergico e sul sistema immunitario;
- studio di nuovi modelli sperimentali per implementare la predittività del rischio immunotossicologico durante le diverse fasi di sviluppo di un farmaco e del suo processo di valutazione.

Attività istituzionali e di controllo:

- controllo e valutazione ispettiva sulla qualità, sicurezza ed efficacia dei farmaci, in ambito nazionale e internazionale;
- produzione e coordinamento dei pareri su: le sperimentazioni cliniche con farmaci ad uso umano che non rientrano nel DPR 21 settembre 1994 n. 754 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 19 gennaio 1995, n. 15);
- l'immissione in commercio di farmaci per uso umano presso il Committee for Proprietary Medical Products ed EMEA secondo le procedure europee e nazionali; i farmaci per la Commissione Permanente della Farmacopea Ufficiale. Le linee guida nazionali ed europee su farmaci. Le prescrizioni di farmaci a carico del servizio sanitario nazionale; l'efficacia dei farmaci dopo la loro registrazione; le reazioni avverse da farmaci dopo la loro registrazione; le autorizzazioni riguardanti la sperimentazione animale;
- le valutazioni tossicologiche su prodotti fitosanitari;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: SWP (Safety Working Party), gruppo tecnico sulla sicurezza preclinica dei farmaci dell'EMEA; OECD (Organization for Economic Co-Operation and Development): Test Guideline Program for Systemic Acute, Short and Long term toxicity;
- creazione di un sistema informatizzato per la gestione dell'attività regolatoria del Dipartimento.

Reparto Farmacologia dei processi degenerativi e dell'invecchiamento*Missione:*

- studiare i meccanismi di citotossicità, invecchiamento e degenerazione delle cellule epiteliali, muscolari e del sistema immune;
- studiare le capacità di agenti chimici, biologici e farmacologici di interferire con i processi di differenziamento, degenerazione cellulare, stress ossidativo e apoptosi.

Attività di ricerca:

- patogenesi delle malattie associate all'invecchiamento;
- studio dei fattori cellulari di longevità;
- stress ossidativo e agenti antiossidanti;
- apoptosi;
- citofarmacologia;
- farmacologia del differenziamento cellulare.

Attività istituzionale e di controllo:

- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali;
- partecipazione al Gruppo di lavoro per la valutazione del rischio delle sostanze chimiche esistenti;
- partecipazione alla Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD).

Reparto Farmacologia del sistema nervoso centrale*Missione:*

- identificare e sviluppare nuove strategie terapeutiche per il trattamento delle malattie neurologiche e psichiatriche;
- valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci in sperimentazione clinica;
- effettuare la sorveglianza post-marketing dei farmaci utilizzati per il trattamento delle malattie neurologiche e psichiatriche.

Attività di ricerca:

- modulazione farmacologica dei fenomeni neurodegenerativi, con particolare riguardo alle malattie degenerative dello striato (morbo di Parkinson e corea di Huntington) e all'ischemia cerebrale;
- ruolo dei sistemi di trasmissione glutammatergico, dopaminergico e adenosinergico nella funzionalità striatale in condizioni normali e patologiche;
- studio dei meccanismi patogenetici delle malattie neurologiche e psichiatriche al fine di identificare nuovi target per lo sviluppo di strategie terapeutiche.

Attività istituzionali e di controllo:

- parere sull'autorizzazione alla sperimentazione animale;
- parere sull'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche con farmaci di nuova istituzione;
- consulenza tecnico-scientifica per il Ministero della Salute e per l'EMA;
- valutazione di dossier regolatori relativamente a sicurezza ed efficacia dei farmaci;
- assicurazione di qualità;
- partecipazione alla sottocommissione di Farmacovigilanza della CUF;
- partecipazione al "Pharmacovigilance Working Party" dell'EMA;
- attività ispettiva per GLP e GMP.

Reparto Farmacologia e terapia delle malattie da virus*Missione:*

- effettuare la valutazione clinica di farmaci e strategie terapeutiche in studi clinici, di coorte e in progetti di farmacovigilanza, farmacoeconomia e di valutazione della qualità della vita;
- valutare gli aspetti biologici e la rilevanza clinica della resistenza agli antivirali;
- studiare le interazioni fra virus, trattamento e sistema immunitario e valutare gli approcci di terapia immunologica;
- definire nuove strategie di monitoraggio terapeutico e nuovi marcatori di risposta al trattamento;
- effettuare la valutazione preclinica di nuove sostanze farmacologiche;
- studiare gli aspetti patogenetici, i nuovi bersagli e i modelli animali di interesse terapeutico nelle malattie da virus;
- implementare le strategie di trattamento nei Paesi a risorse limitate.

Attività di ricerca:

- valutazione di farmaci e strategie terapeutiche nelle malattie virali: studi in vitro e modelli preclinici;
- definizione di efficacia e sicurezza in studi clinici controllati e di coorte nel nord e nel sud del mondo;
- definizione di linee guida di terapia antivirale;
- partecipazione a commissioni nazionali (Ministero della Salute) e Internazionali (Comunità Europea, WHO).

Reparto Farmacologia molecolare e cellulare*Missione:*

- decifrare la base molecolare, cellulare e fisiopatologica di processi di trasduzione dei segnali biologici che hanno rilevanza in terapia clinica e nello sviluppo di nuovi farmaci.

Attività di ricerca:

- sintesi e risoluzione strutturale di nuove molecole bioattive nella farmacologia del dolore, delle neoplasie e della disfunzione miocardia;
- analisi dell'efficacia dei farmaci delucidando le perturbazioni conformazionali del recettore indotte da agonisti, antagonisti e agonisti inversi;
- studi sul ruolo dell'architettura sopramolecolare della membrana plasmatica nel convogliare o smorzare segnali cellulari per individuare nuovi bersagli di effetto farmacologico.

Attività specifiche:

- sintesi di molecole non peptidiche attive sul recettore della nociceptina;
- ruolo dei microdomini di membrana nel signalling della cellula normale e trasformata;
- attività costitutiva dei recettori associati a G proteine e meccanismo d'azione degli agonisti inversi;
- ruolo del signalling adrenergico nella genesi della ipertrofia compensatoria e patologica;
- sintesi di nuovi inibitori delle tirosinchinasi e loro efficacia nel controllo della progressione tumorale;
- oligomerizzazione dei recettori di membrana e amplificazione della risposta farmacologica;
- ruolo delle caveoline nell'import ed export dei lipidi cellulari e nei meccanismi che regolano l'omeostasi delle membrane cellulari.

Attività istituzionali e di controllo:

- accertamento della qualità, efficacia e sicurezza dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione;
- valutazione dei dossier di specialità medicinali da autorizzare con procedura europea di mutuo riconoscimento;
- consulenza sui problemi riguardanti la sintesi organica e la verifica strutturale di composti organici.

Reparto Farmacologia per la salute del bambino e della donna*Missione:*

- garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci di uso pediatrico;
- proporre linee guida per la terapia di malattie del bambino;
- fetal and developmental programming e rischio emergente per patologie dell'adulto;
- farmaci orfani;
- farmacologia dei disturbi cognitivi e del comportamento.

Attività di ricerca:

- fisiologia, patologia e prevenzione farmacologica degli effetti indotti dallo stress neonatale;
- farmacologia perinatale e dello sviluppo;
- modelli di farmacocinetica;
- regolazione della funzionalità vascolare periferica;
- autacoidi e reattività cardiopolmonare;
- invecchiamento cerebrale;
- fisiopatologia e tossicologia della riproduzione;
- neurofisiologia cerebrale e plasticità sinaptica;
- *imaging* funzionale.

Attività istituzionali e di controllo:

- analisi del rapporto rischio/beneficio in farmacologia;
- linee guida per registrazioni multi stato;
- assessment reports - comma C;
- autorizzazioni per la sperimentazione animale;
- controlli di farmaci in qualità;
- studio di effetti avversi di farmaci;
- partecipazione a comitati di bioetica;
- partecipazione a gruppi di studio su: cancerogenesi (NATO); rumore ambientale (UE);
- neuropsicofarmacologia (CBG/MEB);
- inquinamenti da farmaci negli alimenti (ISS, Ministero della Salute);
- inquinamenti da alghe tossiche (ISS, Regione Sardegna); inquinamenti da metalli pesanti (ISS, Regione Sardegna).

Reparto Farmacologia pre-clinica*Missione:*

- validare i modelli sperimentali per la definizione del potenziale effetto in clinica dei farmaci attivi su patologie di organi vitali quali cuore e cervello;
- identificare nuove strategie terapeutiche per il trattamento farmacologico della farmacodipendenza e dello scompenso cardiaco;
- studiare i meccanismi alla base della tolleranza e della dipendenza dei farmaci psicotropi;
- mettere a punto strategie terapeutiche sperimentali delle patologie cardiovascolari attraverso la costruzione e lo studio di ceppi di topi geneticamente modificati.

Attività di ricerca:

- studio dei determinanti biochimici della “vulnerabilità” alla dipendenza di farmaci da abuso e della tolleranza agli effetti di farmaci ansiolitici, anticonvulsivanti e ipnotici;
- espressione genomica comparativa nelle diverse fasi dello scompenso cardiaco sperimentale nel topo;
- effetto della mobilitazione di cellule staminali indotta da G-CSF sul rimodellamento e sulla funzione ventricolare del topo infartuato;
- partecipazione a studi clinici con farmaci cardiovascolari e psicotropi.

Attività istituzionali e di controllo:

- Commissione dell’Istituto per l’ammissibilità dei nuovi farmaci alla sperimentazione clinica di fase I;
- pareri per l’ammissibilità dei nuovi farmaci sperimentazione clinica di fase I;
- pareri sull’autorizzazione alla sperimentazione animale;
- pareri su efficacia e tollerabilità dei farmaci;
- consulenza interna ed esterna sulle procedure e sulle documentazioni di efficacia e tollerabilità riguardanti l’autorizzazione alla sperimentazione clinica.

Reparto Farmacopea e qualità dei medicinali*Missione:*

- svolgere attività di ricerca, valutazione e controllo sulla qualità dei medicinali per uso umano, sia a livello nazionale che nell’ambito delle attività connesse con la Rete Europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Farmaci;

- coordinare le attività relative alla propria funzione con il programma annuale di controllo della qualità dei farmaci;
- costituire il riferimento e il supporto logistico per le attività di Farmacopea, nazionali e internazionali.

Attività di ricerca:

- definire nuove strategie per la verifica della qualità dei medicinali e per la gestione dei problemi connessi con la liberalizzazione della produzione delle materie prime;
- sviluppare sistemi analitici combinati e/o complementari per la definizione della qualità delle materie prime;
- sviluppare metodi cromatografici per la separazione di enantiomeri di composti biologicamente attivi contenenti centri chinali;

Attività istituzionali e di controllo:

- attività di segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana: punto nazionale di riferimento per i rapporti con il Segretariato della Farmacopea Europea e per tutte le attività inerenti la revisione e pubblicazione della Farmacopea Ufficiale Italiana;
- elaborazione di monografie connessa all'attività del Gruppo di Esperti 10A della Farmacopea Europea;
- partecipazione a studi collaborativi per la definizione di materiali di riferimento della Farmacopea Europea, nell'ambito dell'EDQM;
- coordinamento dell'attività di valutazione e di controllo della composizione dei medicinali nell'ambito del programma annuale di farmacovigilanza;
- attività di valutazione e di controllo connessa alla presenza di corpi estranei nelle specialità medicinali e alle reazioni avverse;
- attività di controllo connesse alla Rete Europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali (EDQM-OMCL) relativamente ai farmaci chimici per uso umano;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: Commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea Ufficiale Italiana; gruppi di lavoro della Farmacopea Ufficiale Italiana; Commissione di Farmacopea Europea. Segretariati delle Farmacopee Nazionali. Gruppo 10A della Farmacopea Europea. Attività ispettiva GMP.

Reparto Medicine complementari, naturali e tradizionali

Reparto Sicurezza dei prodotti cosmetici

Missione:

- effettuare l'analisi sanitaria dei prodotti cosmetici;
- ottenere, attraverso l'isolamento e l'identificazione strutturale dei metaboliti secondari da piante usate nelle medicine tradizionali, sostanze naturali come modelli molecolari per lo sviluppo di nuovi farmaci o nuovi rimedi terapeutici e al contempo trovare una rispondenza tra i principi attivi isolati e il "tradizionale uso medicinale".

Attività di ricerca:

- identificazione, caratterizzazione e valutazione bio-farmacologica di sostanze naturali da piante della Medicina Tradizionale afro-americana;
- determinazione di costituenti attivi in droghe vegetali dello stesso genere ma di specie diversa da quelle indicate in Farmacopea;

- sviluppo di modelli *in vitro* per l'analisi morfologico-ultrastrutturale degli effetti di sostanze naturali con possibile attività farmacologia;
- valutazione di sicurezza dei preparati erboristici;
- sviluppo di metodologie chimiche e microbiologiche per la verifica della qualità e sicurezza dei prodotti cosmetici.

Attività istituzionali e di controllo:

- analisi di revisione dei prodotti cosmetici;
- attività di controllo istituzionale dei farmaci;
- valutazione e controllo di prodotti medicinali a base di droghe vegetali e sostanze naturali, utilizzati nella “medicina alternativa”;
- attività di consulenza richieste dall’Autorità Giudiziaria in merito a sostanze naturali in preparazioni erboristiche e medicinali;
- pareri connessi con le procedure di registrazione centralizzata e di Mutuo Riconoscimento in ambito UE;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: Méthodes d’analyse des produits cosmétiques U.E. Bruxelles; Comité de rédaction des méthodes d’analyse U.E. Bruxelles; Commissione permanente per le prescrizioni sui recipienti per gas compressi, liquefatti e disciolti presso il Ministero delle Infrastrutture e Trasporti;
- Assicurazione della qualità per il Laboratorio di CHF.

Reparto Qualità dei farmaci di origine chimica

Missione:

- sviluppare attività di valutazione, controllo e ricerca sulla qualità dei farmaci di origine chimica per uso umano;
- partecipare al programma annuale di farmacovigilanza.

Attività di ricerca:

- valutazione della qualità dei farmaci di sintesi chimica;
- individuazione di strategie analitiche per combattere la contraffazione dei medicinali;
- studio degli effetti dello stress ossidativo sulla struttura di farmaci peptidici e antinfiammatori impiegati nelle patologie geriatriche;
- studio delle proprietà di stato solido dei farmaci di uso consolidato;
- studio con tecniche spettroscopiche e computazionali dei determinanti molecolari dell’attività biologica di farmaci antinfiammatori non steroidei.

Attività istituzionali e di controllo:

- coordinamento delle attività di controllo connesse alla Rete Europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali relativamente ai farmaci chimici per uso umano;
- elaborazione di monografie connesse alla partecipazione ai lavori del Gruppo di Esperti 10B della Farmacopea Europea;
- attività di valutazione e di controllo della composizione dei medicinali nell’ambito del programma annuale di farmacovigilanza;
- attività di valutazione e di controllo connesse alla difettosità dei medicinali e alle reazioni avverse;
- coordinamento delle attività connesse alla registrazione dei presidi medico-chirurgici (disinfettanti) e valutazione della parte chimica dei dossier;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: OMCL network; Gruppo 10/B della Farmacopea Europea (Chimica organica - prodotti di sintesi); Commissione Consultiva per l’Accertamento dei Requisiti Tecnici del Farmaco Veterinario;

Commissione Nazionale di Coordinamento degli Uffici in relazione alle attività di cui all'art. 7 del DL.vo 27 gennaio 1992 n. 120 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale – Supplemento Ordinario* n. 40 del 18 febbraio 1992).

Reparto Ricerca clinica e farmacologia sperimentale

Missione:

- sviluppare, in collaborazione con gli altri dipartimenti e centri dell'ISS e con i più avanzati centri di ricerca clinica e farmacologica nazionali e internazionali, attività di ricerca clinica su terapie innovative e strategie terapeutiche a grande impatto di sanità pubblica;
- creare e sviluppare reti clinico-terapeutiche e dipartimenti funzionali ai quali fornire servizi di supporto e di coordinamento.

Attività di ricerca:

- progettazione di studi clinici multicentrici di importanza strategica;
- gestione delle fasi preliminari della ricerca;
- coordinamento delle attività di monitoraggio;
- gestione degli adempimenti relativi alla farmacovigilanza;
- gestione del flusso dei dati e supporto per il *data entry*;
- supporto per l'esecuzione di analisi intermedie e finali sui dati.

Attività istituzionali e di controllo:

- gestione delle procedure relative al *Quality Control e Quality Assurance* degli studi clinici;
- sviluppo di progetti nazionali di formazione agli operatori coinvolti nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci;
- supporto per l'applicazione degli standard internazionali per la sperimentazione clinica.

DIPARTIMENTO DI MALATTIE INFETTIVE, PARASSITARIE ED IMMUNOMEDIATE

La missione del Dipartimento consiste nel proteggere la popolazione umana dalle infezioni di qualsiasi natura e studiare le malattie immunomediate.

Il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate è stato istituito nell'ambito della riorganizzazione dell'ISS, recentemente definita da un nuovo Statuto e dal conseguente Regolamento, con la missione di "proteggere la popolazione umana dalle malattie infettive e trasmissibili di qualsiasi natura" nonché di "studiare le malattie immunomediate". Nella forma, si tratta della fusione e rielaborazione dei compiti e delle funzioni che nel vecchio ordinamento dell'ISS erano svolte, talvolta in collaborazione ma più spesso in totale autonomia, dai singoli ex Laboratori di Batteriologia e Micologia Medica, Immunologia, Parassitologia e Virologia. Nella sostanza, si tratta dell'abolizione dei vecchi Laboratori fondati essenzialmente su criteri tassonomici-accademici e della costruzione di una struttura multidisciplinare con enfasi della missione sulla "protezione dalle malattie" piuttosto che sul mero studio degli agenti delle malattie. I maggiori temi di ricerca che saranno affrontati riguarderanno:

- emergenze infettivologiche e parassitologiche;
- vaccini e immunomodulatori;
- antibiotici antivirali e resistenze;
- diagnostica avanzata (molecolare, micro-macroarrays);
- studi di base (patogenicità, relazione ospite/parassita);
- allergie;
- autoimmunità.

Sulla base dei risultati di queste ricerche e delle conoscenze acquisite dalla più qualificata letteratura internazionale, il Dipartimento potrà fornire consulenze, pareri e controlli per il Ministero della Salute nei settori di competenza. Il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: AIDS; Epatiti virali; Epidemiologia; Immunità antinfettiva; Malattie batteriche gastroenteriche e neurologiche; Malattie batteriche respiratorie e sistemiche; Malattie immunomediate; Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali; Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale; Malattie virali e vaccini attenuati; Malattie virali e vaccini inattivati; Micosi superficiali e sistemiche; Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica); Prodotti biologici; Segreteria scientifica e gestione del personale; Servizio cucina; Servizio stabulario; Vaccini batterici.

Reparto AIDS

Il Reparto cura lo studio della biologia di HIV, di virus correlati e della patogenesi dell'AIDS, con speciale riguardo alla generazione di vaccini preventivi e terapeutici contro l'AIDS.

Reparto Epatiti virali

Il Reparto esegue studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle epatiti virali e si occupa della prevenzione attraverso vaccini anti-epatite.

Reparto Epidemiologia

Il Reparto esegue lo studio dell'incidenza e della trasmissione delle malattie infettive, con speciale riguardo alle malattie della povertà (HIV, tubercolosi, malaria) e a quelle sessualmente trasmesse; predispone inoltre interventi in caso di emergenze e riemergenze infettivologiche.

Reparto Immunità antinfettiva

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi immunologici alla base della suscettibilità/protezione contro le malattie infettive, con particolare enfasi sulla generazione di nuovi approcci alla prevenzione e alla cura delle malattie infettive attraverso strumenti immunologici.

Reparto Malattie batteriche gastroenteriche e neurologiche

Il Reparto effettua studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle malattie batteriche dell'apparato gastroenterico e neurologico.

Reparto Malattie batteriche respiratorie e sistemiche

Il Reparto conduce studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle malattie batteriche dell'apparato respiratorio e sistemiche.

Reparto Malattie immunomediate

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi di disregolazione del sistema immunitario ai fini della comprensione e del controllo delle patologie immunomediate.

Reparto Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali

Il Reparto si interessa allo studio degli agenti di parassitosi gastroenteriche e sistemiche, con particolare riguardo alla biologia, patogenesi, diagnosi e terapia di dette parassitosi.

Reparto Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale

Il Reparto effettua studi epidemiologici, eziologici e di biologia dei vettori per la prevenzione e il controllo della malaria e di altre parassitosi trasmesse dai vettori, con particolare riferimento alla sanità internazionale e agli interventi ad essi connessi.

Reparto Malattie virali e vaccini attenuati

Il Reparto effettua studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapie di malattie virali, comprese quelle zoonotiche, finalizzati al controllo di stato di vaccini virali attenuati e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Malattie virali e vaccini inattivati

Il Reparto si interessa allo studio della biologia, patogenesi, diagnostica e terapia di malattie virali di vari apparati organici ed effettua studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia di vaccini virali inattivati finalizzati al controllo di stato di detti vaccini e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Micosi superficiali e sistemiche

Il Reparto effettua studi sugli agenti fungini di malattie, con particolare riguardo alla patogenesi, diagnostica e terapia delle micosi dell'ospite immunocompromesso.

Reparto Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica)

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi di patogenesi microbica (virale, batterica, parassitaria) con messa a punto di strumenti innovativi di ricerca nel campo della post-genomica e della proteomica.

Reparto Prodotti biologici

Il Reparto effettua studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia dei prodotti biologici non vaccinali finalizzati al controllo di stato di detti prodotti e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Vaccini batterici

Il Reparto esegue studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia dei vaccini batterici finalizzati al controllo di stato di detti vaccini e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

DIPARTIMENTO DI SANITÀ ALIMENTARE ED ANIMALE

La missione del Dipartimento consiste nella tutela della salute e del benessere della popolazione attraverso lo sviluppo di conoscenze, strumenti e strategie mirati alla sicurezza delle produzioni alimentari e alla lotta contro le zoonosi

Il Dipartimento svolge attività di ricerca e fornisce consulenza e sostegno tecnico-scientifico in materia di:

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

Nell'ambito della missione sopra indicata, il Dipartimento svolge i seguenti compiti e funzioni:

- svolge e coordina studi e ricerche scientifiche nei settori di sua competenza;
- fornisce pareri scientifici nel settore della sicurezza alimentare e animale e assistenza tecnica e scientifica nell'applicazione delle normative emesse da organismi internazionali;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di metodologie per la valutazione del rischio e del rapporto rischio-beneficio;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di sistemi di sorveglianza epidemiologica delle zoonosi;
- raccoglie, analizza e divulga dati scientifici curando, a tal fine, il collegamento e il coordinamento delle organizzazioni che operano in Italia nel settore della sanità alimentare e animale, con particolare riferimento agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- attua programmi e iniziative finalizzate all'identificazione dei rischi emergenti e fornisce consulenza e supporto scientifico nella gestione delle crisi;
- collabora alle attività finalizzate a rendere disponibili informazioni chiare e affidabili in materia di sanità alimentare e animale;
- partecipa alle attività del sistema di allerta rapido della Comunità per assicurare la prevenzione dei rischi sanitari e nutrizionali associati agli alimenti, collaborando
- opera quale Laboratorio Europeo di Riferimento per i residui e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui di farmaci veterinari e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Organismo di Riconoscimento dei Laboratori (ORL) di analisi dei prodotti alimentari.

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

- Coordinamento dell'attività di ricerca degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- Laboratorio Comunitario di Riferimento (LCR) (Direttiva 86/469 CEE del 16 settembre 1986) per alcune categorie di residui di contaminanti negli alimenti di origine animale;
- Centro di Collaborazione WHO-FAO sulla Sanità Pubblica Veterinaria;
- Valutazione dei prodotti immunologici veterinari

Il Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Alimentazione, nutrizione e salute; Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali; Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica; Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo; Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria.

Reparto Alimentazione, nutrizione e salute

Il Reparto svolge attività di ricerca e consulenza nella prevenzione e controllo delle patologie indotte da alimenti o da altri fattori alimentari (es. estratti vegetali) e coordina le eventuali azioni, in situazioni di emergenza alimentare, per assicurare la prevenzione dei rischi nutrizionali associati agli alimenti. Inoltre svolge ricerche inerenti l'influenza di fattori esogeni sulla omeostasi cellulare con particolare riferimento ai processi neurodegenerativi, obesità e patologie del sistema gastrointestinale, caratterizzati da alterazioni metaboliche e/o processi infiammatori.

Reparto Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche sulle Encefalopatie spongiformi trasmissibili e su altre malattie infettive emergenti e riemergenti degli animali, con l'obiettivo di studiarne l'eziopatogenesi, sviluppare strumenti diagnostici, elaborare possibili strategie di gestione e identificare i rischi per l'uomo. Il reparto inoltre:

- mette a punto metodi diagnostici per l'identificazione e la caratterizzazione dei diversi agenti eziologici;
- sviluppa modelli animali per la valutazione dei possibili interventi profilattici e terapeutici, anche in riferimento alle eventuali patologie umane.

Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate alla profilassi e al controllo delle principali zoonosi negli animali serbatoio, con particolare riferimento alle zoonosi oggetto di profilassi di Stato. A tal fine, il Reparto svolge ricerche sui meccanismi patogenetici che condizionano la malattia e sulla risposta immunitaria dell'ospite vertebrato indotta dall'infezione. Il Reparto inoltre:

- elabora e standardizza metodi diagnostici per l'identificazione dei diversi agenti eziologici secondo le richieste o le indicazioni dei centri di riferimento internazionali, collaborando con i Centri Nazionali di Referenza presso gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- controlla le produzioni degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali destinate alle profilassi di Stato, come previsto dalle relative direttive comunitarie in materia di zoonosi.

Reparto Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo

Il Reparto svolge compiti in materia di analisi del rischio connesso ai trattamenti zootecnici e terapeutici, ai trattamenti illeciti con sostanze chimiche, all'uso di additivi (farmaci veterinari e prodotti di uso veterinario, additivi alimentari e dei mangimi) e ai contaminanti ambientali

(metalli pesanti, contaminanti organici) nella filiera di produzione degli alimenti. Le attività di intervento riguardano la farmacovigilanza dei medicinali veterinari e degli alimenti per animali, nonché i residui e contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale. Al Reparto fa capo il Laboratorio Nazionale di Riferimento dei Residui di sostanze farmacologicamente attive e di contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale (DL.vo 4 agosto 1999 n. 336, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 30 settembre 1999, n. 230) e l'Organismo responsabile della valutazione e del riconoscimento dei laboratori di analisi dei prodotti alimentari.

Reparto Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate al controllo delle zoonosi trasmesse da alimenti e allo sviluppo dell'epidemiologia veterinaria. A tal fine, le attività includono lo studio della patogenesi delle infezioni, la tipizzazione dei microrganismi, volta a alla loro tracciabilità lungo la filiera di produzione degli alimenti, l'analisi dei fenomeni di farmaco-resistenza indotti dall'uso di antimicrobici negli animali e i loro possibili riflessi sulla salute umana. Il Reparto compie inoltre studi sui meccanismi di trasmissione delle zoonosi, per approfondire le conoscenze sulla loro epidemiologia e proporre e valutare possibili misure di prevenzione. Nel campo dell'epidemiologia veterinaria, il Reparto sviluppa sistemi di sorveglianza e iniziative di formazione epidemiologica, in collaborazione con altre strutture dell'Istituto, il Ministero della Salute, le Regioni e gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

DIPARTIMENTO DI TECNOLOGIE E SALUTE

La missione del Dipartimento consiste nello sviluppare e valutare nuove tecnologie biomediche e impiegare procedure, metodi e strumenti per la salute della popolazione. Il Dipartimento contribuisce alla promozione e protezione della salute attraverso:

- lo sviluppo, la sperimentazione, la valutazione e l'impiego di nuove tecnologie biomediche e della bioingegneria per la diagnosi, la terapia e la riabilitazione, e dei correlati metodi, strumenti, procedure e criteri di gestione;
- la determinazione, stima e valutazione dell'esposizione, lo studio degli effetti, la stima dei rischi e l'ottimizzazione di metodi e strategie di prevenzione e protezione della salute (anche attraverso l'elaborazione di specifiche linee guida) in relazione alle radiazioni ionizzanti, alle radiazioni non ionizzanti e al corpuscolato fine, all'amianto e altre fibre naturali e non;
- l'ottimizzazione dell'uso delle radiazioni ionizzanti in radioterapia e in radiodiagnostica (anche attraverso l'elaborazione di specifiche linee guida);
- la valutazione dell'efficacia, della sicurezza e della qualità delle tecnologie biomediche;
- lo sviluppo di ricerca a supporto dei punti precedenti.

A tal fine il Dipartimento si propone i seguenti obiettivi prioritari:

- ottimizzare la ricerca tecnologica biomedica nel più vasto ambito della ricerca sanitaria;
- contribuire allo sviluppo e coordinamento della ricerca "pubblica" tecnologica e di fisica sanitaria in ambito nazionale;
- ottimizzare la sicurezza delle tecnologie biomediche, dei dispositivi medici e del loro impiego;
- sviluppare tecnologie biomediche per la radiodiagnostica, radioterapia e radioprotezione;
- sviluppare la bioingegneria dei dispositivi medici in campo cardiovascolare e ortopedico, dei biomateriali e dei tessuti, delle protesi, della telemedicina e dell'elettrofisiologia;
- sviluppare le tecnologie ultrastrutturali di supporto allo studio di contaminanti, di patogeni, alla chemioterapia sperimentale, alla valutazione e riduzione del rischio;
- valutare e ridurre i rischi delle radiazioni nell'ambiente, nelle applicazioni biomediche e industriali, nella ricerca scientifica e nella produzione di energia;
- predisporre criteri per la gestione della qualità delle tecnologie in ambito aziendale, in ambiente ospedaliero, nei laboratori;
- potenziare l'attività di certificazione dei dispositivi medici in risposta a compiti di legge nazionali ed europei.

Di seguito sono indicate le grandi aree di ricerca del Dipartimento:

- radiazioni ionizzanti: monitoraggio, dosimetria, effetti biologici e meccanismi di azione, rischi per la salute, strategie di prevenzione;
- radiazioni non ionizzanti (inclusa la radiazione UV): monitoraggio, dosimetria, effetti biologici e meccanismi di azione, rischi per la salute, strategie di prevenzione;
- materiale particolato fine, amianto e altre fibre: monitoraggio, esposizione, effetti biologici, meccanismi di azione, dosi al "bersaglio", rischi per la salute, strategie di prevenzione;
- bioingegneria nel campo della cardiologia e dei dispositivi impiantabili;
- bioingegneria dei biomateriali e dei tessuti;
- bioingegneria per la riabilitazione, la terapia, la telemedicina e i sistemi di controllo delle prestazioni;

- studi ultrastrutturali, per terapie avanzate, di meccanismi cellulari, subcellulari e molecolari, studi ultrastrutturali di patogeni, di contaminanti e tecniche e modelli cellulari avanzati;
- studi sulle applicazioni delle radiazioni ionizzanti in campo medico;
- teoria e simulazione di sistemi biologici. Emulazione elettronica di funzioni nervose, di percezione ed elaborazione.

Il Dipartimento di Tecnologie e Salute è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Biofisica delle radiazioni ionizzanti e fisica biomedica; Bioingegneria cardiovascolare; Biomateriali e biosistemi; Biomeccanica e tecnologie riabilitative; Dosimetria delle radiazioni e difetti radioindotti; Fisica e tecnologia nucleare per la salute; Laboratorio Nazionale di Riferimento sui Biofilm; Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali; Modelli di sistemi complessi e applicazioni alla stima dei rischi; Patologia infettiva ultrastrutturale; Radiazioni non ionizzanti; Radioattività e suoi effetti sulla salute; Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali; Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche.

Reparto Biofisica delle radiazioni ionizzanti e fisica biomedica

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studi di base sull'efficacia biologica a livello cellulare e molecolare (danno e riparazione del DNA) di fotoni e particelle cariche, elaborazione di modelli di azione, in relazione a radioprotezione e radioterapia;
- individuazione delle caratteristiche biofisiche e radiobiologiche di fasci di radiazioni a fini di sviluppo di radioterapie innovative (in particolare, adroterapia);
- studio di effetti biologici di rilievo per la valutazione del rischio da esposizioni protratte a radiazioni, sia sparsamente che densamente ionizzanti (in particolare nelle condizioni normalmente associate alle condizioni lavorative, mediche e ambientali);
- studi di effetti biologici rilevanti alla valutazione del rischio associato alla radiazione spaziale in voli ad alta quota;
- sviluppo e impiego di modelli cellulari sperimentali e di metodologie analitiche per la valutazione di danni cellulari radioindotti;
- sviluppi di nuove tecnologie nell'uso delle radiazioni ad impatto sanitario;
- studi volti all'ottimizzazione dei trattamenti radioterapici tramite il miglioramento delle conoscenze relative alla radiosensibilità cellulare mirata all'individuazione di indicatori predittivi con la RMN;
- sviluppo di metodologie per il miglioramento di qualità nelle tecnologie che applicano radiazioni ionizzanti in medicina;
- studio di problematiche etiche relative alla sperimentazione clinica che fa uso di radiazioni.

Reparto Bioingegneria cardiovascolare

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- sviluppo di sistemi di riconoscimento e classificazione di onde elettrocardiografiche di superficie ed endocavitare;
- sviluppo di sistemi per conversione atriale, ausili tecnologici per il mappaggio elettrofisiologico e per l'ablazione di radiofrequenza, sistemi di valutazione emodinamica di pazienti con pacemaker innovativi;

- realizzazione di simulatori, misure di immunità elettromagnetica e sicurezza di dispositivi medici impiantabili;
- sviluppo di nuove metodiche per prove *in vitro* delle prestazioni di dispositivi medici, modellizzazione, simulazione e tecniche velocimetriche, rilevamento di malfunzionamenti, valutazione della sicurezza ed efficacia;
- sviluppo di nuova strumentazione per misure di biomeccanica ventricolare durante la cateterizzazione con esperienze *in vivo*.

Reparto Biomateriali e biosistemi

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studio delle proprietà e ingegnerizzazione delle superfici di biomateriali e di tessuti biologici;
- studio sperimentale e caratterizzazione dei meccanismi di formazione di membrane modello, stabilità e possibile uso come rivestimento di dispositivi impiantabili;
- caratterizzazione di tessuti ricostruiti su biomateriali di supporto;
- valutazione *in vitro* e *in vivo* delle prestazioni di nuovi materiali;
- valutazione tecnologica *in vitro* dei trattamenti laser su biomateriali e dispositivi dentali;
- elaborazione di indici e modelli di valutazione di esito di impianto di protesi di anca, realizzazione di registri regionali e nazionali di impianti ed espunti di protesi di anca.

Reparto Biomeccanica e tecnologie riabilitative

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- sviluppo di strumenti e metodi per la valutazione funzionale del sistema neuromuscoloscheletrico e valutazione dell'abilità motoria;
- sviluppo di dispositivi, apparecchiature e metodi di supporto dell'intervento terapeutico basati sul potenziamento neuromuscolare e la sostituzione funzionale;
- sviluppo di sistemi di telemonitoraggio e teleassistenza per telemedicina;
- sviluppo di modelli biomeccanici per lo studio di alterazioni funzionali;
- valutazione degli esiti di interventi terapeutici e riabilitativi, inclusi impianti di endoprotesi (limitatamente agli aspetti strumentali) e trapianto di organi e tessuti di rilievo per il movimento, valutazioni di efficacia dei dispositivi per sostituzione, di ausili funzionali e di prodotti per la telemedicina.

Reparto Dosimetria delle radiazioni e difetti radioindotti

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studi di dosimetria in radioterapia (sviluppo e caratterizzazione clinica di sistemi dosimetrici per la radioterapia conformazionale);
- promozione e coordinamento di interconfronti dosimetrici fra i Centri di Radioterapia sul territorio nazionale;
- metodi e studi per la dosimetria retrospettiva di soggetti esposti, tramite determinazione con tecnica EPR, dei radicali liberi e difetti radioindotti (es. utilizzo dei tessuti dentali, con applicazione anche in studi internazionali di coorte per la valutazione del rischio radiologico);
- identificazione e dosimetria di alimenti irradiati, ai fini della loro sicurezza d'uso.
- Studio di modificazioni indotte in macromolecole biologiche (tecnica EPR).

Reparto Tecnologia nucleare per la salute

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studio e sviluppo di sistemi avanzati per la diagnosi precoce del cancro (mammella, prostata, altro);
- studio e sviluppo di sistemi di accelerazione di particelle per la radioterapia e per la produzione di radioisotopi;
- studio e sviluppo di sistemi per l'analisi in vivo di processi fisiologici e patologici;
- studio e sviluppo di sistemi avanzati per la rilevazione della radioattività ambientale;
- sviluppo e studio delle componenti elementari della materia e delle loro interazioni, in supporto ai punti precedenti.

Laboratorio Nazionale di Riferimento sui Biofilm

La missione del Laboratorio Nazionale di Riferimento è lo studio dei biofilm microbici, lo sviluppo di tecnologie volte al loro controllo e la costituzione di una rete di connessione tra gli enti di ricerca nazionali e internazionali che si occupano dello studio dei biofilm microbici stessi, per promuovere l'avanzamento delle ricerche sia di base che applicate. Tra gli ambiti di attività previsti sono da includere lo studio dei meccanismi di formazione dei biofilm, il controllo delle infezioni batteriche da loro indotte, e le possibili applicazioni industriali e tecnologiche.

Reparto Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e impiego di metodologie di indagine ultrastrutturale, morfologica, microanalitica e biofisica per lo studio dei meccanismi di azione a livello cellulare, subcellulare e molecolare di agenti antitumorali di varia natura;
- individuazione delle strutture subcellulari coinvolte nei meccanismi di azione di agenti antitumorali di largo impiego e di sostanze naturali con possibile attività farmacologica;
- studi ultrastrutturali dei meccanismi molecolari alla base della polifarmacoresistenza in oncologia;
- studi ultrastrutturali dell'interazione tra molecole ad azione antineoplastica e membrane modello.

Reparto Modelli di sistemi complessi ed applicazioni alla stima dei rischi

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- sviluppo di tecniche computazionali per l'ottimizzazione dei sistemi di trattamento e stima del rischio radiobiologico (danno agli organi sani);
- valutazione delle conseguenze sulla salute del rilascio di materiale radioattivo (criteri e modelli per la stima dei processi di contaminazione ambientale e delle relative conseguenze sanitarie, anche in rapporto a eventi incidentali e intenzionali);
- studio di modelli e stime di diffusione atmosferica di contaminanti radioattivi;
- studi di modelli teorici e simulazioni numeriche della dinamica del DNA;
- studi di neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi;
- criteri e metodi di gestione per la sicurezza dei rifiuti radioattivi.

Reparto Patologia infettiva ultrastrutturale

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studi ultrastrutturali sulla morfogenesi virale e sulle modificazioni cellulari e subcellulari indotte da agenti infettivi;
- sviluppo e applicazione di nuove tecnologie per l'immunocaratterizzazione di agenti trasmissibili;
- studi ultrastrutturali su fattori di virulenza di agenti infettivi;
- studio del meccanismo di azione di farmaci naturali ad attività antivirale e antibatterica;
- studio, basato su tecniche di microscopia ottica ed elettronica e di biologia cellulare, delle interazioni tra modelli cellulari e agenti patogeni, per la valutazione del danno cellulare e subcellulare.

Reparto Radiazioni non ionizzanti

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- valutazione e riduzione dei rischi delle radiazioni non ionizzanti (campi elettrici e magnetici statici e a frequenze estremamente basse, campi elettromagnetici a radiofrequenza e microonde, radiazione infrarossa, visibile e ultravioletta, nell'ambiente e in altre condizioni comportanti l'esposizione a tali radiazioni);
- studi sull'interazione dei campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici e della radiazione ottica con i sistemi biologici e l'organismo umano;
- studi sui possibili effetti sulla salute dei campi magnetici a 50 Hz;
- studi sui possibili effetti sulla salute dei campi ad alta frequenza (es. telefoni cellulari);
- dosimetria personale e valutazione dei rischi della radiazione ultravioletta in aree a forte depauperamento di ozono.

Reparto Radioattività e suoi effetti sulla salute

Il Reparto è considerato di importanza strategica per il Dipartimento, in relazione ai compiti istituzionali e di ricerca nell'ambito dell'SSN. Le attività del Reparto si riferiscono a:

- stima quantitativa del rischio;
- studio delle sorgenti;
- stima dell'impatto sanitario della radioattività artificiale e naturale negli alimenti;
- problematiche sanitarie emergenti nel campo della radioattività (es. uranio impoverito e materiali a rilevante contenuto di radionuclidi naturali (NORM));
- tecniche avanzate di radiochimica (es. determinazione rapida dello ^{90}Sr nel latte materno);
- studio e sviluppo di tecniche di misura per la valutazione, anche retrospettiva, dell'esposizione alla radioattività, anche a supporto di studi epidemiologici.

Reparto Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali

Il Reparto è considerato di importanza strategica per il Dipartimento, in relazione ai compiti istituzionali e di ricerca nell'ambito dell'SSN. Le attività del Reparto si riferiscono a:

- caratterizzazione chimico-fisica di componenti delle frazioni granulometriche del PM10 (materiale particolato fine) mediante microscopia elettronica, spettroscopia elettronica a

dispersione di energia, spettroscopia di foto-elettroni e classificazione delle particelle con metodi di analisi multivariata;

- studio della correlazione tra composizione delle particelle e risposta infiammatoria macrofagica cellulare a seguito di esposizione acuta e cronica;
- studio delle modificazioni indotte dal PM10 sulle funzioni e strutture cellulari (membrana citoplasmatica, organuli cellulari);
- caratterizzazione del particolato minerale in reperti autoptici di tessuto polmonare di soggetti umani a rischio;
- studi ultrastrutturali e cellulari degli eventuali effetti patologici e della biocompatibilità di materiali.

Reparto Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- *technology assessment* in ambito sanitario e ospedaliero;
- valutazione della qualità delle tecnologie biomediche e della loro gestione;
- supporto all'implementazione della "assicurazione qualità" per l'ISS e per i singoli laboratori di prova;
- attività ispettiva dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti di dispositivi medici ai fini della Certificazione CE;
- valutazione dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti ai fini della sorveglianza del mercato dei dispositivi medici.

CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE

La missione del Centro consiste nello sviluppo e applicazione di studi e ricerche epidemiologiche e biostatistiche miranti alla protezione e alla sorveglianza della salute umana e alla valutazione dei servizi sanitari. Per realizzare la sua missione il Centro opera attraverso l'integrazione di attività di servizio e di ricerca epidemiologica applicata nella sanità pubblica, con speciale attenzione a fornire risposte ai problemi scientifici del Servizio Sanitario Nazionale, del Ministero della Salute, delle Regioni e delle Aziende Sanitarie, contribuendo a integrare i sistemi informativi sanitari e a potenziare la conoscenza epidemiologica, anche attraverso una intensa attività di formazione. I principi ispiratori del Centro sono la centralità della persona umana, la coerenza con le priorità in sanità pubblica, l'autonomia scientifica, la partecipazione gestionale, la cooperazione istituzionale. Il Centro interagisce con i principali istituti stranieri di salute pubblica e con numerosi organismi internazionali quali la WHO e i CDC, con l'UE e la OECD. Inoltre ha avviato attività di ricerca e cooperazione con alcuni Paesi in via di sviluppo. Le principali attività del Centro comprendono:

- interventi sul campo nel caso di eventi acuti per la salute, anche a livello internazionale;
- pianificazione e conduzione di vari tipi di studio (descrittivi e analitici, indagini di popolazione, indagini sul campo, indagini campionarie con esami clinici e strumentali, modelli matematici, epidemiologia genetica, ecc.) e descrizione delle misure di prevalenza, incidenza e mortalità delle principali patologie infettive (pertosse, morbillo, parotite, rosolia, varicella, malattie invasive da pneumococco, da meningococco, HIV e malaria in Africa sub-sahariana) e non (disturbi psichiatrici, malattia di Alzheimer e altri aspetti dell'invecchiamento, Malattia di Creutzfeldt-Jacob, diabete, malattie del fegato, malattie cardiovascolari, tumori, patologie autoimmuni, allergie, emicrania, relazione tra esposizione a radiazioni ionizzanti, a pesticidi, a campi elettromagnetici, a organoalogenati persistenti e patologie umane);
- utilizzazione di metodi statistici, informatici e informativi complessi per l'approfondimento delle conoscenze sullo stato di salute della popolazione: studi di mortalità a partire dai dati ufficiali forniti dall'ISTAT, studi di concause di morte, studi sulla mortalità evitabile, studi di sopravvivenza, analisi di dati correnti di interesse in sanità pubblica, anche in risposta a situazioni anomale;
- sviluppo di studi orientati a conoscere l'eziologia di alcune delle malattie o condizioni sopra riportate, i determinanti e i fattori di rischio, inclusi gli stili di vita (fumo, alcol, attività fisica, alimentazione, ecc.), e il ruolo che fattori genetici, ambientali e comportamentali giocano sulla loro insorgenza;
- creazione di banche dati; sviluppo di registri di malattia (coordinamento dei registri tumori italiani; Registro Nazionale Gemelli e rete europea GenomEUtwin; Registro della procreazione medicalmente assistita; collaborazione al Registro Nazionale dell'Ipotiroidismo Congenito; registro sugli esposti a fitofarmaci); creazione di sistemi di sorveglianza su rilevanti tematiche di salute, anche attraverso reti di sistemi di allerta rapida (medici sentinella). Per le malattie infettive in particolare raccoglie e diffonde dati sulle principali infezioni, partecipando anche a programmi internazionali, e fornisce consulenza per la valutazione dei vaccini e dei programmi vaccinali;
- ricerca sulla qualità dei servizi sanitari (health services research): sviluppo di modelli di valutazione di efficienza, di efficacia e di appropriatezza applicati agli interventi di prevenzione (in particolare screening in vari campi, educazione sessuale nelle scuole,

offerta attiva del Pap test, interventi psicosociali per anziani, malati mentali, immigrati), all'uso dei farmaci (rischio/beneficio), alle procedure ospedaliere e di terapia delle malattie, comprese ricerche sulla procreazione medicalmente assistita, sull'allattamento materno, sul percorso nascita, sulla contraccezione di emergenza, sulla qualità della vita in particolari gruppi di popolazione, sulla soddisfazione degli utenti di vari servizi, sull'uso delle terapie non convenzionali; studi di esito (*outcome research*: by-pass aorto-coronarico, infarto del miocardio, ictus; terapie tumorali; servizi di salute mentale e geriatrici); *technology assessment*;

- sviluppo di linee guida di *best practice*, di prevenzione e di modelli di promozione della salute evidence based;
- ricerca e formazione in bioetica; valutazione e revisione sotto il profilo etico dei progetti elaborati dal Centro;
- promozione della formazione degli operatori dell'SSN in epidemiologia e biostatistica, uso dei package di analisi statistica dei dati, epidemiologia clinica, epidemiologia delle malattie infettive, counselling vaccinale, epidemiologia genetica, farmacoepidemiologia, metodologia delle revisioni sistematiche, health services research, modelli di promozione della salute. Gestione del PROFEA (Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata), Master della durata di due anni, in collaborazione con l'Università "Tor Vergata" di Roma. Partecipazione al programma europeo di formazione in epidemiologia applicata (EPIET) (*European Programme for Intervention Epidemiology Training*);
- divulgazione delle conoscenze attraverso la pubblicazione di articoli, rapporti e monografie a livello nazionale e internazionale, del Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN) e attraverso il sito di Epicentro.

Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Epidemiologia clinica e linee guida; Epidemiologia dei tumori; Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari; Epidemiologia delle malattie infettive; Epidemiologia genetica; Farmacoepidemiologia; Salute della donna e dell'età evolutiva; Salute della popolazione e suoi determinanti; Salute mentale; Ufficio di Statistica.

Reparto Epidemiologia clinica e linee guida

Il Reparto sviluppa studi e attività di formazione e di sorveglianza volte a favorire il progresso delle conoscenze in medicina e la diffusione della buona pratica clinica e preventiva. Le attività riguardano la conduzione di studi clinico-epidemiologici, di trial terapeutici e preventivi e il coordinamento di studi multicentrici. In particolare il Reparto si occupa di:

- malattie del fegato, di origine virale e non, di alcuni tipi di tumori e malattie croniche;
- trasferimento delle conoscenze epidemiologiche nella medicina di base attraverso l'intensa collaborazione con le associazioni mediche di categoria;
- formulazione e divulgazione di linee guida basate sull'*Evidence Based Medicine* ed *Evidence Based Prevention*, quali strumenti di sintesi necessari ad indirizzare le decisioni e i comportamenti degli operatori relativamente alla qualità dell'assistenza;
- gestione di sistemi di sorveglianza problem oriented su alcune patologie di pertinenza;
- formazione in epidemiologia di base e clinica e in metodologia delle revisioni sistematiche;
- aspetti etici della ricerca clinica ed epidemiologica.

Reparto Epidemiologia dei tumori

L'area è strutturata in diverse linee tematiche principali:

- epidemiologia descrittiva; modelli statistici per lo studio della diffusione dei tumori e del carico dei tumori; studio di diversi indicatori: incidenza, prevalenza, mortalità, sopravvivenza;
- studi nazionali e internazionali di sopravvivenza dei tumori su base di popolazione;
- *outcome research*: valutazione degli esiti di terapie su campioni di casi dai registri tumori;
- studi eziologici, retrospettivi e prospettici su lunga esposizione a radiazioni ionizzanti a basse dosi e tumori: il caso del personale aereonavigante;
- prevenzione secondaria (screening): rassegna delle attività di screening organizzate sul territorio nazionale, valutazione di screening spontaneo;
- divulgazione delle conoscenze: gestione del sito "I Tumori in Italia" per la divulgazione di informazione sui tumori e distribuzione regionale dei principali indicatori.

Essenziale è il collegamento e la collaborazione con Istituti, Università, Registri Tumori, ASL, associazioni scientifiche. In particolare, una apposita convenzione è attiva con la Divisione di Epidemiologia dell'Istituto Nazionale Tumori con cui si condividono obiettivi e responsabilità nei progetti.

Reparto Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari

Il Reparto si occupa di:

- fattori di rischio cardiovascolare: conduzione di Health Examination Survey per lo studio della distribuzione dei fattori e delle condizioni a rischio nella popolazione adulta e negli anziani, incluso il diabete di tipo 2;
- malattie cardio e cerebrovascolari: studi di sorveglianza, per la valutazione della prevalenza, incidenza, letalità e sopravvivenza; identificazione di indicatori per la sorveglianza delle malattie cardiovascolari a livello europeo;
- studi di esito: per eventi acuti quali interventi di by-pass aorto-coronarico, angioplastica coronarica, infarto del miocardio, ictus; studio di modelli di risk adjustment;
- valutazione del rischio cardiovascolare: conduzione di studi longitudinali e predizione del rischio di infarto, di ictus e di malattie cardiovascolari; studio di nuovi Fattori di Rischio (FR), studi sulla genetica delle malattie cardiovascolari e dei FR;
- studi sul ruolo della malattia cardiovascolare e dei FR nello sviluppo di malattie legate all'invecchiamento, in particolare ai disturbi cognitivi e alla performance fisica;
- banca di campioni biologici, raccolti durante gli studi epidemiologici condotti dalla metà degli anni '90, utilizzata per studi caso-controllo annidati nello studio longitudinale.

Gli studi del Reparto sono condotti in collaborazione con il Ministero della Salute, Regioni, Aziende Sanitarie, associazioni scientifiche, in particolare con l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri; a livello internazionale con gli NIH e i Centers for Disease Control and Prevention; nell'ambito dell'Unione Europea, con i programmi di Health Monitoring.

Reparto Epidemiologia delle malattie infettive

Il Reparto ha la missione di produrre evidenze scientifiche di supporto a scelte razionali di azioni in Sanità Pubblica per il controllo e la prevenzione delle malattie infettive. Le sue attività sono selezionate secondo la possibilità di ricaduta immediata nell'SSN e molte sono mirate a

fornire dati tempestivi necessari alla programmazione e alla valutazione delle attività di prevenzione e controllo delle malattie infettive. Il Reparto è fortemente impegnato anche su attività internazionali, promosse dalla Commissione Europea e dall'OMS e mantiene un sito di ricerca in Uganda. Il Reparto è sede di addestramento di epidemiologi europei nell'ambito del programma EPIET. Nel Reparto sono presenti le tre componenti che caratterizzano l'intero Centro. Vengono qui di seguito riportate alcune attività esemplari per ogni componente.

- *Epidemiologia*: conduzione di studi descrittivi e di studi analitici circa la frequenza di alcune malattie infettive e i loro determinanti; conduzione di indagini di campo in occasione di epidemie, su richiesta; conduzione di studi epidemiologici analitici sui vaccini e le vaccinazioni; sviluppo di modelli matematici sulla diffusione di alcune malattie infettive per valutare l'impatto di interventi di prevenzione.
- *Sorveglianza*: costruzione di sistemi sperimentali di sorveglianza anche utilizzando reti di medici sentinella o laboratori di microbiologia, valutazione di sistemi esistenti, collaborazione con le autorità competenti per la gestione e l'analisi di dati esistenti (allo stato attuale il Reparto gestisce 8 diversi sistemi di sorveglianza a copertura nazionale con rilevanza internazionale).
- *Promozione della salute*: elaborazione e diffusione dei risultati delle precedenti attività mediante siti web dedicati e pubblicazioni scientifiche. Redazione di parti sostanziali del Piano Nazionale Vaccini e del Piano di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita.

Le attività correnti del Reparto comprendono:

- conduzione di studi descrittivi e analitici di pertosse morbillo, parotite, rosolia, varicella, malattie invasive da pneumococco, da meningococco, legionellosi, resistenza agli antimicrobici, HIV e malaria in Africa sub-sahariana (sito di ricerca in Uganda);
- effettuazione di indagini di campo in occasione di epidemie e altre emergenze infettivologiche, su richiesta del Servizio Sanitario Nazionale o di organismi internazionali (es. epidemie di Ebola in Uganda nel 2000, tularemia in Kosovo nel 2000, botulismo, meningite batterica e epatite A in Italia nel 2004);
- conduzione di studi epidemiologici su vaccinazioni quali ICONA;
- sviluppo di modelli matematici sull'impatto di programmi estesi di vaccinazione contro la varicella e la pertosse;
- coordinamento di sistemi sperimentali di sorveglianza (influenza, infezioni da VTEC, infezioni da salmonella e altri batteri enteropatogeni, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae*, legionellosi, meningiti batteriche, Sorveglianza Pediatri Sentinella – SPES, Sorveglianza della Resistenza agli Antimicrobici – ARISS);
- studio di sistemi sperimentali per nuovi sistemi informativi collegati alle malattie infettive (network di laboratori di microbiologia MICRONET per le infezioni batteriche, EPOS per la raccolta di dati relativi e investigazioni di campo per focolai epidemici),
- addestramento in epidemiologia applicata (programma internazionale EPIET e programma nazionale PROFEA) e in epidemiologia delle malattie infettive per gli operatori dell'SSN;
- consulenza al Ministero della Salute nella revisione di documentazione scientifica.

Reparto Epidemiologia genetica

Il Reparto svolge attività di ricerca volte a:

- migliorare la comprensione delle cause e dei meccanismi alla base delle malattie complesse a media ed elevata incidenza nella popolazione generale, stimando il ruolo che fattori genetici, ambientali e comportamentali giocano nella loro insorgenza;

- valutare il rischio relativo individuale e la frazione di popolazione attribuibile all'interazione tra fattori genetici e ambientali in patologie selezionate.

I settori su cui tali attività maggiormente si esplicano riguardano alcune patologie autoimmuni (Malattia Celiaca, Sclerosi Multipla, Diabete di tipo 1, Lupus Eritematosus, Sindrome di Sjogren), con l'obiettivo di verificare l'ipotesi di meccanismi eziologici comuni. Il Reparto gestisce il Registro Nazionale Gemelli e partecipa alla rete europea di registri di gemelli GenomEUtwin, di cui fanno parte Finlandia, Svezia, Norvegia, Danimarca, Regno Unito e Olanda, per l'identificazione dei geni di suscettibilità per alcune malattie comuni come l'infarto, l'ictus e l'emicrania. Lo studio dei gemelli è altresì focalizzato a ricerche nei settori dell'invecchiamento, delle allergie e del disagio psico-sociale. Il reparto è inoltre impegnato nella formazione degli operatori del Servizio Sanitario Nazionale e di enti di ricerca (epidemiologi, statistici, biologi molecolari, bioinformatici, matematici e statistici) nel settore dell'epidemiologia genetica.

Reparto Farmacoepidemiologia

Il Reparto conduce studi per approfondire la definizione del profilo beneficio/rischio dei farmaci, con particolare attenzione all'analisi dell'uso dei farmaci nella popolazione, e alla stima del rischio di eventi avversi fra gli utilizzatori. Per lo svolgimento di tali attività il Reparto collabora con le Regioni, con la Direzione Generale dei farmaci e dispositivi medici del Ministero della Salute e in particolare con l'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali. Le attività del Reparto comprendono:

- studi di farmaco-utilizzazione;
- studi epidemiologici post-marketing;
- predisposizione di reti di sorveglianza attiva per gli eventi avversi da farmaci, incluso sistemi di allarme su eventi inattesi;
- attivazione di sistemi informativi e di basi di dati di popolazione;
- studio di modelli e metodi biostatistici per la farmacoepidemiologia;
- terapie non convenzionali.

Reparto Salute della donna e dell'età evolutiva

La missione del Reparto si fonda sul presupposto che la salute della donna e dell'età evolutiva rappresentano aree di intervento privilegiate, soprattutto in termini di prevenzione e promozione della salute, per l'alto valore aggiunto associato alla realizzazione di efficaci programmi di intervento (basati sull'offerta attiva e sulla modalità dell'*empowerment*) e il coinvolgimento dell'intera comunità, essendo le donne i pilastri delle famiglie e gli/le adolescenti le generazioni che costruiscono il futuro. Indagini epidemiologiche e sistemi di sorveglianza, finalizzati alla stima della prevalenza e dell'incidenza delle condizioni e degli eventi di interesse socio-sanitario e alla formulazione di ipotesi dei fattori di rischio, sono anche la base per gli approfondimenti degli studi analitici e per la messa a punto di modelli operativi di intervento e costituiscono il riferimento per le ricerche sugli esiti (*outcome research*). Le attività di ricerca comprendono:

- sperimentazione e valutazione di modelli operativi di promozione dell'allattamento materno;
- indagine sull'efficacia dell'allattamento al seno prolungato sulla persistenza dell'astinenza dal fumo;
- indagini sugli effetti a distanza dell'allattamento materno;

- indagini sull'efficacia dei servizi coinvolti nel percorso nascita;
- messa a punto, sperimentazione e valutazione di modelli operativi di corsi di accompagnamento alla nascita;
- messa a punto, sperimentazione e valutazione di modelli operativi di corsi di informazione ed educazione sessuale nelle scuole e creazione di spazi giovani;
- messa a punto e valutazione di modelli di offerta attiva del Pap test;
- studi di follow-up della procreazione medicalmente assistita;
- indagini CAP (Conoscenza Attitudine e Pratica) sulla procreazione responsabile e sulla contraccezione di emergenza;
- studi di follow-up per la valutazione di efficacia della contraccezione di emergenza;
- indagini CAP (Conoscenza Attitudine e Pratica) sulla procreazione responsabile tra le immigrate;
- indagini sugli effetti sulla salute riproduttiva delle esposizioni ambientali e occupazionali;
- indagini sulla mortalità infantile e sui suoi determinanti;
- studio caso-controllo sull'esposizione a organoalogenati persistenti e salute riproduttiva;
- indagini di popolazione sulla prevalenza e incidenza dell'incontinenza urinaria nelle donne;
- studio caso-controllo sull'Ipotiroidismo Congenito;
- indagini sul timing delle vaccinazioni quale indicatore di efficacia dei servizi territoriali.

Le attività di servizio comprendono:

- sorveglianza epidemiologica dell'interruzione volontaria di gravidanza;
- registro della procreazione medicalmente assistita;
- collaborazione al Registro Nazionale dell'Ipotiroidismo Congenito;
- sorveglianza epidemiologica della nascita attraverso i Certificati di assistenza al parto (CEDAP);
- controlli di stato dei vaccini;
- formazione sui metodi statistici (comprese le indagini campionarie) applicati in epidemiologia;
- formazione su modelli di promozione della salute;
- partecipazione all'elaborazione di linee guida relative alla salute riproduttiva;
- formulazione di pareri esperti sulla salute riproduttiva;
- produzione di software per attività di sorveglianza e di gestione di programmi di promozione della salute;
- collaborazione con gli altri Reparti e con la Direzione del Centro per esigenze e progetti emergenti.

Reparto Salute della popolazione e suoi determinanti

Il Reparto svolge attività integrate di epidemiologia, monitoraggio e promozione della salute attraverso studi, ricerche, progetti, indagini di popolazione, attività di consulenza e formazione prevalentemente orientate:

- alla produzione di evidenze scientifiche, informazioni statistiche ed epidemiologiche;
- alla realizzazione di modelli e sistemi di monitoraggio e di creazione di banche dati;
- alla formulazione di linee guida di diagnosi precoce, prevenzione e promozione della salute riguardanti i principali determinanti di salute, fattori di rischio e malattie.

In particolare il Reparto è attivo nei seguenti settori:

- epidemiologia e monitoraggio dello stato di salute della popolazione con particolare riguardo allo studio dei determinanti delle principali condizioni e patologie legate

all'invecchiamento (disabilità, comorbidità, deficit cognitivi, Malattia di Alzheimer, demenze);

- studi epidemiologici per la valutazione delle relazioni tra i principali determinanti di salute, i fattori di rischio e la prevalenza, incidenza e storia naturale delle patologie croniche;
- elaborazione e sviluppo di sistemi di indicatori semplici e complessi utili al monitoraggio, misurazione e valutazione delle condizioni di salute della popolazione e della performance del servizio sanitario;
- elaborazione e sviluppo di attività di prevenzione e di promozione della salute collegate alla programmazione e alle politiche socio-sanitarie;
- studi di predittività dei marker biologici, genetici e psicodiagnostici e della progressione del deficit cognitivo, delle demenze e della Malattia di Alzheimer e della transizione dalla fase pre-clinica a quella conclamata di malattia;
- studi sulla qualità dell'assistenza sanitaria per l'anziano, sulla dinamica del ricorso ai servizi sanitari e relativo fabbisogno e realizzazione di banche dati specifiche;
- epidemiologia dell'abuso alcolico e monitoraggio dei consumi a rischio nella popolazione con particolare riferimento al target giovanile;
- studi epidemiologici rivolti a strategie di identificazione precoce dell'abuso alcolico, intervento breve e prevenzione del rischio alcol-correlato nei setting di medicina generale e socio-sanitari e formazione degli operatori sanitari;
- elaborazione di campagne di promozione della salute e attività di informazione e prevenzione riguardanti alcol e problemi e patologie alcol-correlati, inclusa la diffusione attraverso siti web e servizi dedicati;
- studi epidemiologici sulla relazione tra esposizione a campi elettromagnetici e patologie umane;
- studi eziologici sulla relazione tra esposizione a pesticidi e patologie umane;
- gestione del Registro Nazionale sugli operatori esposti a fitofarmaci;
- consulenza al Servizio Sanitario Nazionale su determinanti ambientali di salute umana.

Il Reparto collabora con numerose istituzioni nazionali e internazionali ed è sede dell'Osservatorio Nazionale Alcol dell'OssFAD - Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga e del Centro Collaborativo dell'OMS per la Ricerca e la Promozione della Salute su Alcol e Problemi di Salute Alcol-correlati.

Reparto Salute mentale

Lo scopo fondamentale del Reparto è di contribuire al miglioramento della salute mentale delle persone che soffrono di disturbi psichici, dei loro familiari e della popolazione mediante:

- ricerche scientifiche indipendenti e metodologicamente rigorose;
- attività di diffusione di interventi di dimostrata efficacia, anche attraverso la redazione e supervisione di pubblicazioni dirette ai professionisti, ai pazienti e ai caregiver;
- promozione della partecipazione attiva e informata di utenti e familiari;
- formazione nel campo degli indicatori di processo e di esito.

Il Reparto intende anche contribuire al miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria mediante lo studio e la diffusione di interventi diretti al cambiamento dei comportamenti professionali e attraverso iniziative di accreditamento di eccellenza. Le principali attività del Reparto sono:

- studi di popolazione generale e lavorativa sulla prevalenza e incidenza dei disturbi psichiatrici e del benessere psichico e di possibili determinanti;

- messa a punto e validazione di strumenti per la valutazione degli esiti nella pratica dei servizi, compresa la soddisfazione degli utenti, soprattutto per i servizi di salute mentale e geriatrici;
- valutazione della qualità dei servizi di salute mentale, con particolare attenzione alla loro capacità di rispondere con equità ai bisogni della popolazione;
- studi controllati sull'efficacia di interventi psicosociali ed educativi;
- studi sulle caratteristiche e l'efficacia delle attività di autoaiuto e di mutuoaiuto;
- studi sull'efficacia di iniziative di promozione della salute mentale nelle scuole, nei luoghi di lavoro e nella popolazione generale;
- studi sull'efficacia di vari approcci al miglioramento di qualità dei servizi sanitari, con particolare attenzione alla diffusione di pratiche basate sulle migliori evidenze scientifiche;
- studi sui rapporti reciproci tra salute mentale e salute fisica, in particolare ricerche:
- sui rapporti tra stress, sostegno sociale, personalità e rischio di patologie sia somatiche che psichiatriche;
- sulla relazione tra disturbi psichiatrici e decorso delle patologie somatiche;
- sui rapporti tra stress, personalità, aderenza al trattamento e suoi esiti;
- sulle relazioni tra stress, personalità e sistemi immunitario e neuroendocrino;
- formazione sulle componenti e le attività specifiche di un sistema di qualità nelle aziende sanitarie, prevalentemente, ma non solo, nel campo della salute mentale.

Il Reparto collabora con Istituti Universitari di Psichiatria, Agenzie Regionali, OMS, con il volontariato e gruppi di mutuoaiuto.

Ufficio di Statistica

L'Ufficio di Statistica (UdS) è definito dalle seguenti norme:

- DL.vo 6 settembre 1989, n. 322 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 22 settembre 1989, n. 222) che istituisce il Sistema Statistico Nazionale (SISTAN);
- DPCM 29 ottobre 1991 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 19 novembre 1991, n. 271) che inserisce l'ISS tra le istituzioni i cui Uffici di Statistica fanno parte del SISTAN;
- DM 13 maggio 1992 che istituisce l'UdS dell'ISS presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica.

Le attività dell'UdS consistono nell'utilizzazione di metodi statistici, informatici e informativi complessi per l'approfondimento delle conoscenze sullo stato di salute della popolazione. Tra queste:

- studi di mortalità. A partire dai dati ufficiali di mortalità in Italia forniti dall'ISTAT, è stata elaborata una Base di Dati sulla Mortalità nel nostro Paese che risponde ad un bisogno informativo della ricerca epidemiologica e della programmazione nell'ambito della sanità pubblica, nonché a descrivere situazioni locali anomale che provocano allarme e per rispondere a quesiti del Governo o a interrogazioni parlamentari. Studi delle concause di morte (rese disponibili all'UdS dall'ISTAT) per analizzare i rischi in competizione. Studi sulla mortalità evitabile;
- studi sugli effetti sulla salute (in particolare, la mortalità) degli eventi climatici estremi, quali le ondate di calore;
- studi di sopravvivenza;
- messa a punto di metodologie per la conduzione di follow-up attivi presso le anagrafi per conoscere caratteristiche demografiche (a partire dallo stato in vita) di persone oggetto di studi epidemiologici;
- studi epidemiologico-statistici sulla Malattia di Creutzfeldt Jakob;

- analisi di dati correnti di interesse in sanità pubblica, quali le Indagini ISTAT sugli Aspetti della Vita Quotidiana in Italia e le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO);
- studi e sperimentazioni riguardanti i due tipi di indagini (*Health Examination Survey e Health Interview Survey*) sullo Stato di Salute della popolazione, sia a livello italiano che a livello internazionale, anche attraverso la partecipazione a due progetti europei su tale argomento: *Developing and Improving international Comparability of HES e Maintenance and Development of Health Survey Information Database* (Steering Group);
- contributo, con particolare riferimento alle attività nel settore “Sanità”, alla stesura del Piano Statistico Nazionale Triennale e alla relazione annuale al Parlamento della Commissione per la Garanzia dell’Informazione Statistica;
- raccolta, elaborazione e invio al SISTAN delle informazioni dettagliate sulla struttura dell’ISS (personale e finanziamenti) e sulla sua attività; gestione dell’Accordo Quadro in Materia Statistica tra ISTAT e ISS;
- contributo alla stesura delle periodiche Relazioni sullo Stato di Salute del Paese; diffusione della cultura statistica, attraverso l’organizzazione di corsi di formazione sull’uso dei package per l’analisi statistica dei dati; gestione e aggiornamento della Banca Dati Specialistica sulla Valutazione della Ricerca.

CENTRO NAZIONALE PER LA QUALITÀ DEGLI ALIMENTI E PER I RISCHI ALIMENTARI

La missione del Centro consiste nel garantire il valore nutrizionale e la sicurezza d'uso degli alimenti e gestire le emergenze alimentari in relazione alla comparsa di rischi.

Il Centro svolge studi finalizzati alla "valutazione del rischio" associato al consumo di alimenti contaminati da pericoli emergenti e riemergenti di natura biologica (virus enterici, batteri, miceti e relative tossine) e chimica (micotossine, ficotossine, metalli pesanti, contaminati da processo, da trattamento) o contenenti additivi, coloranti e aromi e quelli associati a modelli di alimentazione non corretti. Sviluppa anche in collegamento con il Sistema di Allerta Rapido comunitario programmi di prevenzione e sorveglianza delle contaminazioni alimentari comprese quelle associate agli alimenti non convenzionali e valuta gli effetti delle tecnologie tradizionali e innovative sulla sicurezza d'uso e sulla qualità nutrizionale degli alimenti compresi i novel food. Il Centro si occupa anche delle problematiche relative ai rapporti tra dieta e stato di salute dell'uomo. Per la valutazione della qualità degli alimenti, svolge studi su nutrienti funzionali, additivi, coloranti e aromi nonché prodotti destinati ad un'alimentazione particolare. Promuove inoltre lo sviluppo e/o l'ottimizzazione di metodi innovativi e/o alternati, anche molecolari, per il controllo della sicurezza d'uso degli alimenti e della loro qualità. Il Centro svolge anche attività di controllo, ispezione, formazione e consulenza. Informa altresì i consumatori divulgando le misure di prevenzione delle MTA (Malattie Trasmesse Alimenti). Il Centro elabora pareri scientifici per organismi nazionali e internazionali quali *Codex Alimentarius*, OECD, Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare. Al Centro fanno capo i Laboratori nazionali di riferimento per i molluschi e per il latte, il Centro nazionale di riferimento per il botulismo e le unità "antibiotici, micotossine e metalli pesanti" del Laboratorio nazionale di riferimento sui residui. Il Centro Nazionale per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Additivi, aromi, coloranti e qualità degli alimenti; Adempimenti comunitari e sanità pubblica; Alimentazione; Contaminanti chimici; Dietetica; Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina; Pericoli microbiologici connessi agli alimenti.

Reparto Additivi, aromi, coloranti e qualità degli alimenti

Il Reparto svolge attività istituzionale e di ricerca sugli additivi, coloranti, aromatizzanti lungo tutta la filiera alimentare e sulla qualità degli alimenti compresi gli elementi in traccia. Studia l'esposizione della popolazione nell'ambito della valutazione del rischio associato al consumo di alimenti contenenti additivi, coloranti e aromi e degli elementi in traccia. Studia il comportamento delle sostanze utilizzate a fini tecnologici nelle matrici alimentari in relazione al loro possibile ruolo di precursore nella formazione di sostanze tossiche. Programma e partecipa alla esecuzione del sistema di sorveglianza sui criteri d'uso degli additivi alimentari al fine di rispondere agli obblighi previsti dalla normativa comunitaria. Stima il rischio mediante lo studio dei meccanismi di trasferimento degli elementi in traccia. Sviluppa metodi analitici innovativi per la ricerca e la determinazione di additivi, aromi, coloranti, elementi in traccia e per la valutazione della qualità degli alimenti. Assolve compiti di formazione delle strutture dell'SSN e informazione dei consumatori e svolge attività di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e comunitarie e di controllo. Collabora con il Laboratorio di riferimento nazionale e comunitario per gli elementi in traccia.

Reparto Adempimenti comunitari e sanità pubblica

Il Reparto svolge attività di prevenzione e sorveglianza delle contaminazioni alimentari da virus tossine algali, microrganismi antibiotico resistenti di origine alimentare e clostridi neurotossigeni d'origine alimentare e da residui di antibiotici e sulfamidici. Si occupa dei problemi sanitari connessi al consumo dei molluschi bivalvi. Svolge tutte le attività relative ai Laboratori nazionali di riferimento previste dalla Decisione 1999/313/EC e dal DPR 14 gennaio 1997 n. 54 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 12 marzo 1997, n. 59 S.O.) quali la collaborazione con il Laboratorio Comunitario di Riferimento, il coordinamento delle strutture periferiche del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), l'organizzazione e la partecipazione a saggi interlaboratorio e monitoraggi di agenti patogeni specifici classici ed emergenti (vibrioni, virus, microalghe) e residui nel latte e derivati. Interviene in caso di segnalazioni delle contaminazioni o di tossinfezioni da molluschi di produzione nazionale o d'importazione, in collegamento con il Sistema di Allerta. Promuove e sviluppa ricerche mirate alla messa a punto di metodi tradizionali e innovativi per la determinazione e caratterizzazione dei diversi microrganismi e dei residui di antibiotici e sulfamidici. Promuove studi sulle cause delle modificazioni sia morfologiche sia patogenetiche dei contaminanti dei molluschi, al fine della valutazione del rischio associato al consumo dei molluschi, di un'efficace prevenzione e dell'emergenza di ceppi antibiotico-resistenza di origine alimentare. Svolge indagini di laboratorio per la conferma dei casi sospetti di tutte le forme di botulismo (alimentare, da ferita, e infettivo del neonato e dell'adulto), in base a quanto previsto dalla circolare del Ministero della Sanità 1°r, luglio 1996, n. 9. Promuove indagini epidemiologiche in relazione a casi di botulismo e svolge esami per la tempestiva individuazione dei veicoli alimentari. Studia le caratteristiche microbiologiche dei ceppi tradizionali ed emergenti responsabili della malattia. Svolge attività di formazione per il personale tecnico dell'SSN e di consulenza per le autorità sanitarie anche in relazione al bioterrorismo. Sviluppa attività di ricerca nel settore del latte e derivati anche in funzione delle allerte comunitarie. Collabora con il Laboratorio nazionale di riferimento per i residui di antibiotici e sulfamidici.

Reparto Alimentazione

Il Reparto studia gli effetti dei componenti della dieta sui meccanismi che regolano l'omeostasi cellulare. Identifica e promuove comportamenti e stili di vita volti alla prevenzione dei rischi derivanti da errata alimentazione. Valuta l'influenza di componenti della dieta nella patogenesi di malattie cronico-degenerative, quali aterosclerosi, obesità, diabete e patologie del sistema gastroenterico a carattere infiammatorio. Svolge attività di formazione per gli operatori dell'SSN al fine di promuovere l'esercizio fisico e la gestione dei disturbi del comportamento alimentare volta alla prevenzione dell'insorgenza di obesità. Studia l'azione protettiva, il grado di attività antiossidante e il meccanismo di azione di composti fenolici presenti negli alimenti vegetali.

Reparto Contaminanti chimici

Il Reparto svolge attività istituzionale e di ricerca sui contaminanti ambientali, da trattamento e da processo degli alimenti lungo tutta la filiera alimentare. Promuove e sviluppa ricerche sulle metodologie di determinazione di tali sostanze. Studia i comportamenti delle sostanze utilizzate a fini tecnologici nelle matrici alimentari, in relazione al loro possibile ruolo di precursore nella formazione di sostanze tossiche. Studia modelli sperimentali per la valutazione della sicurezza

d'uso di prodotti alimentari relativamente alla presenza di residui potenzialmente dannosi per la salute umana. Stima il rischio mediante lo studio dei meccanismi di trasferimento dei contaminanti dall'ambiente ai prodotti alimentari, la valutazione dell'influenza delle pratiche agrarie, dei trattamenti veterinari e dei processi tecnologici di produzione sui residui di contaminanti o sulla neoformazione di sostanze tossiche e valuta l'esposizione al rischio conseguente all'ingestione di prodotti alimentari contaminati. Assolve compiti di formazione delle strutture dell'SSN e informazione dei consumatori e svolge attività di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e comunitarie e di controllo. Collabora con il Laboratorio di riferimento nazionale e comunitario per i residui.

Reparto Dietetica

Il Reparto svolge attività di ricerca e controllo sugli alimenti destinati ad un'alimentazione particolare e sugli integratori alimentari. Valuta l'apporto di nutrienti e antinutrienti degli alimenti e delle diete correlato al beneficio e/o rischio per l'uomo. Valuta la biodisponibilità e il potenziale ruolo funzionale delle sostanze di origine vegetale. Studia le modificazioni indotte dalle nuove tecnologie sulla composizione degli alimenti e la relativa valenza nutrizionale. Svolge attività di monitoraggio, raccolta e analisi di dati sull'assunzione di alimenti, sulle abitudini dietetiche e sullo stato nutrizionale della popolazione per valutare un eventuale rischio nutrizionale. Sviluppa metodi analitici innovativi per la ricerca e la determinazione di fattori nutrizionali e antinutrizionali. Svolge attività di formazione delle strutture dell'SSN e informazione dei consumatori, svolge attività di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e comunitarie.

Reparto Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina

Il Reparto svolge attività di ricerca e controllo degli organismi geneticamente modificati e delle micotossine negli alimenti. Studia le problematiche legate alla diagnostica e alla tracciabilità degli Organismi Geneticamente Modificati (OGM) nella filiera alimentare. Sviluppa metodi di campionamento per il prelievo dei campioni per l'analisi. Valuta la riduzione della contaminazione da micotossine nelle colture geneticamente modificate. Valuta il rischio da micotossine note e da micotossine emergenti. Studia i sistemi di prevenzione della contaminazione da micotossine e le problematiche legate alla diagnostica delle micotossine tramite sistemi tradizionali e innovativi. Studia inoltre i modelli di analisi e campionamento multianalisi e valida i metodi di analisi per le micotossine nei prodotti alimentari. Assolve compiti di formazione delle strutture dell'SSN e svolge attività di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e comunitarie. Collabora con il Laboratorio nazionale di riferimento per i residui relativamente alle micotossine e con il Laboratorio comunitario di riferimento per la diagnostica degli OGM.

Reparto Pericoli microbiologici connessi agli alimenti

Il Reparto svolge attività istituzionale e di ricerca sui microrganismi patogeni trasmessi con gli alimenti. Sviluppa studi e ricerche per l'analisi del rischio associato alla presenza di agenti batterici e virali e loro tossine nelle varie matrici alimentari e lungo la filiera produttiva. Elabora metodi di analisi tradizionali e innovativi per la ricerca, identificazione e tipizzazione di batteri e virus. Studia i meccanismi di azione e le modificazioni indotte sui microrganismi negli

alimenti sottoposti a diversi processi tecnologici. Valuta la prevalenza dei diversi agenti nell'uomo e nei prodotti alimentari e, in collegamento con il sistema di Allerta, interviene in caso di segnalazione di contaminazione microbiologica a livello comunitario nonché negli episodi di tossinfezione alimentare. Svolge studi sull'impiego dei microrganismi geneticamente modificati nei processi tecnologici degli alimenti ai fini della loro sicurezza d'uso.

CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI

La missione del Centro consiste nell'organizzazione e gestione delle attività di donazione, prelievo e trapianto effettuate a livello nazionale. È una struttura autonoma che coordina tutte le attività di donazione, prelievo e trapianto effettuate a livello nazionale. Il prelievo di organi e di tessuti e le attività di prelievo e di trapianto di tessuti e di espianto e di trapianto di organi sono disciplinati in Italia dalla Legge n. 91 del 1°r; aprile 1999 (pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale*, n. 87 del 15 aprile 1999). L'art. 8 della nuova legge stabilisce che presso l'ISS è istituito il Centro nazionale per i trapianti con i seguenti compiti:

- cura, attraverso il sistema informativo dei trapianti (nell'ambito del sistema informativo sanitario nazionale), la tenuta delle liste delle persone in attesa di trapianto, differenziate per tipologia di trapianto, risultanti dai dati trasmessi dai centri regionali o interregionali per i trapianti, ovvero dalle strutture per i trapianti e dalle aziende unità sanitarie locali, secondo modalità tali da assicurare la disponibilità di tali dati 24 ore su 24;
- definisce i parametri tecnici e i criteri per l'inserimento dei dati relativi alle persone in attesa di trapianto allo scopo di assicurare l'omogeneità dei dati stessi, con particolare riferimento alla tipologia e all'urgenza del trapianto richiesto, e di consentire l'individuazione dei riceventi;
- individua i criteri per la definizione di protocolli operativi per l'assegnazione degli organi e dei tessuti secondo parametri stabiliti esclusivamente in base alle urgenze e alle compatibilità risultanti dai dati contenuti nelle liste delle persone in attesa di trapianto;
- definisce linee guida rivolte ai centri regionali o interregionali per i trapianti allo scopo di uniformare l'attività di prelievo e di trapianto sul territorio nazionale;
- verifica l'applicazione dei criteri e dei parametri per l'inserimento dei dati relativi alle persone in attesa di trapianto e delle linee guida rivolte ai centri regionali e interregionali; procede all'assegnazione degli organi per i casi relativi alle urgenze, per i programmi definiti a livello nazionale e per i tipi di trapianto per i quali il bacino di utenza minimo corrisponde al territorio nazionale secondo i criteri stabiliti in base alle urgenze e alle compatibilità risultanti dai dati contenuti nelle liste;
- definisce criteri omogenei per lo svolgimento dei controlli di qualità sui laboratori di immunologia coinvolti nelle attività di trapianto;
- individua il fabbisogno nazionale di trapianti e stabilisce la soglia minima annuale di attività per ogni struttura per i trapianti e i criteri per una equilibrata distribuzione territoriale delle medesime;
- definisce i parametri per la verifica di qualità e di risultato delle strutture per i trapianti;
- svolge le funzioni attribuite ai centri regionali e interregionali per i tipi di trapianto il cui bacino di utenza minimo corrisponde al territorio nazionale; promuove e coordina i rapporti con le istituzioni estere di settore al fine di facilitare lo scambio di organi, attraverso il sistema informativo dei trapianti (nell'ambito del sistema informativo sanitario nazionale).

Il Centro Nazionale per i Trapianti è così composto: Enrico Garaci (Presidente dell'ISS), con funzioni di Presidente del Centro; Sergio Emilio Cartoni (rappresentante del Centro interregionale Associazione InterRegionale Trapianti, AIRT); Domenico Adorno (rappresentante del Centro interregionale Organizzazione Centro-Sud Trapianti, CST); Mario Scalamogna (rappresentante del Centro interregionale Nord Italia Transplant, NITp); Ignazio Roberto Marino (rappresentante del Centro regionale della Sicilia); Alessandro Nanni Costa (Direttore generale del Centro nazionale per i trapianti).

SERVIZIO BIOLOGICO E PER LA GESTIONE DELLA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Il Servizio è costituito da due settori, i cui principali campi di interesse sono: Settore biologico: l'attività include i controlli di sicurezza, effettuati secondo le norme internazionali UNI CEI EN ISO/IEC 17025, allo scopo di valutare la sterilità, l'assenza dei pirogeni e l'eventuale presenza di endotossine batteriche nelle specialità medicinali e nei presidi medico-chirurgici. Il settore collabora con il Ministero della Salute fornendo pareri e partecipando alle ispezioni delle officine farmaceutiche produttrici di Principi Farmacologicamente Attivi (API) allo scopo di verificare la conformità della produzione con quanto disposto dalle Norme di Buona Fabbricazione (NBF). Tra i compiti istituzionali del settore sono inclusi, inoltre, l'allestimento di colture di microrganismi wild-type e geneticamente modificati – sia in scala di laboratorio sia in scala pilota (50L-300L) – allo scopo di studiare, controllare e valutare i parametri connessi con la produzione di metaboliti di interesse sanitario. Settore per la gestione della sperimentazione animale: istituzionalizzato a seguito del recepimento della normativa europea sul benessere degli animali da laboratorio, gestisce tutte le problematiche connesse con la sperimentazione animale sia in proiezione interna sia esterna all'Istituto. Costituisce quindi un supporto tecnico-scientifico alle sperimentazioni dell'Istituto e ha peculiari responsabilità di formazione del personale e di controllo del benessere degli animali in sperimentazione. Fornisce pareri al Ministro della Salute sulle procedure sperimentali che avvengono in deroga alla normativa e ha il compito di coordinare le attività finalizzate allo sviluppo di metodiche alternative. Contribuisce notevolmente alla diffusione della cultura del welfare nella comunità scientifica e nel Paese. Il Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale è suddiviso nei seguenti Settori che verranno di seguito descritti: Settore Biologico; Settore per la Sperimentazione Animale.

Settore Biologico

Le attività del Servizio Biologico includono i controlli di sicurezza, effettuati secondo le norme Internazionali UNI CEI EN ISO/IEC 17025, allo scopo di valutare la sterilità, l'assenza dei pirogeni e l'eventuale presenza di endotossine batteriche nelle specialità medicinali e nei presidi medico-chirurgici. In questo settore di competenza confluisce anche l'attività di valutazione e consulenza fornita ai Laboratori dell'Istituto e al Ministero della Salute. Parallelamente, nell'ambito delle attività di farmacovigilanza svolte dall'Istituto, il Servizio partecipa alle ispezioni delle officine farmaceutiche produttrici di principi attivi farmacologicamente attivi allo scopo di verificare la conformità della produzione con quanto disposto dalle Norme di Buona Fabbricazione (NBF). Tra i compiti istituzionali del Servizio sono inclusi, inoltre, l'allestimento di colture di microrganismi *wild-type* e geneticamente modificati – sia in scala di laboratorio che in scala pilota – allo scopo di studiare, controllare e valutare i parametri connessi con la produzione di metaboliti di interesse sanitario. In questo settore confluisce il supporto tecnico scientifico fornito alle linee di ricerca dei Laboratori dell'Istituto. Tra i programmi svolti in collaborazione con enti nazionali rientrano le linee di ricerca indirizzate allo studio del gene per la superossido dismutasi periplasmatica di *V.cholerae* e alla caratterizzazione genetica di microrganismi isolati da aree industriali contaminate. Altre attività di supporto fornite ai Laboratori e i Servizi dell'ISS includono la partecipazione a commissioni interministeriali per il recepimento e l'attuazione di norme comunitarie e l'attività

di formazione prevista dall'art. 22 del D.L.vo 626/94 per gli aspetti relativi al titolo VIII: rischio biologico.

Settore per la Sperimentazione Animale

Il Settore, istituzionalizzato nel 1992 a seguito del recepimento della normativa europea sul benessere degli animali utilizzati in sperimentazione, gestisce tutte le problematiche connesse con la sperimentazione animale sia in proiezione interna che esterna all'Istituto. Costituisce quindi supporto tecnico-scientifico alle sperimentazioni dell'Istituto e ha peculiari responsabilità di formazione del personale e di controllo del benessere degli animali in sperimentazione. Fornisce pareri al Ministro della sanità sulle procedure sperimentali che avvengono in deroga alla normativa e ha il compito di coordinare le attività finalizzate allo sviluppo di metodiche alternative. Contribuisce notevolmente alla diffusione della cultura del "welfare" nella comunità scientifica e nel Paese.

SERVIZIO INFORMATICO, DOCUMENTAZIONE, BIBLIOTECA ED ATTIVITÀ EDITORIALI

Il Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali (SIDBAE) è un servizio tecnico-scientifico istituito con decreto 20 gennaio 2003 (art. 10) ed è strutturato in quattro settori.

Il Servizio svolge attività di supporto alle attività istituzionali. Si occupa della rilevazione, elaborazione e automatizzazione di dati tecnico-scientifici e sanitari inerenti le attività istituzionali; provvede alla realizzazione di una rete operativa informatica per la diffusione di informazioni scientifiche in sanità pubblica e allo studio, messa a punto, installazione e gestione di sistemi informativi, linguaggi e programmi per l'Istituto. Realizza e gestisce sistemi di consultazione in tempo reale di basi dati per il reperimento dell'informazione tecnico-scientifica e per l'elaborazione di ricerche bibliografiche. Ospita il Centro di riferimento italiano MEDLARS, insieme di basi e banche dati biomediche prodotte e/o gestite dalla *US National Library of Medicine* (NLM). All'interno del Servizio opera la Biblioteca, specializzata nella documentazione scientifica di ambito biomedico-sanitario. Possiede 2.180 periodici correnti e circa 200.000 volumi. Le sue raccolte comprendono anche pubblicazioni di enti, farmacopee, atti ufficiali, legislazione sanitaria e rapporti tecnici. Raccoglie e diffonde tutta la documentazione ricevuta dalla WHO in qualità di *WHO Documentation Centre* per l'Italia. Il Servizio svolge diverse attività legate all'editoria convenzionale ed elettronica attraverso la redazione, stampa e diffusione delle pubblicazioni scientifiche dell'Istituto. Gestisce una base di dati bibliografica online sulle pubblicazioni prodotte dall'Istituto; predispone le relazioni sull'attività istituzionale; coordina e sviluppa il sito web dell'Istituto e cura l'immagine istituzionale attraverso la partecipazione a manifestazioni pubbliche e mediante la realizzazione di pagine pubblicitarie. Il Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali è suddiviso nei seguenti Settori che verranno di seguito descritti: Settore I – Informatica; Settore II – Documentazione; Settore III – Biblioteca; Settore IV - Attività Editoriali.

Settore I – Informatica

Il Settore progetta sistemi informativi di rilevanza sanitaria e ambientale in collaborazione con i Laboratori e i Servizi tecnici dell'Istituto; tale attività si estende anche a collaborazioni di carattere internazionale. Gestisce i sistemi operativi relativi all'elaboratore centrale e alle reti, predispone i collegamenti Wan. Ha il compito di progettare, sviluppare e gestire la rete locale dell'Istituto. Assegna gli indirizzi per il collegamento delle postazioni di lavoro su Internet e quelli relativi alle caselle di posta elettronica autorizzate. Prepara i programmi per le basi di dati che saranno immesse nel sito Internet dell'Istituto. Effettua seminari e corsi di formazione rivolti al personale del Servizio Sanitario Nazionale.

Settore II – Documentazione

Il Settore Documentazione ha come compito il recupero dell'informazione tecnico-scientifica tramite consultazione in tempo reale di basi di dati bibliografici, banche dati fattuali e altre risorse elettroniche, su richiesta dell'utenza interna ed esterna. Fornisce assistenza, consulenza e servizi mirati all'uso del patrimonio informativo della NLM di Bethesda (USA), in

qualità di centro di riferimento nazionale per il MEDLARS (*Medical Literature Analysis and Retrieval System*), sistema di basi e banche dati a carattere biomedico prodotte e/o gestite dalla NLM. Offre un servizio di fornitura di documenti non reperibili in Italia, tramite accordi con fornitori esteri. Realizza e gestisce sistemi di basi e banche dati e altre informative a carattere tecnico-scientifico.

Settore III – Biblioteca

La Biblioteca opera a supporto dell'attività svolta dall'Istituto ed è specializzata nella documentazione scientifica di ambito biomedico-sanitario. Raccoglie e diffonde inoltre tutta la documentazione ricevuta dall'OMS, in qualità di *WHO Documentation Centre* per l'Italia.

Settore IV – Attività Editoriali

Il Settore svolge attività editoriale (redazione, stampa e diffusione delle pubblicazioni dell'ISS) e attività bibliografica (registrazione delle pubblicazioni prodotte dal personale ISS e gestione della relativa base di dati bibliografica online); predispone relazioni sull'attività dell'ISS (annuali e programmatiche pluriannuali); coordina l'attività inerente all'inserimento delle informazioni nel sito Internet dell'Istituto; cura l'immagine dell'ISS anche attraverso la predisposizione di pagine pubblicitarie, inclusi profili di attività, in guide, repertori e basi di dati nazionali e internazionali; effettua diffusione selettiva di informazioni e documentazioni relative a studiosi, organismi e centri specializzati nazionali e internazionali, per l'utenza interna. Si occupa, inoltre, di grafica, disegno, fotografia e realizzazioni multimediali a supporto delle attività scientifico-tecniche dell'ISS.

UFFICI DELLA PRESIDENZA

Segreteria del Presidente

La Segreteria del Presidente svolge attività di supporto all'espletamento dei compiti del Presidente, provvedendo al coordinamento delle relative funzioni.

In tale contesto, la Segreteria coadiuva il Presidente nella gestione dell'attività di ricerca dell'ISS. Tale gestione riguarda l'intero percorso dei progetti dalla emanazione e/o divulgazione del bando, dalla individuazione delle procedure per la loro compilazione e trasmissione, alla loro raccolta, elaborazione e predisposizione per il successivo inoltro a eventuali referee. Tali fasi sono corredate dalla gestione delle informazioni e della documentazione relative fino alla finale approvazione dei progetti da parte degli organi preposti.

Nel 2003 sono state curate le procedure per i seguenti progetti:

- ricerca corrente (1% del Fondo Sanitario Nazionale);
- ricerca finalizzata (1% del FSN);
- accordi di collaborazione con il Ministero della Salute;
- avvio del VI programma quadro europeo.

Il Presidente è tenuto, a termini di legge, a predisporre il Piano triennale dell'Istituto e la relazione annuale dell'attività. A tal fine la Segreteria ha individuato, all'interno dell'Istituto, le professionalità idonee con cui collaborare per l'organizzazione e la stesura di queste due pubblicazioni ufficiali. Sono state focalizzate le informazioni utili da presentare e conseguentemente è stato progettato e realizzato un sistema informatico *ad hoc* che consente di introdurre i dati relativi all'attività espletata e a quella progettuale.

Tale attività prevede: scelta delle informazioni da presentare e analisi delle modalità di presentazione delle stesse; progettazione e creazione di un sistema informatizzato e online per reperire tali informazioni e per la successiva gestione dei dati immessi; assistenza al personale preposto all'input dei dati; controllo e collazione finale del materiale; creazione di grafici e tabelle riepilogativi dei dati ottenuti; organizzazione e presentazione dei dati nelle pubblicazioni ufficiali dell'Istituto (Relazione annuale dell'attività dell'Istituto, Piano Triennale e suo aggiornamento annuale) e come divulgazione al personale dell'Istituto nella forma di rendicontazione dei risultati delle attività scientifiche, di controllo, di consulenza, di formazione, di expertise svolte da ogni struttura operante in Istituto.

Nello specifico, nel corso del 2003 sono stati realizzati la *Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità sui risultati dell'attività svolta negli anni 2001-2002*, pubblicata nella serie dei Rapporti ISTISAN (03/44), e il *Piano triennale dell'Istituto Superiore di Sanità 2003-2005*, approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Istituto.

Inoltre la Segreteria ha proceduto alla analisi delle esigenze necessarie al corretto espletamento delle proprie funzioni; conseguentemente ha collaborato alla progettazione e realizzazione – compiuta dal Servizio competente – di un sistema informatico integrato di cui si avvale per la gestione della propria attività. Tale sistema, corredato di una etichettatrice per il riconoscimento dei documenti e di uno scanner per l'acquisizione e archiviazione ottica degli stessi, è un database relazionale che permette di svolgere le seguenti attività:

- redazione dei documenti e della corrispondenza nazionale internazionale;
- protocollo informatico;
- gestione dell'archivio sia corrente che di deposito attraverso la creazione di un complesso sistema di classificazione ad albero;
- interrogazione di tale archivio su tutti i record;

- gestione informatizzata delle relazioni all'interno e all'esterno dell'Istituto sia in territorio nazionale che internazionale.

La Segreteria gestisce anche la designazione ufficiale degli esperti richiesti dalle varie istituzioni appartenenti al Servizio Sanitario Nazionale e da altri organismi statali e regionali nonché da comitati e gruppi di lavoro operanti sia in Italia che all'estero. Tale attività di expertise viene costantemente tenuta aggiornata tramite un sistema informatico che può essere interrogato attraverso il nominativo dell'esperto o dell'ente richiedente o infine del comitato.

La Segreteria provvede altresì:

- all'identificazione delle procedure necessarie all'espletamento dei compiti istituzionali;
- alla preparazione e realizzazione delle diapositive – attraverso l'ideale sistema informatico – da presentare a convegni e conferenze cui il Presidente è chiamato a partecipare nel suo ruolo istituzionale;
- alla registrazione informatizzata, alla verifica del rispetto procedurale e allo scarico di tutte le pratiche relative all'attività istituzionale che pervengono alla firma del Presidente;
- allo svolgimento di tutte le attività relative alla gestione e all'organizzazione degli impegni del Presidente: pianificazione di viaggi in Italia e all'estero, predisposizione della documentazione, contatto con il personale interno ed esterno all'Istituto.

Ufficio per le Relazioni Esterne

L'attività dell'Ufficio per le Relazioni Esterne (URE) per l'anno 2003 si è sviluppata su cinque aree principali:

1. *Formazione*

- Progettazione e realizzazione diretta

È stata completata la transizione verso la formazione a distanza e la trasformazione in formazione web-assistita di circa il 50% degli eventi formativi afferenti al programma di formazione istituzionale gestiti direttamente da questo ufficio e facenti parte del progetto speciale di creazione di una scuola di sanità pubblica. È stato completato il percorso di certificazione degli eventi formativi istituzionali e della formazione a distanza. È stata completata l'acquisizione dell'intero parco elettronico e della piattaforma web per la formazione a distanza senza alcun costo per l'Istituto. È stato realizzato un corso Master in gestione dei servizi sanitari per venti partecipanti asiatici (Cina popolare e Corea del Nord) ed è in fase di ultimazione un analogo corso Master per altri venti partecipanti di vari Paesi. Entrambi i corsi sono in modalità residenziale e a distanza.

- Supporto e assistenza ad altri centri di responsabilità interni

Si sono tenuti seminari di omogeneizzazione metodologica per garantire la certificabilità e l'accreditamento istituzionale, come previsto rispettivamente dalle norme ISO e dalla Commissione Nazionale per l'ECM del Ministero della Salute. Si è garantita l'assistenza organizzativa, logistica e procedurale a tutti i centri ISS, con una percentuale di realizzazione degli eventi programmati superiore all'85%, rispetto al 70% circa del passato. Si è predisposto il piano formativo 2004 in collaborazione con i vari centri proponenti. Si è inoltre predisposto un piano di riassetto economico-finanziario per il recupero dei costi sostenuti attraverso l'introduzione di tariffe di iscrizione e frequenza a corsi residenziali e a corsi a distanza secondo varie tipologie.

- Assistenza tecnica ad altri centri esterni all'ISS
Si è assicurata collaborazione tecnico-scientifica a varie amministrazioni decentrate, regionali e aziendali, e universitarie: Regione Lombardia, Regione Sicilia, Regione Friuli-Venezia Giulia; aziende sanitarie locali e ospedaliere di varia collocazione geografica; università pubbliche (La Sapienza, Tor Vergata, Bologna) e private (LUISS, C. Cattaneo di Castellanza, Cattolica).

2. Attività convegnistica

- Progettazione e realizzazione diretta di vari convegni e conferenze sulle tematiche della ricerca qualitativa, dell'integrazione sociale e sanitaria, della gestione e programmazione dei servizi, delle emergenze e delle catastrofi, della lotta alla povertà e alle malattie della povertà.
- Supporto e assistenza ad altri centri di responsabilità interni, con assicurazione delle procedure organizzative e logistiche, della revisione, stampa e divulgazione dei programmi, della gestione di relatori e partecipanti. Il tasso di realizzazione è stato vicino al 100%, notevolmente più elevato rispetto agli anni trascorsi.
- Collaborazione con enti terzi, con servizi analoghi a quelli del punto precedente, oltre all'incameramento delle quote relative alla concessione degli spazi fisici dell'ente

3. Attività internazionali

- Progetti di cooperazione con Paesi in transizione e Paesi in via di sviluppo
Sono stati conclusi due progetti importanti di assistenza tecnica e formazione con il Sudafrica e con lo Zimbabwe. Rimane in corso d'opera il progetto di assistenza tecnica per la formazione dei quadri dirigenti cinesi, oltre a diversi interventi in Eritrea e in Medio Oriente, che variano dall'assistenza alla gestione ospedaliera e territoriale, a studi di comunità sui bisogni di salute di popolazioni rifugiate o che vivono in situazioni di emergenza complessa, e, infine, alla riforma dei *curricula* formativi di scuole mediche e infermieristiche. Sono stati acquisiti e sono in fase di completamento burocratico progetti di notevole entità tecnica e finanziaria in Africa centrale (Uganda e regione dei Grandi Laghi), australe (Sudafrica e Swaziland) e settentrionale (Egitto e Libia). Infine, è stato realizzato un accordo quadro di assistenza tecnica all'UNICEF nelle repubbliche centroasiatiche. Oltre a ciò, il personale è stato impegnato in varie missioni di assistenza tecnica e collaborazione scientifica con entità istituzionali in vari altri Paesi (Unione Europea nei Caraibi; ONG internazionali in America latina, Africa ed Europa orientale) e con agenzie internazionali specializzate (Unione Europea, OMS, UNICEF, Banca Mondiale, UNDP).
- Cooperazione tecnico-scientifica con Paesi industrializzati
Si è collaborato nell'assemblaggio del complesso accordo tra Istituto e NIH statunitensi, soprattutto per quanto riguarda la parte negoziale e la componente specifica di mobilità dei ricercatori. È stato completato con successo ed è in fase di finanziamento congiunto tra Italia e Canada un progetto triennale di valutazione dell'impatto delle nuove tecnologie formative sui profili di competenza del personale medico. È in fase di istruttoria un laboratorio congiunto per lo studio delle emergenze complesse nei Paesi in conflitto con l'Università di Harvard. È in corso di realizzazione il progetto di cooperazione scientifica con la Repubblica popolare cinese relativamente alle patologie trasmissibili emergenti e all'uso di tecnologie informatiche e di telemedicina. Si è garantita la partecipazione dell'ente alle attività

del Fondo Globale per l'AIDS, la malaria e la tubercolosi e ad alcune azioni innovative del Governo (tra cui la valutazione del finanziamento dei capitali di rischio della cooperazione scientifica e tecnologica tra Italia e Israele). Vengono inoltre supportati altri centri di responsabilità interni dell'ISS in varie collaborazioni con Paesi terzi, sia europei che extraeuropei.

4. *Attività di ricerca corrente e progetti speciali*

È stato completato il progetto speciale di creazione di una scuola nazionale di sanità pubblica, con il conseguimento degli obiettivi a suo tempo disposti. Sono stati definiti gli ambiti di intervento, le proposte didattiche e docimologiche, l'impostazione metodologica e di certificazione e accreditamento, oltre al piano generale amministrativo e gestionale. È stato completato il progetto di sviluppo di un software di supporto alla decisione per la programmazione dei servizi sanitari in base alla stima del rischio sanitario. Sono stati presentati e approvati altri quattro progetti, per cui è in corso il relativo perfezionamento amministrativo. Il progetto di valutazione delle buone pratiche gestionali e organizzative dei servizi per le tossicodipendenze, di cui l'URE è un centro operativo, è in corso d'opera ed entra nella sua fase finale, come programmato. Il progetto di inventario, e recupero delle apparecchiature scientifiche storiche dell'ISS è ugualmente in corso e ha prodotto un primo catalogo elettronico, che verrà esteso e completato successivamente. Infine, è stato completato il corso di formazione sperimentale per i dirigenti sanitari del Ministero della Salute ed è in attivazione il progetto di creazione di un portale sulle emergenze biologiche, chimiche e nucleari richiesto dal Ministero della Salute, in collaborazione con l'IRCCS Spallanzani.

5. *Gestione spazi fisici e dotazione tecnologica*

È stato creato un servizio dedicato alla manutenzione delle aule dell'ISS, con l'acquisizione di un piccolo laboratorio di manutenzione e riparazione. Il sistema di videoteleconferenza è stato completato e potenziato con aggiornamenti e nuove tecnologie. Si è collaborato con gli altri servizi competenti alla progettazione del recupero di alcune aule del corpo principale dell'ISS e all'impostazione dei nuovi spazi del corpo di recente acquisizione, dove il servizio verrà trasferito. Si sono sostituiti o aggiornati tutti gli impianti audio e video dell'ente, e si è provveduto al completo rinnovo della dotazione elettronica fissa e mobile del servizio.

Ufficio Stampa

L'Ufficio Stampa, istituito nel 2003 in attuazione della Legge 150/2000 sulla disciplina dell'attività di informazione e comunicazione delle pubbliche amministrazioni, ha iniziato la sua attività di mediazione tra l'ISS e i mezzi di comunicazione di massa, ottimizzando la collaborazione con i ricercatori dell'Istituto al fine di elaborare con comunicati e cartelle stampa dal linguaggio divulgativo i risultati delle ricerche svolte dall'ISS.

Il primo anno di attività dell'Ufficio ha visto impegnato un organico snello, composto da un Capo Ufficio Stampa coadiuvato da 2 addetti stampa e da 2 unità di segreteria.

L'Ufficio ha privilegiato la comunicazione istituzionale, attraverso la redazione di comunicati e conferenze stampa. L'Istituto è, inoltre, comparso sulla stampa attraverso interventi firmati dagli esperti dell'ISS promossi e curati dall'Ufficio Stampa sui temi di competenza dell'Istituto e, in particolare, dei relativi Dipartimenti degli esperti che sono intervenuti. Le interviste agli esperti dell'Istituto sono state coordinate dall'ufficio, nel corso di un'attività costante, che si è riscontrata nelle maggiori testate nazionali, nelle radio e nelle tv.

È stato avviato un notiziario mensile sulle attività dell'Istituto, inviato ai giornalisti tramite e-mail, attivando così un canale di comunicazione diretto con le redazioni giornalistiche in modo da tenerle aggiornate in modo agile e veloce su convegni e workshop che si svolgono in Istituto.

Tra le attività promosse e curate direttamente dall'Ufficio è stato realizzato un *media tutorial* "Il laboratorio della bellezza" dedicato alla formazione dei giornalisti sul tema dei cosmetici.

In aprile è stata definitivamente completata e messa a regime la rassegna stampa nazionale ed estera. La rassegna è stata strutturata con un indice ragionato che contempla un Primo Piano specifico relativo alla presenza dell'Istituto sui media e si articola poi in sezioni tematiche che raccolgono articoli di pertinenza delle aree scientifiche proprie dell'ISS.

La rassegna è visibile on line quotidianamente da tutto il personale dell'Istituto e dispone di un archivio consultabile degli articoli pervenuti; permette inoltre l'elaborazione di rassegne mirate monotematiche, per testate che vengono realizzate per gli eventi di maggiore rilevanza.

La Tabella 1 sintetizza in cifre l'attività svolta dall'Ufficio Stampa nell'anno 2003.

Tabella 1. Attività svolta dall'Ufficio Stampa nel 2003

Tipologia di comunicazione	n.	
Comunicati Stampa	36	
Note Stampa	5	
Cartelle Stampa	21	
Conferenze Stampa	2	
Notiziari	10	
Interviste audio e video	51	
Rassegna Stampa	24497	(articoli lavorati)
Primi Piani ISS	2095	(articoli su testate regionali e su testate minori)
	1072	(articoli sui quotidiani nazionali)

L'attività di stampa promossa direttamente dall'Ufficio è, inoltre, documentata nel volume "Nello specchio della stampa" che raccoglie tutti gli articoli che nell'anno 2003 sono stati frutto di comunicati, cartelle e conferenze stampa.

DIREZIONE GENERALE

La Direzione Generale è organo dell'Istituto ai sensi dell'articolo 4 del DPR 20 gennaio 2001, n. 70, caratterizzato dall'attribuzione delle funzioni tipiche di cui all'articolo 8, comma 2, del medesimo provvedimento normativo, e partecipa con voto consultivo alle sedute del Consiglio di Amministrazione, curando l'attuazione dei provvedimenti ivi deliberati e formulando indicazioni programmatiche, sulla base degli indirizzi forniti dallo stesso organo deliberativo collegiale, per la predisposizione del bilancio e dei relativi atti.

La Direzione Generale cura la ricognizione dei fabbisogni, programmandone la realizzazione, in conformità alle richieste all'uopo formulate, tenute in debito e ineludibile conto le risorse finanziarie iscritte in bilancio. Adotta inoltre gli atti relativi alla gestione dell'Istituto estranei alla competenza del Presidente e dei singoli dirigenti incaricati e indice procedure concorsuali in materia di servizi, lavori e forniture al di sopra della soglia comunitaria, per le quali non è prevista la competenza dei dirigenti preposti.

Oltre alle citate competenze specifiche, la Direzione Generale è deputata al coordinamento delle attività delle strutture tecnico-amministrative dell'Istituto, articolate in due Uffici di livello dirigenziale generale, a loro volta strutturati in Uffici di livello dirigenziale non generale, denominate rispettivamente, per effetto della predetta novella recante l'organizzazione strutturale dell'Istituto, Direzione centrale delle risorse umane e Direzione centrale degli affari amministrativi e delle risorse economiche.

L'attività della Direzione centrale delle risorse umane e degli affari generali, nel corso dell'anno 2003, si è caratterizzata per l'adeguamento della realtà istituzionale dell'Istituto al mutato quadro normativo e regolamentare. In particolare, è stata fornita attività consulenziale giuridica in ordine alle diverse problematiche emergenti e attinenti alla gestione dell'Istituto, alla corretta interpretazione e applicazione delle norme, alla cura degli interessi dell'Istituto innanzi alle magistrature, ordinarie, contabili e amministrative, unitamente alla predisposizione di atti e provvedimenti amministrativi funzionali all'attuazione e al completamento della riforma amministrativa in essere.

Per quanto attiene le attività più squisitamente afferenti la gestione operativa del personale e le problematiche ad essa connesse, sono state efficacemente condotte le relazioni con le organizzazioni sindacali utili all'adozione dei connessi provvedimenti adottati nell'arco temporale di riferimento, è stato attuato il coordinamento atto al monitoraggio e alla verifica dell'applicazione del contratto collettivo nazionale di lavoro e dei relativi contratti integrativi, sono stati promossi i servizi sociali a favore dei dipendenti, è stato avviato il sistema informatizzato di protocollazione degli atti, il cui perfezionamento avverrà nel corso dell'anno 2004, sono stati implementati i servizi di vigilanza e sicurezza interna.

Con riguardo alla gestione operativa del personale, sono stati emanati provvedimenti inerenti inquadramenti, immissioni in ruolo, conferimenti di incarichi, trasferimenti, comandi e collocamenti fuori ruolo. È stato, altresì, fornito supporto organizzativo e amministrativo per l'espletamento dei compiti di cui ai decreti legislativi n. 626/1994 e n. 230/1995, è stato istituito l'ufficio preposto alla gestione del contenzioso del lavoro, la cui organizzazione procedurale e interna sarà oggetto di apposito regolamento di organizzazione.

Per quanto attiene al trattamento economico, di previdenza e quiescenza, sono stati puntualmente liquidati, a livello centralizzato, a tutto il personale dipendente: il trattamento economico fondamentale e accessorio, gli assegni per il nucleo familiare, le indennità di missione, le indennità e i compensi spettanti ai componenti di tutti i comitati, i consigli e le commissioni designati dall'Istituto. Sono stati accuratamente posti in essere tutti gli

adempimenti riguardanti le assicurazioni sociali, le infermità dipendenti da cause di servizio e l'equo indennizzo.

È stato individuato il fabbisogno di formazione generale e specialistica del personale e determinato il connesso programma formativo, attraverso l'organizzazione di corsi di formazione, aggiornamento e perfezionamento del personale, in modo mirato e alla luce della valutazione complessiva degli interventi da rendersi.

Sono stati posti in essere i complessi adempimenti necessari al reclutamento del personale, alla luce delle vigenti disposizioni di legge, e gli atti relativi alle assegnazioni di servizio, sono stati adottati provvedimenti al fine di garantire le forme di impiego flessibile del personale, unitamente all'assegnazione e gestione delle borse di studio.

Sono stati, altresì, effettuati studi e proposte in materia di organizzazione degli uffici e del lavoro, finalizzati al supporto nell'attività di semplificazione delle procedure amministrative, anche inerenti la riforma strutturale dell'Istituto.

Nel corso del 2003, la Direzione Centrale degli affari amministrativi e delle risorse economiche ha efficacemente operato relativamente all'adeguamento della gestione amministrativo-contabile rispetto alla nuova struttura assunta dall'Istituto, quale Ente di diritto pubblico non economico. In particolare, nella seconda metà dell'anno, sono state tracciate le linee guida per l'attuazione del decentramento amministrativo, diramate ai Dipartimenti e Centri dell'Istituto. Per effetto delle stesse, si è provveduto a gestire a livello centralizzato gli stipendi, gli acquisti di rilevante entità, i lavori di manutenzione ordinaria e straordinaria e, comunque, tutto ciò che è di interesse comune e generale per tutte le strutture.

Per effetto dell'assunto in parola, tale gestione centralizzata è stata demandata, *ratione materiae*, ai competenti Uffici delle Strutture tecnico-amministrative dell'Istituto, tenuto conto dell'articolazione e dell'organizzazione delle due Direzioni Centrali, di cui agli articoli 23 e 24 del regolamento adottato con decreto presidenziale del 24 gennaio 2003 recante norme per l'organizzazione strutturale e la disciplina del rapporto di lavoro dei dipendenti dell'Istituto.

Corollario della predetta impostazione gestionale, sarà l'attuazione dell'effettivo decentramento amministrativo, secondo gli obiettivi propri di ciascun centro di responsabilità amministrativa, tenute anche in considerazione le materie di comune interesse con altri centri e le risorse individualmente finanziabili (missioni, acquisti in economia).

Gli Organi all'uopo preposti, una volta valutate le attività proprie di ciascun centro, assegneranno i *budget* che saranno, poi, gestiti autonomamente dal Centro di Responsabilità Amministrativa (CRA), che in questo modo acquisirà la piena responsabilità delle risorse finanziarie ed economiche disponibili.

In un'ottica basata sulla visione globale della gestione dell'Istituto e finalizzata al più efficace ed efficiente raggiungimento degli obiettivi finali propri dell'Ente, tale autonomia sarà oggetto di costante monitoraggio per la valutazione complessiva dell'assetto organizzativo e del relativo stato di avanzamento delle attività poste in essere ad opera dei diversi CRA.

A tal fine, si renderà necessario garantire tra i citati centri di responsabilità una sostanziale omogeneità di impostazioni programmatiche e di sistema, da attuarsi attraverso un sistema informatico collegato e controllato, nonché attraverso la formazione qualificata di personale amministrativo in grado di operare quale elemento di collegamento tra le varie strutture dell'Istituto.

In fase di prima attuazione, saranno decentrate (anche per i finanziamenti derivanti dai progetti di ricerca e/o convenzioni) le sole risorse relative ad acquisti e missioni.

Con la definizione della struttura organizzativa, avvenuta nella seconda metà del 2003, hanno trovato definitiva collocazione – ai sensi del regolamento di struttura – i profili dell'attività fiscale di quest'ultimo.

Ciò ha già comportato il riesame di una serie di attività, al fine di attribuire alle stesse la giusta natura di attività commerciale ovvero istituzionale.

Nel corso del 2004 sarà, inoltre, ultimato il processo di analisi dei servizi a pagamento che culminerà nell'emanazione del nuovo tariffario, impostato secondo i principi di carattere economico generale.

Fra gli aspetti più qualificanti la riforma dell'Istituto, giova ricordare in questa sede, la rinnovata disciplina amministrativo-contabile, la quale, fra l'altro, ha teso all'adeguamento dell'utilizzazione delle risorse economiche e finanziarie alla mutata realtà giuridica dell'Istituto, recependo, in tal modo, le più recenti disposizioni normative sulla contabilità analitica per centri di costo.

Com'è noto, l'adozione della contabilità analitica per centri di costo consente di evidenziare non solo le spese (aspetto finanziario) ma anche i costi (aspetto economico) dell'attività svolta dall'Ente. Essa si rileva, pertanto, uno strumento fondamentale per realizzare una gestione ispirata a criteri di economicità.

Al fine di dare piena ed effettiva attuazione alla nuova normativa, è prevista la contestuale creazione di unità operative e di attività procedurali a ciò specificatamente preposte.

Tutti i benefici connessi all'adozione del nuovo regolamento di contabilità e le stesse semplificazioni correlate all'introduzione di un sistema decentrato di gestione della spesa, saranno effettivi unicamente dopo una fase di inevitabile assestamento, in cui fondamentale sarà il supporto dell'amministrazione centrale.

PARTE 3
Ricerca d'eccellenza
e progetti speciali

RICERCA D'ECCELLENZA

Dopo settant'anni dalla fondazione dell'Istituto, tradurre la ricerca in risultati clinici e sostenere l'attività e gli obiettivi dell'SSN è lo scopo principale del nuovo ISS anche dopo la riforma, che lo ha dotato di autonomia amministrativa e organizzativa. Forte di una lunga tradizione, l'Istituto cambia veste: pur restando l'organo tecnico-scientifico dell'SSN, apre il suo ventaglio di collaborazioni anche all'esterno di questa rete, per esempio nella conduzione delle ricerche con enti e istituzioni private. Diversi, infatti, dei nuovi filoni di studi che fanno parte dell'eccellenza della ricerca che viene condotta in Istituto derivano da co-finanziamenti tra i fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute ed enti privati interessati a sviluppare l'applicazione delle ricerche.

Ma è un doppio binario quello che continua ad attraversare la vita dell'ISS ed è quello che coniuga ricerca e servizio nel tutelare la salute della collettività attraverso la ricerca da portare sul letto del paziente, ma anche dell'attività di valutazione e di controllo sanitario tesa alla prevenzione e alla protezione della salute pubblica. Una missione che oggi, per volontà del Ministero della Salute, si arricchisce dello studio della valutazione degli esiti delle applicazioni terapeutiche in modo da orientare e stimolare la qualità dei servizi sanitari.

L'Istituto, infatti, è parte di una rete importante di collaborazioni nazionali e internazionali, di contatti, di scambi di collaborazioni per progetti di eccellenza dei quali non di rado è coordinatore o supervisore, tutti contemporaneamente mirati alla crescita della conoscenza e alla tutela della salute della collettività.

Lotta all'AIDS

Livelli di eccellenza sono stati raggiunti anche nella ricerca sull'AIDS, finanziata e coordinata in Italia dall'Istituto sin dal 1988 attraverso il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS promosso dal Ministero della Salute. In collaborazione con importanti centri clinici italiani l'Istituto conduce la sperimentazione del vaccino basato sulla proteina Tat che i ricercatori dell'ISS hanno dimostrato essere capace, nelle scimmie, di inibire la replicazione del virus. L'Istituto partecipa, inoltre, alle sperimentazioni cliniche più avanzate per l'utilizzazione di nuovi farmaci antiretrovirali e alla definizione della loro migliore combinazione in termini di efficacia e di sicurezza. Sempre nell'ambito della ricerca sui farmaci, importanti risultati si sono ottenuti nella ricerca dei meccanismi della trasmissione materno-infantile dell'HIV.

Ricerca contro il cancro

Attivo nella ricerca contro il cancro, l'Istituto, tra le sue più recenti ricerche, sta conducendo uno studio di sieroproteomica, con lo scopo di ottenere diagnosi sempre più precise e più precoci. La ricerca, coordinata dall'ISS in collaborazione con i principali centri oncologici italiani, è basata sull'analisi dei sieri di pazienti al fine di identificare il *pattern* sieroproteico specifico delle più importanti neoplasie, che possa consentire di diagnosticare il tumore in fase iniziale. Altri studi sono focalizzati, invece, sull'identificazione di fosfoproteine specifiche delle cellule tumorali, *target* potenziali di una terapia molecolare. Sempre nell'ambito della progettazione di nuovi farmaci, altri studi sono centrati invece sui geni di microRNA,

soppressori dell'espressione genica e oncosoppressori in talune neoplasie: questi studi potrebbero portare allo sviluppo di una nuova famiglia di farmaci molecolari antitumorali a bassa tossicità. Queste ricerche sul cancro, frutto dell'accordo Italia-USA, siglato nel marzo 2003 dal Ministro della Salute, Girolamo Sirchia, e dal Segretario del Dipartimento della Sanità e dei Servizi umani degli Stati Uniti d'America, Tommy G. Thompson, rappresentano una delle frontiere più promettenti e avanzate della ricerca contro i tumori tra quelle che potrebbero dare, a breve termine, i risultati più significativi.

Un altro importante capitolo della lotta contro il cancro riguarda anche la sperimentazione clinica, italiana ed europea, coordinata dall'ISS, di vaccini per curare e prevenire il cancro. Si tratta di preparati in grado di indurre un'efficace risposta immunitaria o contro le cellule di un tumore già presente o contro virus coinvolti nella formazione di alcuni tipi di tumore. Di questo filone di ricerca fa parte anche il brevetto dell'Istituto delle cellule dendritiche, particolari tipi di cellule capaci di innescare la risposta immune e che possono essere pertanto impiegate in strategie di vaccinazione terapeutica in pazienti affetti da cancro.

Studio delle cellule staminali

Tra le nuove frontiere della medicina l'Istituto è impegnato nel coordinamento della ricerca nazionale sulle cellule staminali. Questo programma prevede ricerche sperimentali cliniche, pre-cliniche e cliniche, in particolare per quanto riguarda gli studi sulle cellule staminali post-natali e adulte. Queste ricerche hanno come obiettivo la rigenerazione di tessuti irreversibilmente degenerati da patologie di importanza maggiore, come le malattie neurodegenerative o le miocardiopatie coronariche, e saranno condotte, oltre che da ricercatori dell'ISS, anche dai gruppi di ricerca nazionali più qualificati.

Lotta alle malattie infettive

Negli ultimi quarant'anni più di cinquanta nuovi agenti di infezione sono stati scoperti e altri agenti più classici sono stati protagonisti di gravissime emergenze, quali ad esempio l'espansione delle epidemie di AIDS, malaria e tubercolosi.

La ricerca dell'ISS in questo settore si distingue per la generazione di vaccini e terapie antinfettive. Punto di eccellenza sono state raggiunte nell'uso degli inibitori delle proteasi e di anticorpi umani ottenuti con avanzate biotecnologie mediche e capaci di contrastare oggi molto più efficacemente che in passato la cura di patologie opportunistiche nel soggetto HIV positivo come la candidosi o il sarcoma di Kaposi. Attiva e produttiva è anche la ricerca per la lotta agli agenti infettivi recentemente emersi come la SARS e l'influenza aviaria nonché di altri agenti di probabile uso bioterroristico, con particolare riguardo alla diagnostica rapida di questi patogeni. L'ISS ha infatti messo a punto tecniche avanzate di biologia molecolare per la diagnosi di antrace, SARS e vaiolo in due o sei ore. Particolare importanza, al fine di definire strategie di prevenzione ottimali per le più importanti malattie infettive è la ricerca, condotta dall'ISS in collaborazione con il Ministero della Salute, sull'impatto in sanità pubblica della resistenza dei principali patogeni ai comuni antibiotici. Lo scopo ultimo di questa ricerca multicentrica sarà definire la mappa delle principali patologie infettive gravi nel nostro Paese associata all'incidenza degli agenti patogeni e della loro sensibilità e resistenza agli antibiotici.

Malattia di Creutzfeldt-Jakob

La caratterizzazione dei differenti ceppi virali dell'encefalopatia spongiforme bovina, lo stesso ceppo virale che causa la variante umana della malattia di Creutzfeldt-Jakob, è un importante filone di ricerca svolto in Istituto che si riferisce a una delle emergenze sanitarie più recenti. L'Istituto, inoltre, è presente in numerose pubblicazioni internazionali in questo campo grazie agli studi sui meccanismi che regolano le cause e lo sviluppo della malattia di Creutzfeldt-Jakob e della variante umana della stessa malattia, oltre che per le ricerche sui meccanismi di inattivazione dei prioni. Tra i risultati prodotti in questo settore c'è stato anche un brevetto dell'ISS di un test diagnostico capace di inattivare i prioni nei cibi precotti.

Valutazione della qualità in sanità

Per capire il livello della qualità di alcune prestazioni terapeutiche nelle strutture italiane, dal Nord al Sud, il Ministero della Salute ha affidato all'ISS la valutazione degli esiti di alcune prestazioni sanitarie nelle diverse strutture pubbliche che vi avrebbero aderito su base volontaria. L'obiettivo di questa operazione, cosiddetta di *benchmarking*, è quello di stimolare il miglioramento di tutti i centri attraverso il confronto dei risultati, che devono essere resi pubblici prima di tutto agli operatori del settore e poi alla collettività che usufruisce dei servizi sanitari. Tra le prime strutture a essere monitorate vi sono state novantotto cardiocirurgie sulle quali è stato effettuato uno studio degli esiti di by-pass aorto-coronarico. Sono seguiti gli studi degli esiti dell'artroprotesi d'anca e della radioterapia del carcinoma del seno.

Reti epidemiologiche

L'ISS è sede della più grande e importante rete epidemiologica del Paese. In Istituto quindi, dove vengono studiati e caratterizzati virus e batteri, come l'influenza o la meningite, studiandone anche i meccanismi di inibizione e i relativi test diagnostici, sono anche monitorate tutte le malattie infettive, comprese quelle emergenti e riemergenti, costituendo così un osservatorio privilegiato in grado di orientare la politica sanitaria nelle strategie di prevenzione più efficaci. Si tratta di reti di sorveglianza d'eccellenza, come quella del Centro Operativo AIDS, allestita sin dagli inizi dell'emergenza AIDS e che ogni anno segue l'andamento dell'infezione del Paese disegnando una mappa della diffusione del virus in tutta Italia. Tra le più recenti anche quella del Registro della malattia di Creutzfeldt-Jakob, in cui vengono segnalati tutti i casi della patologia presenti nel Paese e dei relativi decessi, e quello delle malattie rare, uno strumento, quest'ultimo, che, oltre a stimare l'incidenza di patologie a bassa prevalenza, può avere una particolare valenza socio-sanitaria per la valutazione dei bisogni e dell'assistenza di queste patologie non sempre conosciute e quindi così difficili da gestire e affrontare.

Importanti studi epidemiologici sono stati condotti anche in relazione ai fattori di rischio ambientali con l'obiettivo della tutela della sicurezza dei lavoratori, come nel caso dello studio sulla correlazione tra insorgenza di patologie oncologiche ed esposizione all'amianto, oppure sulla correlazione tra insorgenze di queste stesse patologie e l'esposizione della popolazione a sorgenti elettromagnetiche.

Sempre dall'impegno sul fronte epidemiologico dell'Istituto sono nate due importanti Carte del rischio, quella cardiovascolare e quella del rischio polmonare, per calcolare, a seconda degli stili di vita e dei fattori di rischio individuali, la possibilità di contrarre patologie cardiovascolari o respiratorie.

Sul piano socio-sanitario, inoltre, molto importante è l'impegno dell'Istituto nella lotta contro il fumo, la droga e l'alcol, attraverso la consulenza scientifica per la promozione di campagne e di stili di vita corretti e il sostegno e l'orientamento nella lotta all'alcol e al fumo. Su queste problematiche esiste, infatti, sia un osservatorio epidemiologico che un filone di studi sugli effetti di queste sostanze e sul loro abuso.

Sicurezza alimentare e ambientale

La sicurezza alimentare e ambientale è anche un altro grande capitolo dell'attività di eccellenza dell'Istituto che è impegnato nello studio e nel controllo di ciò che riguarda l'aria, l'acqua e il suolo.

Dalle acque di balneazione alle acque potabili e alle acque minerali, vengono studiati in Istituto i metodi più efficaci e più sensibili per rivelare l'eventuale tossicità di sostanze o agenti batterici o virali presenti nel mare, nei laghi, nei fiumi o ancora di sostanze presenti nelle acque destinate al consumo alimentare per elevare sempre più il livello di sicurezza dei cittadini.

E, sempre nell'ambito della prevenzione dei danni che possono derivare dall'ambiente, diversi filoni di studio riguardano le sostanze presenti anche nell'aria, nel terreno, nell'ambiente domestico, il cosiddetto "inquinamento *indoor*" per cercare di capire come e se influiscono nell'insorgenza di diverse patologie, in particolare quelle della riproduzione.

Impegno internazionale

La tradizione di collaborazioni con il resto del mondo risale alle origini dell'ISS che sin dalla sua nascita affronta la lotta della malaria a sostegno della *Rockefeller Foundation*.

Tra le diverse attività svolte a livello internazionale, l'Istituto partecipa alla stesura dei protocolli bilaterali del Governo italiano con una competenza di natura metodologica e con proposte e attività tecnico-scientifiche, e promuove e realizza progetti che ricevono finanziamenti da enti multilaterali – Banca Mondiale, UE, OMS, UNICEF, Banche di Sviluppo Regionali – o dal Governo italiano (MAE) in Paesi prioritari per il Governo italiano. Tra le attività internazionali c'è anche quella della formazione di quadri dirigenti manageriali a livello internazionale, con il finanziamento del MAE e un'importante presenza dell'OMS, di cui l'Istituto è Centro collaborativo.

Attraverso la rete degli addetti scientifici italiani, a cui l'ISS contribuisce in maniera fattiva con la progettazione e la realizzazione di iniziative scientifiche e divulgative in vari Paesi, viene promossa attivamente l'immagine della competenza e delle potenzialità dell'ente in vari contesti. Si citano, ad esempio, i protocolli con il Regno Unito e altri Stati membri dell'UE, l'Australia, la Cina, il Giappone, Israele, il Sudafrica, l'Argentina, la Russia, il Kazakhstan, l'Albania, la Serbia, con risorse finanziarie assicurate dal MAE e dai Paesi ed enti di controparte.

L'ISS effettua e promuove, attraverso la collaborazione con entità associate dell'SSN, la realizzazione di interventi di assistenza tecnica, ricerca, formazione nei settori della sanità e biomedicina, dello sviluppo di politiche e servizi socio-sanitari, di risanamento e protezione

dell'ambiente, di appoggio al microsviluppo delle comunità e all'autosufficienza dei servizi pubblici di base nell'ambito dei processi di riforma sanitaria e aggiustamento strutturale proposti dalle Nazioni Unite e da altri enti internazionali.

I settori indicati vengono trattati nella loro interdipendenza e generano tecniche, tecnologie, schemi organizzativi, ricerche e attività formative che servono a sostenere i programmi internazionali nei quali la ricerca applicata, lo sviluppo dei sistemi sanitari, la lotta alle patologie fondamentali sono visti in collegamento con i servizi e le strutture di livello intermedio o nazionale necessari per sostenerli e qualificarli.

Accordo NIH-ISS

Una menzione speciale, per la straordinarietà e la peculiarità del rapporto di collaborazione tra i due gemelli NIH americani e ISS, merita l'accordo con gli NIH, che rappresenta un importante traguardo per l'ISS poiché si tratta di un accordo che per la prima volta viene coperto finanziariamente da entrambi i Paesi. Una nuova intesa che promuove progetti di ricerca su numerosi e importanti settori della biomedicina: dallo studio delle malattie degenerative alle malattie infettive e alla salute della donna e riserva, inoltre, una parte delle risorse per la creazione di partnership in Paesi terzi finalizzate a ridurre le disuguaglianze nella salute a livello globale. Attraverso questa azione, poi, oltre a valorizzare le eccellenze, si creano sinergie in modo nuovo con la mobilità dei ricercatori e lo scambio delle competenze, che sono parte essenziale di quest'accordo, formano una nuova importante rete per l'avanzamento della conoscenza e costituiscono un investimento importante e sistematico sui nuovi talenti in base a una visione comune della politica della ricerca.

PROGETTI SPECIALI

Si presenta di seguito il resoconto dell'attività di ricerca svolta dall'ISS nel 2003 nell'ambito dei Progetti speciali (in ordine alfabetico). Per ciascun progetto si riporta anche l'attività programmata per il 2004.

Accordo ISS-Chiron per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV

Stime dell'OMS indicano che entro l'anno 2002 saranno oltre 50 milioni gli individui (di cui più del 90% nei Paesi in via di sviluppo) infettati con il virus HIV, l'agente causale dell'immunodeficienza acquisita umana (AIDS). Lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS rappresenta l'unico approccio realistico per il controllo della diffusione dell'infezione da HIV nel mondo e, in particolare, nei Paesi in via di sviluppo. La sua realizzazione richiede un grosso impegno scientifico e, pertanto, per ottimizzare le probabilità di successo sono essenziali da una parte, una stretta sinergia tra scienziati altamente qualificati, sia del settore pubblico che di quello privato e dall'altra, finanziamenti adeguati. Per questo scopo, si propone una collaborazione tra l'ISS e Chiron, che si basa sui notevoli risultati già ottenuti indipendentemente da entrambi i partner nel campo della ricerca sui vaccini.

A tal riguardo, il Reparto Infezioni da Retrovirus dell'Istituto (diretto da Barbara Ensoli) è coinvolto in prima linea da molti anni nello sviluppo di un vaccino preventivo e terapeutico contro l'HIV/AIDS e ha recentemente ottenuto risultati molto promettenti, allestendo un vaccino basato sulla proteina Tat o sul Tat-DNA che è stato in grado di inibire la replicazione virale e la progressione della malattia verso l'AIDS nel modello della scimmia. Inoltre, gli scienziati in ISS hanno dimostrato che la proteina Tat nella sua forma biologicamente attiva ha caratteristiche di adiuvante, indirizzando la risposta immune verso risposte cellulo-mediate, essenziali per la protezione contro patogeni intracellulari.

Sulla base di questi promettenti risultati, è stato deciso di effettuare in Italia trial clinici di fase I con la proteina Tat, che inizieranno entro l'anno 2002. La sperimentazione di fase I prevede due protocolli, uno per il vaccino terapeutico in volontari sieropositivi, l'altro per quello preventivo in volontari sieronegativi. I trial clinici sono sponsorizzati dall'ISS e il responsabile scientifico è Barbara Ensoli. Essi si effettueranno presso tre centri clinici, a Roma e Milano, e avverranno con la collaborazione di gruppi di ricerca italiani già inseriti nell'ICAV (Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS, che è parte del Programma nazionale AIDS). La durata di questa fase della sperimentazione sarà di circa un anno.

Allo stato attuale, il vaccino è in fase di produzione. Al termine di tale fase, prevista entro luglio-agosto, verrà richiesta al Ministero della Salute l'autorizzazione per la sua somministrazione all'uomo. Dopo l'approvazione da parte del Ministero della Salute, i protocolli clinici saranno sottoposti ai Comitati Etici dei siti clinici. Solo dopo la loro approvazione si potrà procedere all'arruolamento dei volontari. L'inizio degli arruolamenti e quindi della sperimentazione clinica è previsto entro la fine del 2002. Le fasi successive della sperimentazione saranno realizzate sia in Italia che in Africa per verificare l'immunogenicità (fase II) e l'efficacia (fase III) nell'uomo di tale approccio vaccinale. Il completamento di questi studi e l'analisi dei dati da essa prodotti richiederà un periodo di tempo non inferiore ai 7 anni.

A questo proposito il Reparto Infezioni da Retrovirus ha stretto forti legami con i Paesi in via di sviluppo in Africa e, in particolare, con l'Uganda, il Sud Africa e lo Swaziland e sta effettuando studi sul campo (studi sul background immunologico dei pazienti infettati da HIV, sulla caratterizzazione dei sottotipi di HIV circolanti e di fattibilità) preliminari e necessari per la sperimentazione di un vaccino contro l'HIV.

Lo scopo del presente programma per il triennio 2002-2004 è quello di sviluppare un vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla combinazione degli antigeni di HIV-1 che saranno sperimentati in trial clinici di fase I, condotti indipendentemente dall'ISS con il proprio vaccino Tat e dalla Chiron con il proprio vaccino Env e Gag. Il programma sarà coordinato da Barbara Ensoli per l'ISS e da Rino Rappuoli per la Chiron. Il programma sarà completato in 42 mesi e terminerà con l'identificazione di un candidato vaccinale combinato, prodotto in condizioni *Good Laboratory Practices* (GLP) e pronto per l'approvazione all'utilizzo nell'uomo.

Per ottimizzare le probabilità di successo, il programma scientifico sarà organizzato in 6 fasi distinte e consecutive: 1) produzione di antigeni e di sistemi di delivery; 2) sfruttamento di Tat come adiuvante per Env e/o Gag e identificazione delle formulazioni appropriate per gli antigeni combinati; 3) studi vaccinali preclinici parenterali e mucosali nel modello murino; 4) trial preclinici di efficacia mucosali e sistemici nei primati non umani; 5) produzione in condizioni GLP dal candidato vaccinale selezionato per i trial clinici di fase I; 6) studi di tollerabilità e immunogenicità del candidato vaccinale prodotto in condizioni GLP per l'approvazione del suo uso nell'uomo.

Resoconto attività 2003

L'obiettivo principale del programma congiunto ISS-CHIRON consiste nello sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla combinazione di antigeni che sono già in sperimentazione clinica di fase I (Tat per l'ISS e Env/Gag per Chiron).

Il programma è articolato nei seguenti obiettivi principali, l'acquisizione di ciascuno dei quali richiede coordinamento e attenta pianificazione, come dimostrato dalle attività sinora svolte:

- Produzione di antigeni e sistemi di *delivery*
L'ISS ha prodotto e validato la proteina Tat di HIV-1 (biologicamente attiva). CHIRON ha prodotto e fornito all'ISS la proteina Gag di HIV-1, gag-PLG di HIV-1, la proteina Env di HIV-1 ($\Delta V2$), env-PLG di HIV-1, peptidi Env di HIV-1, la proteina Gag di SIV_{mac239}, gag-PLG di SIV_{mac239}.
- Uso di Tat come adiuvante per per Env e/o Gag e individuazione di formulazioni appropriate per gli antigeni combinati
Sono stati condotti esperimenti combinando Tat di HIV-1 e Gag di SIV. Esperimenti con Tat ed Env ($\Delta V2$) sono in fase attualmente in corso.
- Studi vaccinali preclinici parenterali e mucosali nel modello murino
Sono stati effettuati studi per la comparazione di approcci vaccinali singoli e combinati, utilizzando il modello murino.
- Trial preclinici di efficacia (sistemica e mucosale) in primati non umani
Sulla base degli studi condotti nel topo, sono stati iniziati due studi nella scimmia per valutare innocuità, immunogenicità ed efficacia dei due candidati vaccinali, uno che combina Tat di HIV a Gag di SIV e l'altro con Tat ed Env di HIV-1.

Attività programmata 2004

Per l'anno 2004 il programma continuerà, secondo gli obiettivi indicati per il triennio 2002-2004, al fine di raggiungere lo scopo della identificazione di un vaccino combinato contro l'HIV/AIDS.

Archivi sostanze e preparati pericolosi

L'Archivio Preparati Pericolosi è una banca dati informatizzata sui preparati pericolosi in base a quanto stabilito dall'art. 10 del DL.vo n. 285 del luglio 1998 riguardante la classificazione, l'imballaggio e l'etichettatura dei preparati pericolosi; riporta le composizioni chimiche complete dei preparati pericolosi presenti sul mercato nazionale; poiché contiene informazioni confidenziali è accessibile solo ai Centri Antiveleni accreditati dal Ministero della Salute. Le aziende produttrici che immettono sul mercato nazionale preparati classificati come pericolosi devono produrre alcune informazioni rilevanti, compresa la composizione chimica, all'Archivio Preparati che le registra. Queste informazioni sono molto utili per poter adottare le varie misure preventive o curative in caso di emergenza.

L'art. 9 della Legge del 23 dicembre 1978, n. 833 ha affidato all'ISS il compito di approntare e aggiornare periodicamente l'Inventario Nazionale Sostanze Chimiche (INSC), corredato dalle caratteristiche chimiche, fisiche e tossicologiche necessarie per la valutazione del rischio sanitario connesso alla loro presenza nell'ambiente. Questa banca dati relazionale rappresenta per l'Amministrazione pubblica il punto di riferimento nazionale per la raccolta delle informazioni disponibili sulle sostanze chimiche di maggior rilievo.

L'Elenco delle Sostanze Classificate riporta la classificazione aggiornata di cui all'allegato I della Direttiva 67/548/CEE.

Il DL.vo 66/2000 stabilisce le norme per la protezione dei lavoratori da agenti cancerogeni. La norma fa riferimento non solo alle sostanze classificate come cancerogene dall'UE, in applicazione della Direttiva 67/548/CEE, ma anche alle sostanze che, pur non essendo classificate ufficialmente, rientrano nei criteri di classificazione. Tale disposizione responsabilizza enormemente il datore di lavoro, affidandogli il compito di individuare se all'interno della propria azienda si realizzino le condizioni per l'applicazione del Titolo VII del DL.vo 626/94. Il database, in corso di lavorazione, realizzato dall'ISS, rappresenta uno strumento utile a supporto di tale fase decisionale, riportando le varie classificazioni di cancerogenesi effettuate da organismi internazionali e nazionali, quali l'UE, l'*International Agency for Research on Cancer*, l'*Annual Report on Carcinogens*, la *US Environmental Protection Agency* e la Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale.

Le sostanze chimiche o le miscele di più sostanze (preparati) devono essere classificate ed etichettate in base alla valutazione del pericolo connesso al loro uso secondo quanto stabilito dall'UE e recepito dalla normativa italiana in continuo aggiornamento. Il risultato è l'etichetta che deve essere apposta sui contenitori e le schede informative di sicurezza che devono essere fornite agli operatori specializzati.

Resoconto attività 2003

Nel corso del 2003 è proseguita l'attività di implementazione dell'Archivio Preparati Pericolosi, ed è stata perfezionata l'interfaccia con l'utenza, sia per quanto riguarda i Centri Antiveleni che accedono al Servizio, sia per quanto riguarda le aziende che trasmettono i dati per la prima volta o modificano le voci già contenute nell'Archivio.

È proseguita anche l'attività dell'Inventario Nazionale Sostanze Chimiche: per circa 300 sostanze sono state approntate nuove schede tossicologiche o sono state aggiornate schede già precedentemente contenute nel database.

È stato aggiornato anche il database contenente l'elenco delle sostanze classificate ai sensi della Direttiva 67/548/CEE in linea con il 28° Adeguamento al Progresso Tecnico.

È proseguita anche l'attività di definizione di una nuova banca dati sugli agenti cancerogeni

Attività programmata 2004

Per il 2004 è prevista l'inclusione nell'Archivio Preparati pericolosi dei preparati che rientrano nel campo di applicazione della Direttiva 98/8/CE sui biocidi e della Direttiva 91/414/CE sui prodotti fitosanitari; il programma client per l'inserimento dati dovrà quindi essere leggermente modificato per tener conto delle peculiarità dei nuovi settori merceologici che entreranno nella banca dati.

Proseguirà la raccolta e selezione critica dei dati tossicologici ed ecotossicologici su sostanze chimiche di interesse nazionale per l'implementazione dell'Inventario Nazionale Sostanze Chimiche.

La banca dati sulle sostanze classificate a livello comunitario sarà aggiornata per tener conto del nuovo aggiornamento comunitario, il 29° Adeguamento al Progresso Tecnico.

Si prevede infine di completare e mettere in linea la nuova banca dati sugli agenti cancerogeni.

Attività ispettiva ad officine farmaceutiche per la verifica delle Buone Pratiche di Fabbricazione delle specialità medicinali, delle materie prime e degli eccipienti ad uso farmaceutico

La valutazione dei medicinali si effettua esaminando la qualità, la sicurezza d'uso e l'efficacia, che forniscono un quadro generale ed esaustivo del medicinale stesso. In tale attività di valutazione sono coinvolti l'ISS e il Ministero della Salute che, operando in sinergia, assicurano che i medicinali disponibili siano sempre di livello elevato. Tuttavia, non meno importante per una corretta valutazione di un farmaco è l'analisi delle condizioni in cui il medicinale è prodotto, condizioni che devono rispondere ai requisiti stabiliti da una serie di normative nazionali e internazionali che nella loro complessità definiscono le GMP (*Good Manufacturing Practices*, Buone Pratiche di Fabbricazione). Il rispetto da parte delle aziende produttrici di tali norme è assicurato mediante visite ispettive, effettuate da personale opportunamente addestrato che valuta la corrispondenza delle varie produzioni alle GMP. Al pari di altri aspetti associati ai medicinali, anche quello ispettivo è stato oggetto di un processo di armonizzazione prima europeo e quindi internazionale, che ha visto coinvolta, negli ultimi anni, l'intera UE e il Canada in un processo definito di "Mutuo riconoscimento delle attività ispettive".

Come segnalato nella relazione dello scorso anno, in questo processo è stato coinvolto sia il Ministero della Salute, responsabile delle attività ispettive, che l'ISS, in quanto struttura tecnica che fornisce sia supporto analitico su campioni prelevati in ambito ispettivo, sia personale tecnico che partecipa in maniera congiunta alle visite ispettive stesse.

Lo sforzo dell'Istituto nell'ambito del Mutuo Riconoscimento sarà concentrato, per quanto riguarda le proprie attività, sullo sviluppo di un Sistema di Assicurazione della Qualità (SAQ) che ha consentito di dare valenza formale a tutti quei processi di fatto già soddisfacenti da un punto di vista sostanziale. L'istituzione di una struttura di SAQ nell'ambito dell'Istituto costituirà il passo ultimo e indispensabile per il conseguimento di una completa equivalenza con i requisiti imposti dall'UE e dal Canada nell'ambito del processo in atto.

L'Istituto, oltre all'impegno descritto per portare le proprie strutture sotto SAQ e soddisfare i requisiti del Mutuo Riconoscimento, ha effettuato nel 2001-inizio 2002 anche un notevole sforzo a supporto delle attività ispettive del Ministero della Salute, ben conscio del suo ruolo di organismo tecnico dell'SSN e della notevole valenza tecnica e politica del problema.

L'impegno dell'Istituto a supporto delle attività ispettive si è focalizzato e lo sarà anche in futuro sui seguenti punti:

- messa a disposizione di un certo numero di tecnici che hanno ricevuto un training intensivo e che sono stati quindi utilizzati in veste di ispettori. Inizialmente, l'Istituto ha fornito 15 tecnici ma un successivo reclutamento, effettuato agli inizi del 2002 in condizioni di minore emergenza, ha consentito di portare a 26 il numero attuale delle unità dedicate a tempo parziale a tale attività. Tali tecnici sono stati prontamente avviati ad un ciclo di corsi di formazione di primo e secondo livello sulla base di un programma comune con il Ministero della Salute;
- intervento dell'Istituto nello sviluppo del Manuale di Qualità e delle procedure ispettive per gli ispettori dell'Istituto e del Ministero. Tale intervento, operato in base ad una convenzione tra Istituto e Ministero della Salute, dovrebbe consentire, pur tenendo conto della estrema ristrettezza dei tempi, di sviluppare un sistema ispettivo che possa operare nell'ambito di procedure maggiormente rispondenti ai requisiti stabiliti dal processo di Mutuo Riconoscimento;
- effettuazione di un certo numero di ispezioni in team composti da ispettori europei;
- avvio delle procedure di arruolamento di ispettori con grande esperienza nel settore della produzione farmaceutica, da avviare rapidamente all'attività ispettiva;
- avvio delle procedure di arruolamento di un coordinatore con grande esperienza nel settore della gestione delle attività ispettive, in grado di armonizzare l'operato del pannello degli ispettori del Ministero e dell'Istituto.

Alla luce di quanto illustrato, appare evidente come l'attività ispettiva svolta dall'Istituto non possa considerarsi certo di natura temporanea. In realtà, tale attività ha ormai raggiunto, dopo un avvio sostanzialmente dettato da una situazione di emergenza, un'importanza ragguardevole nel settore delle attività istituzionali dell'Istituto e dovrà essere pertanto sicuramente potenziata in futuro. Tale attività verrà pertanto dotata di una struttura organizzativa che garantirà piena efficienza operativa e gestionale nel rispetto di una stretta interazione con il Ministero della Salute. La collocazione di tale struttura all'interno dell'Istituto è in via di definizione.

Resoconto attività 2003

L'attività relativa alla valutazione della qualità, della sicurezza d'uso e dell'efficacia dei medicinali viene condotta dall'ISS e dal Ministero della Salute che operano integrando competenze e responsabilità. Nell'ambito delle varie possibilità disponibili per valutare i medicinali, di grande importanza è l'analisi delle condizioni di produzione del farmaco stesso, che devono essere rispondenti a quanto prescritto dalle GMP. Le visite ispettive sono condotte da ispettori del Ministero e dell'Istituto, opportunamente addestrati e coadiuvati da esperti a seconda delle varie tipologie del farmaco stesso.

Come riportato nella precedente relazione, il progetto trae origine dalle attività che si sono rese necessarie nell'ambito del processo definito di "Mutuo riconoscimento delle attività

ispettive” tra Unione Europea e Canada, processo in cui è stato coinvolto sia il Ministero della Salute, responsabile delle attività ispettive, che l’ISS. L’impegno dell’Istituto è stato già determinante nel 2002, anno in cui è di fatto avvenuto il riconoscimento formale delle attività ispettive e di supporto analitico. Tale riconoscimento è stato in gran parte legato allo sviluppo per il Ministero, da parte dell’Istituto, di un Sistema di Assicurazione della Qualità (SAQ) che ha consentito di dare valenza formale a tutti quei processi di fatto già soddisfacenti da un punto di vista sostanziale. L’istituzione di una struttura di SAQ per l’Ispettorato nell’ambito dell’Istituto, con Manuale della Qualità e procedure valide, ha consentito di fatto il conseguimento di una completa equivalenza con i requisiti imposti dall’UE e dal Canada nell’ambito del processo allora in atto.

L’impegno dell’Istituto, a supporto delle attività ispettive, si è focalizzato nel 2003 sui seguenti punti:

- messa a disposizione di personale tecnico a tempo parziale utilizzato in veste di Ispettore per API per effettuare ispezioni a 55 siti produttivi;
- messa a disposizione di personale tecnico a tempo parziale utilizzato in veste di Ispettore per forme farmaceutiche finite (specialità medicinali) per effettuare ispezioni a 30 siti produttivi;
- revisione del Manuale di Qualità, emesso alla fine del 2002 e giudicato molto valido dagli Ispettori canadesi ed europei, e delle procedure ispettive per gli ispettori dell’Istituto e del Ministero;
- sviluppo della attività del Comitato Consultivo Tecnico dell’Ispettorato (CCTI) e arruolamento quale coordinatore di un esperto di valore internazionale, già direttore dell’Ispettorato dell’Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali (EMA);
- espletamento delle procedure di arruolamento di tre ispettori con grande esperienza nel settore della produzione farmaceutica per le ispezioni ad officine che producono API;
- effettuazioni da parte dell’Assicuratore di Qualità dell’Istituto per le attività ispettive di *audit* periodici al fine di valutare lo stato di mantenimento del Sistema di Qualità stesso;
- effettuazione di un corso costituito da sei moduli di formazione avanzata organizzato dalla *Parenteral Drug Association* (PDA) per Ispettori Senior e Junior;
- avvio di un programma di “ispezioni osservate” da parte del Coordinatore del CCTI.

Alla luce di quanto illustrato, appare evidente come l’attività svolta dall’Istituto nell’ambito dell’Accordo di Collaborazione nel 2003 abbia consentito il raggiungimento di numerosi importanti obiettivi.

Attività programmata 2004

Nell’ambito del 2004, il programma prevede il mantenimento a regime di tutte le attività incluse nell’Accordo stesso e avviate/sviluppate con successo nel 2003. In particolare, deve essere mantenuta una costante capacità di condurre ispezioni con gli Esperti e gli Ispettori a tempo parziale dell’Istituto e gli Ispettori Esperti a contratto a tempo pieno. Attualmente l’Accordo di Collaborazione è previsto in scadenza per la prima decade di luglio, ed entro tale periodo sono state programmate e saranno effettuate 32 ispezioni ad Officine Farmaceutiche che producono materie prime e 11 ispezioni ad officine che producono specialità medicinali.

È stata inoltre sviluppata una corposa programmazione della formazione degli Ispettori Senior, Junior e degli Osservatori, sia utilizzando l’esperto coordinatore del CCTI, che utilizzando corsi monotematici ad alta specializzazione offerti da varie strutture esterne qualificate. Tale programma è stato formalizzato come previsto dalle relative procedure del sistema. In particolare la formazione si caratterizza per l’effettuazione di workshop, di giornate di formazione e di momenti di scambio culturale con l’obiettivo finale di armonizzare al massimo livello possibile il comportamento dei vari Ispettori nell’individuazione delle

deviazioni presenti e nella loro classificazione in base alla gravità e al loro impatto sul farmaco o sull'API che vengono prodotti. In tal senso è in programma la continuazione di tutte le attività legate alle cosiddette ispezioni osservate, in cui, a turno, l'Ispettore Senior svolge e svolgerà le ispezioni in presenza del coordinatore del CCTI che, senza influenzare minimamente lo sviluppo dell'ispezione stessa, valuterà il grado di preparazione e di capacità ispettiva dell'Ispettore stesso.

È inoltre previsto un programma di *audit*, a continuazione di quello definito e svolto nel 2003, anche al fine di identificare se esistano specifici punti che possano richiedere, ad un anno e mezzo dalla sua messa in vigore, specifica revisione e ottimizzazione, anche alla luce delle trasformazioni in essere al Ministero della Salute e in funzione della nascente Agenzia.

Autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase I

La sperimentazione clinica di fase I riguarda il primo impiego di un nuovo farmaco sull'uomo ed è volta a stabilire il profilo di tollerabilità e quello farmacocinetico/metabolico del prodotto e talvolta, nei casi di impiego sui malati, anche alcuni parametri di efficacia. Al fine di eseguire tale sperimentazione in condizioni di sicurezza per i soggetti da arruolare è necessaria una corretta interpretazione dei risultati della sperimentazione preclinica.

La valutazione di questi risultati, ai fini della definizione degli effetti tossici e farmacodinamici sull'uomo, è un'attività di "eccellenza" in campo regolatorio, per la quale è necessario coinvolgere esperti con elevata competenza in particolari settori (qualità, farmacologia e tossicologia previsionale) e consolidata esperienza nella valutazione dei farmaci ai fini regolatori.

Così la normativa italiana, sin dal 1973 (Legge 519/1973), ha previsto la formulazione di un parere dell'ISS prima di avviare la sperimentazione clinica di fase I in Italia. I decreti attuativi, emanati nel 1977 (DM 28 luglio 1977 e 25 agosto 1977), hanno definito le procedure e le documentazioni tecniche da allegare alla domanda.

Tale attribuzione all'Istituto è stata reiterata dapprima nel DPR 754/1994 e, successivamente, nel DPR 70/2001, che all'art. 2, comma 3, lettera c), afferma che l'ISS: "provvede all'accertamento della composizione e innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo".

Recentemente il DPR 21 settembre 2001 n. 439, ha introdotto una serie di misure per la semplificazione delle procedure, al fine di rendere più celere il processo globale di autorizzazione all'avvio della sperimentazione clinica di fase I in Italia. Fra queste, si demanda al Presidente dell'ISS l'identificazione della documentazione tecnica da allegare alla domanda. Ciò al fine di adeguarla tempestivamente alle nuove acquisizioni della scienza e alle linee guida emanate dagli organismi nazionali e comunitari, dove tra l'altro partecipano anche esperti dell'ISS.

Negli ultimi cinque anni si è assistito alla riduzione del numero di domande da parte dell'industria farmaceutica (da una media di 30/anno fino alla prima metà degli anni '90 ai 3-5/anno attuali), mentre si è registrato un crescente interesse di istituzioni di ricerca pubbliche (Università, IRCCS, ecc.) con proposte terapeutiche innovative (6 nei primi 5 mesi del 2002).

Negli ultimi anni, con la selezione di farmaci prodotti con le nuove tecnologie, il processo di valutazione delle domande è divenuto più complesso. Così, per facilitare i potenziali utenti nella preparazione del dossier, l'Istituto ha avviato un programma di audizioni *pre-submission* con i loro esperti, per una discussione preliminare della qualità e della validità dei risultati ottenuti negli studi preclinici.

Inoltre l'Istituto ha avviato una serie di iniziative, fra le quali vanno citate: i) la pubblicazione di due linee guida per i prodotti di terapia genica e cellulare somatica (*Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, 1996 e 1997) e, a distanza di alcuni anni (2000 e 2001), due workshop internazionali per un riesame dei loro contenuti; ii) la pubblicazione di un rapporto tecnico nel corso dell'anno 2001, per far conoscere le motivazioni scientifiche alla base delle sperimentazioni precliniche richieste; iii) un'indagine ogni tre anni per conoscere il destino dei prodotti approvati dalla Commissione dell'Istituto (la prossima è prevista per la fine dell'anno 2002). Un'altra iniziativa è rappresentata dalle Tavole Rotonde che si svolgono ogni anno per una verifica dell'innovatività di singole categorie di farmaci, sulla base dei dati clinici consolidati, con particolare riguardo per quelli esaminati dalla Commissione dell'Istituto. Quest'ultima iniziativa consente, tra l'altro, un riesame critico dei contenuti del parere formulato a suo tempo dall'Istituto e delle strategie precliniche di selezione dei nuovi farmaci.

Con queste iniziative e altre simili, l'Istituto svolgerà un ruolo che avrà importanti ricadute sullo sviluppo della ricerca clinica in Italia e, più indirettamente, sulla cultura del farmaco nella classe medica.

Resoconto attività 2003

La Commissione nelle dieci sedute ha esaminato le domande di sperimentazione clinica, ha discusso i problemi connessi con il rapporto rischio/beneficio dell'impiego di prodotti per terapia genica e cellulare somatica, e ha avviato il processo di aggiornamento del DPR 439/2001.

L'istruttoria di sedici delle venti pratiche discusse si è conclusa con una sola bocciatura causata dalla mancata presentazione degli allegati tecnici previsti. I tempi di istruttoria sono stati contenuti (media 2,5 mesi: min 2-max 7), nonostante la necessità di acquisire documentazioni aggiuntive. I prodotti esaminati erano rivolti al trattamento di patologie ad elevato impatto sociale, quali: tumori (11 casi), cardiopatia ischemica (6 casi), AIDS (2 casi), diabete (1 caso), prevenzione del rigetto di organi trapiantati (1 caso), malattie degenerative del sistema nervoso (1 caso) e dei muscoli (1 caso). La maggior parte delle domande provenivano da istituzioni di ricerca (19 casi), e riguardavano proposte terapeutiche innovative formulate direttamente dai loro ricercatori.

La Commissione ha preso atto degli eventi avversi (nessuno occorso in Italia) osservati nel corso di tre sperimentazioni multicentriche approvate in precedenza, ritenendo di non intervenire. In due casi, la sperimentazione era stata sospesa in attesa dei necessari approfondimenti, e nel terzo caso nessun evento avverso era attribuibile al trattamento sperimentale.

Le Commissioni hanno esaminato il rapporto beneficio/rischio dell'impiego delle cellule staminali per correggere i danni funzionali di natura degenerativa, alla luce degli effetti, di entità limitata, descritti in letteratura o negli studi presentati. In base alla capacità delle cellule CD133⁺ di differenziarsi in cellule endoteliali e stimolare la neoangiogenesi, è stato possibile approvarne l'impiego nella miocardiopatia ischemica in condizioni stringenti, finalizzate a migliorarne la sicurezza d'uso e a verificarne i vantaggi a lungo termine sulla funzionalità cardiaca.

La segnalazione di un evento avverso grave in Francia (mutagenesi inserzionale dopo somministrazione di vettori retrovirali), in assenza di indicazione sui meccanismi responsabili di questo effetto, ha spinto la Commissione a ribadire che l'impiego di terapia genica deve essere limitato alle patologie gravi con prognosi infausta, dopo aver stabilito caso per caso: i) l'esistenza di un'elevata probabilità di successo del trattamento rispetto ai potenziali rischi, e ii) l'assenza o la dimostrata inefficacia di alternative terapeutiche praticabili. Una condizione aggiuntiva per l'impiego dei vettori retrovirali era rappresentata dalla presenza di patologie a rapida progressione (aspettativa di vita di pochi mesi). In ottemperanza alle ordinanze

ministeriali emanate nel periodo ottobre 2002 - dicembre 2003, è stato autorizzato il trattamento di 17 pazienti in tre protocolli già approvati (GvHD, SCID e melanoma) che prevedevano l'impiego dei vettori retrovirali. Un quarto protocollo (AIDS) è stato sospeso, in accordo con i proponenti, in attesa di riesaminarne il rapporto rischio/beneficio dopo aver acquisito informazioni conclusive sull'evento avverso segnalato in Francia. L'esame dei dati dei 39 pazienti trattati in Italia nei cinque protocolli approvati, ha consentito alla Commissione di verificare da un lato l'effettivo rispetto da parte dei ricercatori delle condizioni poste all'atto dell'approvazione, in particolare per ciò che riguarda i criteri di arruolamento, e dall'altro i benefici clinici ben documentati e l'assenza di eventi avversi gravi attribuibili al trattamento sperimentale (tre decessi osservati nel protocollo per la GvHD non erano ascrivibili al trattamento sperimentale). Così alla fine dell'anno, si è ritenuto di non reiterare l'ordinanza, in quanto non esistevano più le condizioni per ulteriori richiami al corretto impiego della terapia genica, e la responsabilità dell'arruolamento dei pazienti poteva nuovamente ricadere sullo sperimentatore anche nel caso di impiego dei vettori retrovirali.

In considerazione del permanere di una serie di limiti delle conoscenze sulla efficacia e sicurezza della terapia genica e cellulare somatica nell'uomo e al fine di aggiornare le indicazioni per il loro corretto impiego e di monitorare adeguatamente il loro impatto sulle varie patologie, la Commissione ha ravvisato l'opportunità di:

- avviare la revisione delle linee guida emanate nel 1996 e nel 1997 in base all'esperienza maturata nel tempo con la valutazione di questi prodotti e alle nuove acquisizioni scientifiche nei due settori;
- istituire presso l'ISS una banca dati per il monitoraggio dei pazienti trattati con queste terapie, che consenta di acquisire dati utili per consolidare nel tempo le conoscenze sulla loro sicurezza d'impiego e sui loro vantaggi terapeutici.

Attività programmata 2004

Nel corso del 2004, la Commissione continuerà l'esame delle domande per l'avvio della sperimentazione clinica di fase I, terrà le audizioni per le richieste di *scientific advice* da parte di potenziali richiedenti e concluderà l'iter di approvazione di linee guida aggiornate per la terapia genica e cellulare somatica, in fase avanzata di preparazione. Inoltre, sottoporrà all'attenzione del Ministro della Salute la bozza di decreto per l'istituzione della banca dati dei pazienti trattati in Italia con terapia genica e cellulare somatica, e una nuova bozza di decreto sulle procedure di avvio della sperimentazione clinica di fase I, in sostituzione del DPR 439/2001, per armonizzarle con il DL.vo 211/2003.

Infine, la Commissione esaminerà iniziative volte a favorire l'avvio di sperimentazioni cliniche di fase I in Italia.

Caratterizzazione dei ceppi di agenti delle encefalopatie spongiformi trasmissibili umane e animali in Italia

La descrizione nel 1996 della variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (vMCJ), causata dallo stesso ceppo di agente responsabile della *Bovine Spongiform Encephalopathy* (BSE), ha reso fondamentale, sia nell'ambito dell'attività di ricerca che di sorveglianza delle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST) umane e animali, la conduzione di appropriati studi di caratterizzazione dei ceppi di EST circolanti nei Paesi dell'UE. I dati disponibili sull'argomento sono, infatti, scarsi, come pure le conoscenze scientifiche sulle basi molecolari della "diversità di ceppo" di questi agenti e della differente patogenicità per l'uomo e per le diverse specie

animali. La necessità di condurre tali studi è rafforzata dal timore che la BSE possa essersi diffusa, attraverso mangimi contaminati, anche alla popolazione ovi-caprina che potrebbe perciò rappresentare un'ulteriore fonte di rischio per l'uomo (Opinion on "Pre-emptive risk assessment should BSE in small ruminants be found under domestic conditions", SSC, 8-9 febbraio 2001). L'UE ha sottolineato la necessità di condurre studi di caratterizzazione dei ceppi di EST in numerosi documenti ufficiali (Opinion on "The criteria for diagnosis of clinical and pre-clinical TSE disease in sheep and for differential biochemical diagnosis of TSE agent strains", Scientific Steering Committee (Regolamento CE n. 999/2001; SSC), 13-14 aprile 2000; Opinion on "The use of non-human primate models for human TSEs", SSC, 6-7 settembre 2001).

Considerando il ruolo di primo piano svolto dall'ISS nell'ambito della sorveglianza e della ricerca sulle EST, si ritiene opportuno che presso l'ISS venga attivato un idoneo programma di caratterizzazione dei ceppi di EST umane e animali circolanti sul territorio nazionale. Tale programma, che si avvarrà della collaborazione delle strutture dell'SSN (IZS, Centro di Referenza per le Encefalopatie Animali dell'IZS di Torino) coinvolte nella sorveglianza su questo gruppo di malattie, prevede una cospicua attività sperimentale su roditori da laboratorio. Infatti, a causa della natura non ancora perfettamente definita di questi agenti, i protocolli di tipizzazione dei ceppi sinora impiegati sono per lo più indiretti, basandosi sulla caratterizzazione del quadro clinico e neuropatologico indotto, su particolari linee murine, in seguito all'inoculazione di omogenato cerebrale ottenuto da casi di EST. Il protocollo di caratterizzazione su topo, per quanto lungo e laborioso, è l'unico che abbia un riconoscimento da parte della comunità scientifica. Accanto a questo metodo, si prevede di utilizzare un secondo sistema di tipizzazione molto più rapido, ma non ancora validato, basato sulla caratterizzazione del pattern di mobilità elettroforetica della proteina prionica patologica e dallo studio del rapporto quantitativo tra le tre isoforme della proteina dopo migrazione.

Nel campo delle EST animali, l'acquisizione di adeguate conoscenze sui ceppi circolanti nel patrimonio zootecnico nazionale consentirà di verificare se l'agente della BSE circoli nel patrimonio ovi-caprino italiano e di acquisire elementi indispensabili per porre le basi di future strategie di controllo ed eradicazione. Tale attività avrà inoltre importanti implicazioni di ordine economico, considerando che dalla qualifica sanitaria di ogni Paese dell'UE (ma anche di molti Paesi terzi), rispetto alle EST animali, dipenderà il futuro degli scambi commerciali dei prodotti di origine animale (Regolamento CE 999/2001). Nel campo delle EST umane, l'attività di caratterizzazione dei ceppi risulta indispensabile nei casi di malattia insorti in soggetti giovani (età < 50 anni), in quelli caratterizzati da un fenotipo di malattia "atipico", soprattutto alla luce della segnalazione nel nostro Paese di un caso sospetto di vMCJ. Questa attività consentirà pertanto di valutare l'eventuale circolazione di ceppi potenzialmente dotati di maggiore rischio di trasmissibilità inter-umana, di aggiungere importanti elementi conoscitivi alla comprensione dell'eziopatogenesi di queste malattie e infine di migliorarne la classificazione. L'integrazione dei dati ottenuti dalla caratterizzazione dei ceppi di EST in ambito umano e veterinario garantirà un importante valore aggiunto all'attività svolta dall'ISS in questo campo.

Resoconto attività 2003

Le diverse forme di encefalopatie spongiformi trasmissibili sono associate a diversi ceppi infettanti distinguibili per le caratteristiche della malattia, per lo spettro d'ospite, per sensibilità a farmaci e per alcune caratteristiche chimico-fisiche. Tali agenti conservano le loro caratteristiche in seguito al passaggio in una nuova specie e questo consente di identificarli mediante inoculazione in roditori di laboratorio.

In Italia non è mai stato trasmesso, isolato e caratterizzato alcun ceppo di agente da casi di CJD, BSE, scrapie e del caso di sviluppo simultaneo di EST in un gatto e nel suo proprietario.

Il lavoro svolto ha permesso di trasmettere e adattare ai roditori alcuni ceppi di EST umane quali casi di CJD sporadica (129 M/M, 129M/V e 129V/V) associati al glicotipo 1 della PrP27-30, quattro casi familiari di CJD associati alla mutazione V210I, un caso familiare di CJD associato alla mutazione E200K e un caso di sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker associato alla mutazione P102L. I dati ottenuti confermano che siamo di fronte alla prima trasmissione a topi non transgenici di casi italiani di CJD sporadica e di casi di CJD familiare associata alla mutazione V210I e che il ceppo associato a questa forma di EST umana non sembra differire da quello associato alla forma sporadica, come confermato dai profili delle lesioni riportati in letteratura. I cervelli dei topi inoculati con casi di CJD sporadica (129 M/M, 129M/V e 129V/V) associati al glicotipo 2 della PrP27-30, che si ritiene possano essere causati da ceppi differenti rispetto a casi di CJD sporadica con glicotipo 1, sono stati raccolti ma non ancora analizzati. I tempi di incubazione di questi animali sono compresi tra 500 e 700 giorni e non sembrano indicare differenze tra gli inoculi.

Parallelamente a questi animali, sono stati inoculati il caso italiano di FSE e il caso di CJD ad esso correlato. La raccolta dei cervelli degli animali ammalati si è conclusa e sono attualmente in corso le analisi biochimiche e istologiche per verificare se la trasmissione è avvenuta.

Abbiamo infine inoculato alcuni gruppi di topi con casi di scrapie e di BSE italiana che mostravano particolari caratteristiche cliniche e neuropatologiche. La raccolta dei cervelli di questi animali è pressoché completa. La BSE è stata sicuramente trasmessa ai topi, che si sono ammalati con tempi di incubazione compresi tra 435 e 587 giorni, analoghi a quelli descritti in letteratura per i casi britannici. 14 dei 17 degli animali analizzati sono risultati positivi al Western blot. Altri 2 animali devono ancora essere analizzati mediante immunoistochimica. Un animale è risultato negativo. Il profilo delle lesioni deve essere ancora completato, ma non sembra differire dai dati di letteratura.

Per quanto riguarda i casi di scrapie analizzati sinora (n.=23) nessuno è risultato positivo. I cervelli dei 40 animali restanti sono ancora in fase di analisi.

Attività programmata 2004

L'attività del 2004 è rappresentata dalle analisi istologiche, immunoistochimiche e biochimiche dei cervelli dei topi raccolti.

Per lo studio del profilo istolesivo e immunoistochimiche sull'emiencefalo fissato in formalina verranno seguite procedure standard di preparazione del campione. Gli emiencefali saranno tagliati trasversalmente in modo da ottenere nove regioni encefaliche corrispondenti al midollo allungato, cervelletto, collicoli superiori, ipotalamo, talamo, ippocampo, setto, corteccia frontale e corteccia parietale.

I campioni fissati verranno decontaminati per immersione in acido formico per 1 ora. Il pezzo sarà quindi incluso in paraffina e sottoposto al taglio mediante microtomo (spessore 5-7 mm). Dopo rimozione della paraffina le fettine destinate alla colorazione immunoistochimica verranno sottoposte ai processi di smascheramento dell'antigene (la PrP patologica) e rimozione della PrP cellulare, rappresentati da trattamento in autoclave (10 minuti/121°C) e successiva immersione in acido formico al 96% per 5 minuti. Verranno quindi incubate con anticorpo primario anti PrP (6H4 o SAF 84 1:1000 in tampone fosfato) quindi con un secondario coniugato con perossidasi di rafano (Dako) e colorate mediante diaminobenzidina secondo le istruzioni del kit. Le sezioni saranno poi contro-colorate con ematossilina.

Le fettine destinate alla determinazione del profilo istolesivo verranno colorate mediante ematossilina-eosina secondo i tipici protocolli isotologici.

Dopo la colorazione, a ciascuna delle 9 aree verrà attribuito un punteggio da 0 a 3, a seconda della gravità della spongiosi osservata e dell'intensità dei depositi di PrP patologica a carico

della sostanza grigia. Verranno eseguiti i grafici dei profili istolesivi che consentiranno di caratterizzare il ceppo in esame.

Per l'analisi immunobiochimica mediante Western-blot sull'eminecefalo congelato il tessuto sarà sottoposto a omogeneizzazione al 10% in 0,5% deossicolato, 0,5 % NP-40 in TBS pH 7,6. Gli omogenati verranno parzialmente digeriti con Proteinasi K (50 mg/ml) per un'ora a 37°C in modo da eliminare la PrP cellulare e altre proteine contaminanti. Le proteine verranno separate in gel di SDS-poliacrilammide al 12% e trasferite elettroforeticamente su una membrana di PVDF (Immobilon P, Millipore). Dopo saturazione dei siti liberi mediante incubazione in latte scremato diluito al 5% in tampone TBS, la PrP verrà evidenziata mediante incubazione in anticorpo primario monoclonale (6H4 o SAF 84 1:3000 in tampone fosfato), anticorpo secondario coniugato con perossidasi e reazione di chemiluminescenza (ECL, Amersham). Le bande proteiche saranno registrate su film sensibile (Hyperfilm, Amersham) mediante chemiluminescenza. Mediante densitometria ottica verrà eseguita una quantificazione delle bande che rappresentano la PrP e i valori verranno analizzati in Excel (Microsoft).

La caratterizzazione biochimica (mobilità elettroforetica e l'abbondanza relativa della glicoforina) della PrP patologica nell'animale recettore sarà un elemento indispensabile nella identificazione del ceppo infettante. I dati ottenuti verranno integrati e confrontati con la determinazione istologica del profilo delle lesioni istologiche e immunoistochimiche.

I profili ottenuti per le trasmissioni umane e animale saranno messi a confronto tra loro e paragonati ai dati ottenuti in letteratura allo scopo di determinare tutte le eventuali correlazioni tra i ceppi nell'ambito del territorio nazionale e extranazionale.

I risultati saranno messi a disposizione dell'SSN e della rete degli IZS.

La comprensione delle relazioni intercorrenti tra i ceppi associati a forme diverse di EST umana permetterà innanzitutto di capire se queste diverse forme sono correlabili tra loro. Questo ha delle ovvie implicazioni per lo studio epidemiologico, per la profilassi e per la classificazione delle forme umane. Il confronto tra i ceppi umani ottenuti da forme atipiche con i ceppi derivanti da EST animali potrebbe poi consentire di rianalizzare il più volte supposto, ma mai dimostrato, legame tra queste forme umane e animali.

Il completamento delle analisi sui topi inoculati con le EST animali permetterà di capire le differenze e le somiglianze tra gli agenti della BSE italiana e inglese e sarà utile dal punto di vista epidemiologico. Sul territorio italiano è già stato identificato un nuovo ceppo di BSE, diverso da quello responsabile dell'epidemia britannica. Qualora ci si trovasse davanti ad un terzo ceppo di BSE i nostri dati potranno inoltre essere la base di partenza per successivi studi mirati a descrivere con maggiore precisione le caratteristiche patogenetiche del ceppo e la sua pericolosità per l'uomo.

Relativamente agli ovicaprini, la correlazione tra ceppi diversi di scrapie e i tipi diversi di PrP patologica osservati direttamente nell'ospite naturale con l'analisi immunobiochimica permetterà di stabilire se quest'ultimo parametro può costituire un valido metodo di caratterizzazione dei ceppi presenti sul territorio alternativo alla prova biologica. Si potranno inoltre avere ulteriori informazioni sui casi di scrapie iatrogena verificatisi in Italia. Infine, l'eventuale scoperta della BSE negli ovicaprini permetterà di intraprendere importanti misure per la tutela della salute pubblica.

Controllo dei dispositivi medici

I dispositivi medici, utilizzati per la prevenzione, la diagnosi, la terapia e la riabilitazione, appartengono ad una grande varietà di tipologie con classi di rischio diverse. Ogni impiego di tecnologia per la salute necessita di un'attenta attività di controllo sia per valutarne

preventivamente la sicurezza e l'efficacia, sia per evitare o valutare possibili effetti avversi durante l'utilizzo.

Per questo motivo l'Istituto è notificato presso l'UE quale organismo di certificazione di dispositivi medici ai fini della loro commercializzazione in tutti Paesi della Comunità.

Nel futuro l'Istituto, che nel corso dell'anno 2000 ha iniziato la formazione di ispettori presso la *Food and Drug Administration* (FDA) negli Stati Uniti, potrà proporsi come Istituto di certificazione anche nell'ambito di un accordo di mutuo riconoscimento. Sempre nel settore dei dispositivi medici, nell'ambito di un accordo di collaborazione con il Ministero della Salute, l'Istituto svolgerà un'impegnativa attività di sorveglianza e vigilanza del mercato che comporta la preparazione e la gestione di esperti per la valutazione sia dei siti di produzione ai fini della garanzia di qualità sia dei prodotti ai fini della rispondenza ai "requisiti essenziali".

Resoconto attività 2003

L'attività svolta ha riguardato:

- la valutazione dei rischi connessi con l'uso dei Dispositivi Medici;
- la consulenza (pareri, interrogazioni parlamentari etc.) verso il Ministero della Salute, le Regioni e in generale per tutti gli Organismi del Servizio Sanitario Nazionale nel settore della Bioingegneria e in particolare nel settore dei Dispositivi Medici;
- la certificazione dei Dispositivi Medici che consiste nella verifica e attestazione della conformità dei prodotti ai requisiti essenziali indicati nell'allegato 1 delle Direttive Europee (42/93/CEE, 385/90/CEE) che ne regolano la libera circolazione;
- la formazione di personale per lo svolgimento di attività di sorveglianza del mercato dei Dispositivi Medici.

Per quanto riguarda i primi due punti sono stati emanati oltre 50 pareri mentre l'attività di certificazione ha prodotto 77 certificati del Tipo e 92 certificati dei sistemi di assicurazione della qualità.

Per quanto riguarda la formazione, svolta nell'ambito dell'accordo di collaborazione con il Ministero della Salute (SO.VI.DI.ME.) sono state erogate 184 ore di lezione in aula e sono stati formati 15 ispettori.

Attività programmata 2004

Dato il grande interesse che si è manifestato nel corso del 2003 sull'attività di controllo dei Dispositivi Medici in ambito del Ministero della Salute e in particolare la istituzione della Commissione Unica per i Dispositivi Medici (CUD) e la ripresa dell'attività del Consiglio Superiore della Sanità su tematiche connesse con tali prodotti si presume che tutta l'attività del progetto subirà un forte incremento. In particolare assumono un particolare rilievo la sperimentazione clinica dei dispositivi medici che deve essere autorizzata dal Ministero della Salute e l'accordo di collaborazione SO.VI.DI.ME. che attingono a competenze specifiche degli esperti dell'Istituto partecipanti al Progetto.

Coordinamento e controllo sangue ed emovigilanza

A seguito dell'entrata in vigore della Legge 107/1990 e dei suoi decreti di attuazione, l'ISS è stato incaricato dello svolgimento di nuovi compiti, tra cui:

- coordinamento del servizio trasfusionale attraverso i Centri di Coordinamento e Compensazione regionali (Emoscambio, Registro nazionale del sangue e del plasma, Registro nazionale degli emoderivati);
- controllo (ispezioni alle aziende di produzione degli emoderivati: controllo delle attività dei servizi trasfusionali attraverso l'effettuazione del programma di VEQ). Successivamente, a seguito dell'emanazione del DM 28 agosto 1996, è stato introdotto anche nel nostro Paese il controllo (lotto per lotto) degli emoderivati affidandone l'esecuzione all'ISS.

Più recentemente il DM 17 luglio 1997 "Regolamento per la disciplina dei compiti di coordinamento a livello nazionale delle attività dei Centri regionali di Coordinamento e Compensazione in materia sangue ed emoderivati", nel definire la competenza tra Ministero della Salute, ISS e Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, ha assegnato all'ISS i seguenti compiti:

- promozione della ricerca scientifica nel campo immunotrasfusionale con particolare riferimento alle malattie trasmissibili;
- promozione e organizzazione di programmi di controllo di qualità esterna riguardanti le procedure e le metodiche diagnostiche in campo strumentale;
- definizione e attuazione di un programma nazionale di emovigilanza;
- promozione di programmi di formazione per l'esercizio di attività di vigilanza e controllo di competenza delle Regioni nei confronti delle Strutture Trasfusionali;
- supporto tecnico per tutti i compiti assegnati al Ministero della Salute.

Infine, si ritiene necessario istituire presso l'ISS un'apposita struttura che riunisca tutte le competenze necessarie per l'implementazione delle funzioni di coordinamento tecnico-scientifico e di controllo sopra menzionate, attraverso la costituzione di un Centro Nazionale per il Coordinamento e Controllo Sangue ed Emovigilanza, dotato di idonee risorse di personale, finanziarie e organizzative, come peraltro richiesto nel DM 1° marzo 2000: "Adozione del progetto relativo al piano nazionale sangue e plasma per il triennio 1999-2001".

Resoconto attività 2003

L'attività di emoscambio nell'anno 2003 ha riguardato la comunicazione, attraverso i Centri di Coordinamento e Compensazione regionali (CRCC), di circa 31000 unità di concentrati eritrocitari in esubero e resi disponibili per le altre regioni, circa 2500 unità richieste per urgenza e circa 12000 unità di unità scambiate a seguito della disponibilità.

L'attività di coordinamento del servizio trasfusionale è stata inoltre espletata mediante l'organizzazione di riunioni periodiche con i responsabili dei CRCC per definire necessità e problemi nelle servizio sanitario regionale e con un aggiornamento dell'identificazione delle strutture trasfusionali esistenti sul territorio nazionale (*Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003;16(12) - Supp 1).

Sono stati analizzati i dati riguardanti la sorveglianza delle malattie trasmissibili con il sangue (*Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003;16(3) ed è stato pubblicato il rapporto del Registro Nazionale e Regionale del Sangue e del Plasma (*Rapporti ISTISAN* 03/41).

Attività programmata 2004

Per sviluppare un sistema di sorveglianza informatizzato si sta predisponendo un software da distribuire a tutti i Servizi Trasfusionali e ai CRCC per la segnalazione della positività dei donatori ai marcatori delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione di sangue. Il sistema di sorveglianza permette di effettuare indagini nazionali sulla diffusione dell'HCV, HBV, HIV e Lue, fornisce informazioni che risultano indispensabili per una valutazione del rischio residuo

per le infezioni trasmissibili con la trasfusione e permette inoltre di monitorare l'andamento delle infezioni nella popolazione attraverso la popolazione dei nuovi donatori.

Si sta inoltre provvedendo alla realizzazione di un software per la rilevazione delle reazioni avverse alla trasfusione che, nell'ambito dell'emovigilanza, costituisce un sistema di allerta per il ritiro di emocomponenti o emoderivati in cui siano presenti infezioni batteriche o virali e per monitorare i parametri da valutare per il conseguimento della buona pratica trasfusionale.

Costruzione e sperimentazione di un set di indicatori per la valutazione dei determinanti di salute, per la misura degli *output* socio-sanitari e per la quantificazione del raggiungimento dell'*outcome* di piano

L'attenzione nazionale e internazionale ai temi inerenti la salute della popolazione continua a crescere e viene richiesta con sempre maggiore frequenza la disponibilità di adeguati strumenti conoscitivi che permettano di valutare lo stato di salute, la diffusione delle malattie, la distribuzione dei determinanti di salute, il grado di efficienza, di efficacia e di qualità dei servizi sanitari.

Il Progetto nasce dalla duplice esigenza di sopperire alle attuali carenze informative e di riorganizzare, implementare, sistematizzare i flussi correnti. L'attuale sistema informativo sanitario non risulta ancora adeguato ad una valutazione "esaustiva" della salute intesa come benessere globale.

È necessario pertanto progettare un Set Italiano Di Indicatori di Salute (SINDIS) al fine di:

- misurare lo stato di salute, i suoi determinanti e gli andamenti in Italia e nelle sue articolazioni;
- facilitare la pianificazione, la sorveglianza e la valutazione dei programmi e delle azioni;
- fornire alle regioni informazioni appropriate per sostenere le loro politiche;
- permettere di comparare lo stato di salute di aree geografiche diverse.

Il progetto, seguendo le indicazioni del Comitato Scientifico, è stato articolato secondo due filoni principali che permettano il primo di verificare la qualità e la completezza dei dati raccolti, il secondo di individuare set di indicatori specifici per ciascuna tipologia di lettori e per ciascuna chiave di lettura. I due filoni sono:

- Repertorio di indicatori e dati nazionali
- Modelli concettuali e indicatori di salute

Resoconto attività 2003

Nel primo filone "Repertorio di indicatori e dati nazionali" è stata fatta una ricognizione e una analisi critica dei dati necessari e una individuazione dei dati mancanti, della loro validità, della loro fonte, della loro periodicità, della loro reperibilità e delle loro eventuali sovrapposizioni. È stato quindi stilato in elenco completo dei dati e degli indicatori indicando per ciascuno le caratteristiche prima elencate.

Nel secondo "Modelli concettuali e indicatori di salute" è stato affrontato il problema della lettura, riorganizzazione e sintesi dei dati in funzione delle finalità del loro utilizzo. A fronte di una ricchissima letteratura internazionale in tema di indicatori di salute, spesso non è

identificabile con altrettanta chiarezza il collegamento tra gli indicatori e i modelli di analisi che li sostengono.

Infatti, ad una abbondanza in materia di strumenti operativi di misura dei fenomeni sanitari, corrisponde una sostanziale scarsità di riferimenti concettuali, all'interno dei quali tali strumenti possano collocarsi in modo armonico.

In questa parte sono stati discussi l'utilizzo dei dati per i fini istituzionali, il tema degli indicatori sintetici per valutare la performance di un sistema sanitario, il tema di un insieme minimo di indicatori, il tema delle "finestre per l'utente" (*user-windows*).

Inoltre sono stati individuati alcuni argomenti che necessitavano di un approfondimento. Essi sono stati individuati e assegnati ad esperti ai quali è stato chiesto di descrivere in una relazione il lavoro svolto. Gli argomenti sono:

- identificazione e sviluppo delle covariate più utili per la ricerca di eterogeneità negli indicatori del Progetto SINDIS;
- modelli concettuali per un set minimo di indicatori per il monitoraggio dell'erogazione regionale dell'assistenza sanitaria;
- identificazione di un set di indicatori relativi alla qualità della vita e dell'assistenza negli anziani;
- identificazione di un set di indicatori di salute per valutare efficacia e appropriatezza delle cure perinatali;
- modelli per un set di indicatori standardizzati per il monitoraggio della spesa e del finanziamento dell'assistenza sanitaria;
- modelli concettuali per un set integrato sintetico di Indicatori.

Attività programmata 2004

Nel corso dell'anno 2004 si è provveduto a scrivere il rapporto finale comprensivo delle relazioni scritte sull'attività svolta dai consulenti esterni.

Si è provveduto ad inviare questo rapporto alla Direzione generale della Prevenzione del Ministero della Salute che ha finanziato il progetto e alla Direzione dell'ISS.

È stato organizzato un Convegno, che si svolgerà a Roma presso l'ISS nei giorni 14 e 15 giugno, durante il quale verranno comunicati i risultati della attività svolta e discusse le conclusioni.

Formazione dei referenti aziendali della qualità

Il progetto si proponeva due obiettivi:

1. la costituzione di una banca dati degli uffici qualità delle aziende sanitarie con indicazione dei referenti, della collocazione istituzionale e delle principali attività svolte;
2. la messa a punto di materiale didattico per il personale degli uffici qualità incentrato sui percorsi assistenziali e la sua validazione nell'ambito di corsi e seminari con il personale in questione.

Il progetto è stato condotto in collaborazione con l'Agenzia Sanitaria della Regione Marche e con Sanità e *Consulting Management*.

Resoconto attività 2003

È stato realizzato il database degli uffici qualità mediante interviste telefoniche e software EpiInfo. È stata messa a punto una prima versione del materiale didattico, che consiste in 5

estesi manuali su percorsi assistenziali, indicatori, EBM, uffici qualità, analisi statistica e EpiInfo e in 2 capitoli di esercizi e risposte agli esercizi.

Attività programmata 2004

È stato saggiato il corso in 3 seminari tenuti rispettivamente a Jesi per l'Italia centrale, a Stresa per l'Italia settentrionale e a Napoli per l'Italia meridionale, ciascuno con una ventina di partecipanti e con un altissimo gradimento da parte degli stessi.

È stato predisposto un sito (www.ars.marche.it/qualita), che contiene il database e che entro maggio 2004 conterrà anche i 5 manuali e gli esercizi.

Incidenti in ambienti di civile abitazione

L'incidente in ambienti di civile abitazione è definito come un evento accidentale avvenuto in casa o nelle sue pertinenze (cortili, garage, giardini, scale, ecc.) che porta la vittima al Pronto Soccorso. Tali incidenti sono stimati intorno a 1.800.000 eventi l'anno (circa 3.200 ogni 100.000 residenti l'anno).

La Legge 3 dicembre 1999, n. 493, relativa alle "Norme per la tutela della salute nelle abitazioni e istituzione dell'assicurazione contro gli infortuni domestici" istituisce (e finanzia) un Sistema Informativo Nazionale sugli Infortuni in Ambienti di Civile Abitazione (SINIACA).

L'art. 4 della stessa Legge attiva "presso l'ISS un sistema informativo per la raccolta [...] dei dati sugli infortuni negli ambienti di civile abitazione rilevati dagli osservatori epidemiologici regionali [...]".

A tal proposito, l'ISS ha attivato il SINIACA, nominando un responsabile, fornendo stime affidabili su molti aspetti del fenomeno e individuando strategie praticabili per la prevenzione dello stesso.

Negli incontri con i rappresentanti regionali, avvenuti presso l'ISS nel corso del 2001, sono stati definiti i contenuti del Sistema: mortalità, accessi al Pronto Soccorso (PS), Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), invalidità.

Alla luce dei finanziamenti previsti dalla Legge 493/99, resisi disponibili recentemente, nel corso del 2002 si attuerà la fase sperimentale di rilevamento a livello nazionale della mortalità e degli accessi al Pronto Soccorso.

È bene sottolineare che, per quanto riguarda la valutazione della gravità dei traumi e dei relativi costi, queste attività sono già state promosse all'interno del progetto EUROCAST e proseguiranno nell'ambito del progetto GRAVIT, come indicato nel paragrafo dedicato alla sicurezza stradale.

Resoconto Attività 2003

Nel corso dell'anno 2003 – sulla base delle indicazioni fornite dall'apposito gruppo tecnico di lavoro nazionale costituito, presso l'ISS, e formato dai rappresentanti degli Assessorati Regionali alla Sanità, degli Osservatori Epidemiologici Regionali e delle Amministrazioni Centrali coinvolte nel sistema – sono individuati quali principali fonti di dati sugli infortuni negli ambienti di civile abitazione, di cui all'art. 4 della Legge 493/99, quelle relative all'accettazione in PS ospedaliero e ai ricoveri ospedalieri, riportati nelle SDO per trauma. Riguardo al sistema di sorveglianza di PS è stata individuata una rete di circa 90 centri di PS ospedaliero distribuiti sul territorio nazionale. È stato messo a punto un tracciato record per la scheda di rilevazione di PS cui gli ospedali possono far riferimento per la modifica dei propri

sistemi informativi d'emergenza e per la definizione del formato degli archivi da trasmettere all'ISS. Si inoltre provveduto, per quei centri di PS sprovvisti di un proprio sistema informativo, a sviluppare un software dedicato alla registrazione delle informazioni di PS relative ad incidente domestico. È stata, infine, messa a punto la procedura di trasmissione dati dai singoli centri all'ISS, in particolare mediante l'utilizzo di un sito Internet dell'ISS che consenta la trasmissione dati su aree dedicate in modalità FTP (*File Transfer Protocol*).

Nel contempo si è proceduto al mantenimento della rete italiana del sistema *Injury Surveillance System* (ISS ora *Injury Data Base*) relativamente alla quale sono stati acquisiti al SINIACA i dati sugli incidenti domestici relativi al periodo 1999-2003.

Attività programmata 2004

Nel corso dell'anno 2004 sarà avviata la rilevazione dei dati relativi ad incidenti domestici, sulla base di un sistema di sorveglianza nazionale su un campione molto ampio di centri di pronto soccorso individuato nel corso dell'anno 2003 e le cui procedure di raccolta e trasmissione dati sono state già messe a punto e testate in alcuni centri pilota (ASL di Forlì e ASL di Aosta). Questo tipo di rilevazione è uno strumento indispensabile per osservare l'andamento del fenomeno in termini di mortalità e morbosità e verificarne le modificazioni indotte dalle misure di prevenzione, valutando quindi l'efficacia di tali misure a livello macro sullo stato di salute della popolazione. Tuttavia, per sua natura questa rilevazione, per motivi di praticabilità, non può andare oltre un certo livello dettaglio nella descrizione della causa esterna dell'incidente e della tipologia di lesione. È stata già attivato pertanto un campione più ristretto di centri di pronto soccorso (per il quale si dispone di dati a partire dal 1999) che possa fornire delle informazioni più specifiche, propedeutiche alla progettazione di studi analitici (es. caso-controllo) sul territorio volti alla precisa individuazione dei fattori di rischio di incidente domestico e, quindi, alla definizione di azioni di prevenzione mirate alla rimozione di tali rischi e delle cause di nocività.

Nel contempo verranno acquisiti dalle Regioni i dati traumatologici correntemente riportati nelle SDO.

Laboratorio Nazionale di Riferimento

Nell'ambito delle azioni per la sicurezza alimentare riveste fondamentale importanza l'attività di ricerca e di controllo estesa all'intera filiera produttiva, finalizzata alla valutazione del rischio da residui di sostanze ad azione farmacologica, di loro prodotti di trasformazione, e di agenti contaminanti che si trasmettono agli alimenti di origine animale e possono costituire un rischio per la salute umana (Direttiva 96/23/CEE, recepita con DL.vo 336/1999).

Allo scopo di assicurare la qualità dei dati rilevanti ai fini della sicurezza degli alimenti di origine animale, l'UE ha ritenuto indispensabile la strutturazione di una rete di laboratori qualificati, con strutture centrali di consulenza tecnico-scientifica, i Laboratori Comunitari di Riferimento (LCR), strutture intermedie di coordinamento a livello nazionali e di consulenza su aspetti tecnico-scientifici, i Laboratori Nazionali di Riferimento (LNR) e strutture operative, i Laboratori nazionali (IZS), a cui è affidato il controllo sul territorio.

Con la Decisione della Commissione 89/610/CEE, l'Istituto è stato designato LNR per tutti i residui delle sostanze ad azione farmacologica e degli agenti contaminanti nelle produzioni alimentari di origine animale, funzione questa recepita nel DL.vo 118/92, ribadita nella

Decisione della Commissione 93/257/CEE e riconfermata con la Decisione della Commissione 98/536/CE.

Le attività di ricerca e di controllo svolte dal LNR si integrano con le azioni comunitarie in materia di produzione e distribuzione dei medicinali veterinari, compresi gli studi per l'autorizzazione al commercio e l'attività di farmacovigilanza, recentemente ridefinite dalla Direttiva 2001/82/CE, e le ricerche finalizzate all'analisi del rischio per la sicurezza alimentare, richiamate dal Reg. 178/2002/CE.

Per l'attività del LNR è prevista, in base all'art. 5, punto e) del DL.vo 432/1998, l'erogazione di contributi finanziari specifici.

Con la Direttiva 96/23/CE, recepita con DL.vo 336/99, sono stati ridefiniti i compiti dell'LNR, individuato quale struttura centrale a livello nazionale di collegamento fra i quattro LCR e i laboratori di controllo nazionali. All'LNR è affidato il coordinamento dell'attività degli IZS; l'assistenza al Ministero della Salute per l'elaborazione del piano annuale di sorveglianza; il coordinamento delle norme tecniche e dei metodi di analisi per ciascun residuo o gruppo di residui; la valutazione dell'applicabilità dei metodi forniti dai LCR; l'intervento con metodi di riferimento in caso di contestazioni di risultati delle analisi effettuate dai Laboratori nazionali; lo sviluppo di metodi, in attesa che in sede comunitaria vengano stabiliti i metodi per la ricerca dei residui; l'organizzazione di prove comparative per la verifica delle competenze dei laboratori nazionali; la diffusione delle informazioni fornite dai LCR; l'implementazione dei sistemi qualità dell'LNR e dei laboratori nazionali. In conformità alle numerose disposizioni in materia di controllo dei residui e dei prodotti alimentari, tra le quali la Dec. 98/179/CE e il DL.vo 156/1997, carattere di urgenza riveste la strutturazione del sistema qualità dell'LNR e l'accreditamento dello stesso.

Attività del Laboratorio e programmazione 2002-2004

Nell'ambito delle suddette funzioni, l'LNR svolge una serie di attività di ricerca e controllo integrate e finalizzate a garantire un elevato livello di sicurezza degli alimenti di origine animale rispetto al rischio residui. Le attività si articolano in alcune fondamentali aree di intervento e, sulla base di una valutazione delle priorità in relazione alle risorse disponibili e dei risultati ad oggi conseguiti, prevedono la programmazione triennale di seguito riportata:

- Attività di ricerca ai fini dell'approfondimento delle conoscenze sulla valutazione del rischio da sostanze ad azione farmacologica e residui farmaco-tossicologici nella filiera produttiva. Carattere prioritario rivestono l'identificazione dei fattori di rischio e la caratterizzazione dei rischi legati a residui di medicinali veterinari e contaminanti, la discriminazione fra sostanze di natura endogena e sostanze utilizzate per trattamenti illeciti, le ricerche sull'impiego di nuove sostanze ad attività anabolizzante e sui residui *marker* e le matrici target per l'identificazione dei trattamenti o dell'origine di contaminazioni, gli effetti sui comportamenti dei consumatori. Tali attività, indispensabili per la strutturazione di efficaci piani di sorveglianza sui residui, implicano una sostanziale continua innovazione degli approcci metodologici.
- Accredimento dell'LNR e attività di verifica della competenza tecnica dei laboratori autorizzati al controllo dei residui. La strutturazione del sistema qualità e l'accreditamento dell'LNR, requisito per l'attuazione dei programmi di consulenza e di controllo. Attività di valutazione e di verifica della competenza dei laboratori autorizzati al controllo dei residui, da realizzarsi anche con l'organizzazione di studi interlaboratorio.
- Consulenza alle Autorità sanitarie centrali e regionali, attività di controllo e di coordinamento delle attività tecniche di laboratori nazionali di controllo e attività di formazione. Le attività programmate comprendono l'assistenza tecnico-scientifica al Ministero della Salute e alle Autorità regionali nell'elaborazione ed esecuzione dei piani

di sorveglianza, l'elaborazione di criteri analitico-procedurali e normativi per gli accertamenti, l'elaborazione di procedure e metodi di conferma per la ricerca delle sostanze e loro residui in fluidi biologici e prodotti di origine animale, l'esecuzione di controlli analitici sistematici per la ricerca di residui di sostanze ormonali su carni bovine importate dagli USA (Dec. Comm. 1999/302/CE), l'esecuzione di controlli analitici nell'ambito di contenziosi a livello nazionale ed europeo. In conformità a recenti disposizioni del Ministero della Salute, le attività si estenderanno anche alla verifica dell'applicazione delle norme di buona fabbricazione delle produzioni di medicinali veterinari. La programmazione prevede inoltre la prosecuzione delle attività condotte presso l'Agenzia del Farmaco Europeo (EMEA) da esperti dell'LNR e delle attività ispettive, pareri e *audit* su richiesta di enti esterni. Per le attività di formazione destinate al personale dei laboratori nazionali, si prevede il proseguimento dei corsi di formazione in materia di aggiornamento sulle strategie e metodi di controllo dei residui e dei contaminanti e di miglioramento dei sistemi qualità dei laboratori.

Lotta al *doping* sportivo

La Legge sulla "Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il *doping*" prevede che la tutela sanitaria delle attività sportive spetti al Ministero della Salute e che il *doping* diventi reato penale.

La Legge attribuisce al Ministero della Salute i seguenti compiti:

- stabilire e aggiornare per decreto, d'intesa con il Ministero per i Beni e le Attività Culturali, le classi di sostanze dopanti e le pratiche mediche proibite;
- stabilire, per decreto, i requisiti organizzativi e di funzionamento dei laboratori non accreditati dal CIO;
- istituire la commissione per la vigilanza e il controllo sul *doping* e per la tutela della salute nelle attività sportive, presiedere la commissione e stabilirne le modalità di organizzazione e funzionamento.

Con Decreto del 13 aprile 2001 (GU 08 maggio 2001 n. 105) sono state stabilite le modalità per l'esercizio della vigilanza da parte dell'ISS sui laboratori preposti al controllo sanitario dell'attività sportiva.

L'Istituto dovrà organizzare programmi di valutazione esterna di qualità, procedere alle verifiche ispettive sui laboratori, controllare sia la fase pre-analitica che post-analitica e la catena di custodia.

Resoconto attività 2003

In base all'accordo di collaborazione tra l'ISS e la Commissione per la vigilanza e il controllo sul *doping* per la tutela della salute nelle attività sportive (CVD) del Ministero della Salute, nel 2003 l'ISS ha stipulato due convenzioni:

- prima convenzione (20 novembre 2002) per attivare campagne formative/informative e organizzare convegni per prevenire il *doping*;
- seconda convenzione (20 dicembre 2002) per effettuare il programma di vigilanza per l'attuazione dei controlli di cui all'art. 1 del DM 13 aprile 2001, per il periodo che va dal 28 aprile 2003 al 31 dicembre 2003 in cui sono state effettuate sul territorio nazionale, da parte degli ispettori dell'ISS incaricati di verificare le modalità di esecuzione dei prelievi

antidoping, 73 missioni. Le ispezioni, sui controlli commissionati dalla CVD all'FMSI, sono state effettuate su atleti delle seguenti federazioni:

- Automobil Club d'Italia
- Federazione Ciclistica Italiana
- Federazione Ginnastica d'Italia
- Federazione Italiana di Atletica Leggera
- Federazione Italiana Baseball Softball
- Federazione Italiana Giuoco Calcio
- Federazione Italiana Canoa Kayak
- Federazione Italiana Canottaggio
- Federazione Italiana Giuoco Handball
- Federazione Italiana Hockey e Pattinaggio
- Federazione Italiana Judo Lotta Karatè Arti Marziali
- Federazione Italiana Pallacanestro
- Federazione Italiana Pentathlon Moderno
- Federazione Italiana Pesca Sportiva e Attività Subacquee-Settore Nuoto Pinnato
- Federazione Italiana Pesistica e Cultura Fisica
- Federazione Italiana di Rugby
- Federazione Italiana Scherma
- Federazione Italiana Sport Equestri
- Federazione Italiana Sport Invernali
- Federazione Italiana Squash
- Federazione Italiana Tennis
- Federazione Italiana Tiro con l'Arco
- Federazione Tiro a Segno.

Inoltre è stata creata la segreteria organizzativa del I convegno nazionale 'La tutela della salute nelle attività sportive e la lotta contro il doping' (ISS, 19 gennaio 2004); è stato presentato e approvato il progetto 'Corso di formazione per Ufficiali/agenti/funzionari di polizia giudiziaria 'Doping-antidoping' (che si svolgeranno nell'arco del 2004).

Nel 2003 sono stati svolti corsi di formazione/aggiornamento e campagne informative.

Attività programmata 2004

La convenzione per effettuare il programma di vigilanza per l'attuazione dei controlli di cui all'art. 1 del DM 13 aprile 2001 stipulata il 20 dicembre 2002 ha scadenza il 31 marzo 2004. Nel periodo che va dal 1° gennaio 2004 al 31 marzo 2004 saranno effettuate altre 30 missioni sul territorio nazionale, da parte degli ispettori dell'ISS incaricati di verificare le modalità di esecuzione dei prelievi anti-doping. Le ispezioni, sui controlli commissionati dalla CVD all'FMSI, saranno effettuate su atleti delle stesse federazioni dell'anno precedente.

La convenzione della durata di 12 mesi per attivare campagne formative/informative e organizzare convegni per prevenire il doping, stipulata il 20 novembre 2002 ha ottenuto una proroga al 31 dicembre 2004. Nel corso del 2004 si prevede di portare a termine tutti i programmi in corso.

Sarà organizzato in ISS il I convegno nazionale 'La tutela della salute nelle attività sportive e la lotta contro il doping' in collaborazione con il Ministero della Salute.

Nell'ambito della convenzione inoltre si organizzeranno due 'Corsi di formazione per Ufficiali/agenti/funzionari di polizia giudiziaria 'Doping-anti-doping', in collaborazione con l'Unità Operativa di Tossicologia Forense e Antidoping dell'Università di Padova con l'obiettivo di aggiornare il personale di polizia giudiziaria sugli aspetti diagnostici,

farmacologici e penalistici derivanti dall'applicazione della Legge n. 376 del 14 dicembre 2000 'Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il *doping*'. I corsi sono destinati a: Polizia di Stato, Carabinieri/NAS, Guardia di Finanza, Polizia Penitenziaria, Corpo Forestale, Dogana, ULSS.

È stata stipulata per il 2004 una convenzione con la CVD per la realizzazione di un prototipo di *EVENT-Reporting Doping-Antidoping* (E-RSDA), finalizzato all'archiviazione dei seguenti avvenimenti connessi al *doping*:

- "Diagnosi cliniche (semeiologiche e laboratoristiche)", ex art. 1, comma 1, punto 4 della Convenzione;
- Reazioni avverse *doping*-correlate, art. 1, comma 1, punto 5 della Convenzione;
- "Morti *doping*-correlate", art. 1, comma 1, punto 6 della Convenzione.

Modelli gestionali innovativi di controllo igienico-sanitario delle reti acquedottistiche con riferimento alla captazione, al trattamento, all'adduzione, alla raccolta, alla distribuzione dell'acqua destinata al consumo umano e al controllo della sua qualità

Il progetto di ricerca si prefigge di ottenere indicazioni a livello nazionale sull'entità della problematica sanitaria derivante dalle potenziali modifiche delle caratteristiche di qualità dell'acqua potabile addotta e distribuita all'utenza in relazione alle tipologie dei materiali metallici utilizzati per il suo trasporto.

L'approvvigionamento d'acqua potabile riveste particolare importanza ai fini della tutela della salute umana. In particolare, oltre alla qualità all'origine della risorsa idrica sfruttata e degli eventuali trattamenti successivi, è di particolare rilevanza il mantenimento delle caratteristiche di qualità durante il suo trasporto nella rete acquedottistica.

Sostanzialmente, il progetto si prefigge di realizzare un'indagine significativa a livello nazionale sulle eventuali modifiche dell'acqua condottata in relazione alla tipologia di materiali impiegati per il suo trasporto, anche in relazione alle norme di settore più restrittive rispetto al presente, che entreranno fra breve in vigore.

I dati acquisiti verranno utilizzati per migliorare la conoscenza da parte degli operatori di settore dell'impatto delle infrastrutture di trasporto sulla qualità dell'acqua.

Resoconto attività 2003

In considerazione delle finalità del progetto, e in accordo con quanto programmato, il progetto è stato articolato nelle seguenti fasi:

- *1^a fase*. Selezione delle Unità Operative
Gestori e Laboratori pubblici in base a criteri di rappresentatività dei dati raccolti sul territorio nazionale ed efficiente interazione delle attività gestore-laboratorio.
- *2^a fase*. Pianificazione delle attività sperimentali:
 - definizione delle variabili oggetto di indagine
 - pianificazione del protocollo sperimentale:

- tipologia di campionamento
 - distribuzione spazio-temporale dei campionamenti
 - parametri oggetto di indagine
 - armonizzazione delle metodologie analitiche utilizzate
 - raccolta dati sui materiali costitutivi delle reti esterne ed interne
- 3^a fase. Attività sperimentali di raccolta e produzione dati.

Il progetto ha avuto come obiettivo principale lo studio di eventuali modifiche della qualità dell'acqua distribuita per condotta, in relazione alla tipologia di materiali impiegati per il trasporto, anche in considerazione delle norme di settore di recente entrata in vigore, più restrittive rispetto alle precedenti disposizioni.

Lo studio, condotto a livello nazionale, è stato caratterizzato da una particolare estensione e capillarità, coinvolgendo n. 28 unità operative, di cui n. 15 Gestori e n. 13 Laboratori Pubblici. La selezione delle diverse unità operative è stata pianificata in modo da garantire una ampia rappresentatività delle osservazioni nell'intero territorio nazionale e un'efficiente interazione gestore-laboratorio all'interno delle diverse aree geografiche.

Nel corso dell'anno 2003 sono stati effettuati più di 6.000 prelievi presso più di 3.800 utenze distribuite tra pubbliche e private. I campioni di acqua – per i quali sono stati acquisiti dati storici inerenti strutture e caratteristiche degli impianti di adduzione esterni e interni – sono stati sottoposti a determinazioni analitiche per diversi elementi metallici, quali Ferro, Cromo, Nichel, Piombo, Rame, Zinco. Al fine di valutare gli effetti della modalità di raccolta dei campioni sui contenuti di metalli, i prelievi sono stati effettuati secondo differenti modalità, quali, in particolare, RDT (prelievo casuale senza scorrimento), 30 MS (flusso per 5 min e prelievo dopo 30 min di stagnazione) e 240 MS (flusso per 5 min e prelievo dopo 240 min di stagnazione).

Attività programmata 2004

In considerazione delle finalità del progetto, e in accordo con quanto programmato, il progetto è stato articolato per l'anno 2004 nelle seguenti fasi:

- 1^a fase. Elaborazione dei dati.
- 2^a fase. Valutazione dei dati.
- 3^a fase. Produzione del rapporto finale.
- 4^a fase. Diffusione dei risultati e trasferimento delle conoscenze agli operatori del settore.

Sulla base dei risultati raccolti e prodotti nel corso dell'anno 2003, è stato elaborato e realizzato un database relazionale operante in ambienti informatici di ampia diffusione, che ha consentito la costituzione presso l'ISS della prima banca dati nazionale sulla cessione di metalli in reti di adduzione e distribuzione di acque destinate a consumo umano. Il database consente agevolmente l'esame aggregato e le analisi statistiche sui dati e risulta uno strumento di facile adozione e notevole utilità per le attività di monitoraggio e ricerca su ampio raggio nell'ambito di progetti diversi.

I dati sono stati sottoposti ad una serie di analisi statistiche basate su procedimenti di statistica descrittiva e su test non parametrici.

Dallo studio complessivo dei dati ottenuti nel corso delle attività sperimentali del progetto, e in considerazione dei dati storici acquisiti per le variabili oggetto di indagine si può evidenziare che i livelli medi di metalli riscontrati non presentano, dal punto di vista generale, un rilevante significato sanitario. Per alcuni metalli, come per il nichel, il ferro e il piombo sono state tuttavia riscontrate in alcuni casi concentrazioni significativamente eccedenti i livelli stabiliti

dalla normativa di recente introduzione (DL.vo 31/2001) e ascrivibili a particolari condizioni di manutenzione degli impianti della rete interna o caratteristiche dell'acqua.

Lo studio delle correlazioni tra i dati ottenuti per i gruppi di campioni prelevati con differenti modalità (RDT, 30MS e 240MS) è stato effettuato con test non parametrici, in considerazione della distribuzione non normale dei dati. In generale l'analisi ha indicato la presenza di correlazioni lineari significative tra le diverse coppie di modalità di campionamento (RDT/30MS, RDT/240; 30MS/240MS), mentre è stata dimostrata la mancanza di relazioni multiple lineari tra le tre modalità (RDT, 30MS e 240MS). Esaminando i risultati della statistica descrittiva applicata ai rapporti tra coppie di modalità di campionamento si evince che sia i dati RDT che quelli 240MS sono quasi sempre più elevati dei dati 30MS, mentre le due modalità di campionamento RDT e 240MS forniscono in media risultati dello stesso ordine di grandezza.

Da queste informazioni è possibile ipotizzare che al crescere del numero di prelievi effettuati in modalità RDT migliori la concordanza con i valori acquisiti operando in modalità 240MS. Sulla base di questo risultato, la valutazione del rapporto tra costi e benefici tende a far preferire la modalità di campionamento RDT a quella 240MS.

Le indicazioni emerse nell'ambito delle attività del progetto possono costituire degli elementi conoscitivi rilevanti sia per l'individuazione di punti critici delle infrastrutture di trasporto dell'acqua che, a livello decisionale in ambito nazionale ed europeo, per la definizione di strategie e azioni di controllo dei metalli nelle acque destinate al consumo umano.

Monitoraggio epidemiologico degli eventi acuti e degli obiettivi di salute del PSN, con aggregazione centrale dei dati e sostegno alle Regioni tramite informazione e formazione

Il progetto si pone come obiettivi lo sviluppo delle competenze specifiche in ambito regionale (Aziende Sanitarie e Osservatori Epidemiologici) per la raccolta, l'analisi di informazioni epidemiologiche, la programmazione e la valutazione di interventi adeguati. I risultati attesi del progetto sono oltre all'acquisizione del *know-how* epidemiologico a livello regionale anche lo scambio di esperienze e la coordinazione di attività trasversali (fra le varie regioni) e verticali (con le strutture centrali nazionali).

Resoconto attività 2003 e programmazione 2004

– Master in Epidemiologia applicata

È stato definito il curriculum biennale di formazione, ampiamente inquadrato nella strategia di formazione istituzionale dell'ISS. È stata completata la formazione della prima coorte di professionisti (8 corsisti), iscritti nel 2001, per i quali il 2 aprile scorso si è svolta la cerimonia di chiusura del PROFEA. Il prossimo 20 luglio si svolgerà, sotto l'egida dell'Istituto e del Centro, la prima conferenza internazionale del PROFEA, durante la quale verrà consegnato il diploma alla seconda coorte, iscritta nel 2002, per un totale di 16 diplomati. Nel maggio 2003 è cominciato l'iter formativo della terza coorte, ormai iscritta al secondo anno. Nel marzo 2004 si svolgeranno le selezioni per la quarta coorte, che a maggio prossimo inizierà il programma di formazione con il corso introduttivo, "Epidemiologia in azione".

Il progetto ha promosso la formazione di una rete interregionale e fra queste e le strutture centrali nazionali. Per questo, accanto all'attività di formazione, indispensabile per

l'acquisizione del *know-how*, i partecipanti al Master hanno svolto nelle loro Regioni di appartenenza (13 diverse regioni), le numerose attività proposte e sviluppate da e all'interno delle aziende e regioni di provenienza:

- Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN)
Nello stesso periodo sono stati selezionati, rivisti, editati numerosi articoli per la produzione di 24 numeri del bollettino epidemiologico nazionale, annesso al Notiziario ISS. I temi affrontati variano dall'epidemiologia delle ferite alla salute materno-infantile, dall'indagine di epidemie al miglioramento e all'uso locale dei dati epidemiologici. Il BEN è disponibile anche sul sito dell'ISS a www.ben.iss.it (versione italiana e inglese)
- Sito web Epicentro
Grazie anche ai Progetti "Osservatorio Epidemiologico Nazionale" e "Monitoraggio epidemiologico degli eventi acuti e degli obiettivi di salute del Piano sanitario nazionale, con aggregazione centrale dei dati, con sostegno alle Regioni tramite informazione e formazione" il gruppo di lavoro LEB ha costruito e fatto crescere il sito Epicentro, oggi star internazionale dell'epidemiologia. Ne sia prova evidente l'esperienza che entrando nel motore web Internet "Google" e digitando la ricerca per "epidemiologia" il sito Epicentro appare al secondo posto su 205.000 siti riferiti a questa ricerca.
- Appoggio all'emergenza terremoto in Molise.
- Coordinazione dello studio QUADRI
QUADRI è uno studio epidemiologico realizzato da tutte le regioni italiane per evidenziare non solo la qualità dell'assistenza alle persone con diabete percepita dal punto di vista del malato, ma anche la qualità e regolarità del follow-up clinico e biologico di queste persone e, infine, l'adeguatezza delle informazioni che vengono date loro per migliorare la qualità di vita ed evitare le complicazioni più frequenti. Lo studio metterà a disposizione del Ministero della Salute, delle Regioni e delle ASL, dei centri anti-diabetici, dei professionisti e delle persone con diabete, informazioni utili per migliorare la qualità e la coordinazione dei servizi.
- Collaborazione con il Foromez nel quadro del progetto PON-ATAS.

Monitoraggio e valutazione delle principali malattie diffuse nelle fasce deboli della popolazione

In Italia le disuguaglianze sociali hanno un impatto sulla salute tale da spiegare quote significative (almeno 10%) della mortalità e della morbosità nella popolazione. Si tratta di un indicatore importante nella disomogeneità nella erogazione dei servizi e delle differenze di accessibilità alle strutture. Non va trascurata, inoltre, l'influenza che le relazioni sociali e lo status socio-economico del soggetto assistito esercitano su tale variabile. In tal senso gli svantaggi nella salute spesso si accompagnano a disuguaglianze nell'accesso all'assistenza sanitaria, che si ripercuotono soprattutto sui soggetti deboli.

Per tali considerazioni, il progetto si concentra sull'analisi epidemiologica delle principali malattie diffuse riguardanti soggetti deboli della popolazione. Inoltre, mira a sviluppare un approccio interdisciplinare e interculturale per consentire un accesso più tempestivo e agevole e una migliore accoglienza nell'SSN di popolazioni a rischio emarginazione.

Tale progetto rientra in una più ampia convenzione ISS-Ministero della Salute, con progetti mirati nell'ambito della promozione della salute (Fasc 521). Il Servizio di Medicina Preventiva delle Migrazioni, del Turismo e di Dermatologia Tropicale dell'Istituto San Gallicano (ISG) è partner dell'ISS per questo progetto, i cui obiettivi sono:

- monitorare le condizioni di salute dei soggetti deboli riguardo alle malattie diffuse;
- approfondire le conoscenze delle attitudini sanitarie e del ricorso a strategie preventive dei soggetti a rischio di emarginazione sociale;
- migliorare l'integrazione delle diverse culture di salute presenti nelle comunità di soggetti deboli, promuovendo l'uguaglianza e la tempestività dell'accesso ai servizi;
- realizzare un programma di formazione interdisciplinare rivolto agli operatori socio-sanitari e alle altre figure professionali a contatto con le persone a rischio emarginazione; realizzare campagne di educazione sanitaria interculturale sui principali rischi riguardanti le malattie diffuse.

Resoconto attività 2003

- Realizzazione di un archivio informatizzato, formato *Access 2000* in ambiente *Windows ME*, che raccolga i dati sanitari e socio-economici da sottoporre ad analisi;
- Analisi dei dati sull'infezione da HIV nella popolazione generale italiana e immigrata forniti dal Sistema di Sorveglianza Nazionale dell'AIDS, gestito dal Centro Operativo AIDS;
- Realizzazione di una scheda cartacea clinico-antropologica multiculturale per la rilevazione dei dati clinico-epidemiologici, di accessibilità dei servizi pubblici e del privato sociale e degli indicatori sullo stato di salute delle fasce delle deboli della popolazione di immigrati in Italia;
- Analisi dei dati ottenuti dall'utilizzo di tale scheda in un campione di immigrati a Roma, per indagare la percezione del rischio e la prevalenza dell'infezione da HIV;
- Realizzazione di una campagna di vaccinazione anti-influenzale, in collaborazione con l'ASP, rivolta a tutte le persone delle fasce deboli a rischio sanitario;
- Effettuazione di 37.174 visite e prestazioni a pazienti italiani e immigrati, sia regolarmente iscritti al SSN che non in regola con le norme sul permesso di soggiorno, e 1.958 visite e prestazioni a pazienti senza fissa dimora, per un totale complessivo di 39.132 visite e prestazioni;
- Organizzazione presso ISG della X edizione del Workshop Internazionale su "Cultura, salute, immigrazione" in collaborazione, tra gli altri, con WHO-European Office for Investment for Health and Development (ottobre 2003);
- Svolgimento del VIII Corso Internazionale di Medicina Transculturale per Volontari e Operatori socio-sanitari ("Avrò cura di te") in otto seminari dal 15 novembre 2002 al 20 giugno 2003.

Attività programmata 2004

- Confronto tra i risultati di tale ricerca con quelli relativi alle ricerche in corso da parte dell'ISS, in particolare con i dati del Registro Nazionale AIDS e di altri studi di popolazione su stili di vita condotti su gruppi di immigrati a Roma meno facilmente raggiungibili dai servizi;
- Organizzazione del IX Corso Internazionale di Medicina Transculturale, presso Istituto San Gallicano. Attività di docenza, N: Schinaia: "Infezione da HIV nelle fasce deboli della popolazione".

Organismo responsabile del Riconoscimento dei Laboratori (ORL) preposti al controllo dei prodotti alimentari

Ai fini del successo dell'intera politica sulla sicurezza alimentare la disponibilità di un approccio analitico affidabile ed efficiente assume un'importanza strategica e una valenza trasversale, estendendosi dalla qualifica delle informazioni scientifiche, decisive per la valutazione del rischio, fino a garantire l'efficacia delle attività di autocontrollo e di controllo ufficiale nell'intera filiera. L'individuazione di efficienti strategie di controllo ufficiale dei prodotti alimentari e di procedure di sicurezza adeguate per l'autocontrollo deve quindi confrontarsi con l'esigenza di garantire l'affidabilità e l'efficacia della fase analitica.

In attuazione al DL.vo n. 156/1997 e al Regolamento n. 882/2004 sul "controllo ufficiali dei mangimi e dei prodotti alimentari" i laboratori preposti al controllo ufficiale dei prodotti alimentari devono operare in conformità ai criteri generali per il funzionamento dei laboratori di prova stabiliti dalla norma europea UNI CEI EN ISO/IEC 17025.

Per la valutazione e il riconoscimento della conformità dei laboratori alle norme europee, l'Istituto è stato designato Organismo responsabile della valutazione e del Riconoscimento dei Laboratori (ORL), con DM 12 maggio 1999. Il riconoscimento diventa uno strumento di garanzia di qualità dei controlli sia per i laboratori incaricati del controllo ufficiale, sia per i laboratori privati che operano ai fini dell'autocontrollo delle produzioni alimentari, che devono conformarsi agli stessi criteri previsti per il controllo ufficiale. Questi ultimi laboratori, in base all'accordo recentemente approvato dalla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, devono essere verificati e accreditati da un Ente che opera conformemente alla norma europea EN 45003.

La struttura e le attività dell'ISS quale ORL sono attualmente disciplinate dalle "Disposizioni attuative", approvate con deliberazione del Consiglio di Amministrazione in data 3 ottobre 2001, in conformità alle disposizioni del DPR 20 gennaio 2001, n. 70.

Resoconto attività 2003

L'attività di riconoscimento svolta fino al 31 dicembre 2003 ha portato al riconoscimento di 25 laboratori ufficiali.

Nell'anno 2003, sono state completate le attività di valutazione e di riconoscimento di n. 7 laboratori e di sorveglianza di n. 22 laboratori riconosciuti, per un totale di n. 29 strutture verificate. La valutazione dei laboratori ha riguardato l'implementazione dei sistemi qualità conformemente ai requisiti della nuova norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025.

In attuazione del programma di formazione per la selezione degli ispettori dell'ORL, è stato organizzato il corso di formazione: "Accreditamento dei laboratori di prova: aspetti gestionali e tecnici, problematiche e prospettive", che ha portato all'aggiornamento del Registro degli ispettori dell'ORL per un totale di n. 82 esperti, fra coordinatori, ispettori di prova, ispettori di sistema e osservatori.

L'attività della Commissione di riconoscimento ha riguardato l'esame dei laboratori in fase di riconoscimento e in sorveglianza, la valutazione dei risultati del Corso per gli ispettori ai fini dell'aggiornamento del Registro ispettori.

Nell'ambito delle attività del sistema qualità sono stati definiti i criteri e la procedura per la valutazione di strutture multisito approvati dalla Commissione di riconoscimento. È stata inoltre realizzata la "banca metodi di analisi" del controllo ufficiale degli alimenti in Italia e definita la procedura e relativa documentazione per la valutazione della conformità alla norma UNI CEI

EN ISO/IEC 17025 per i laboratori riconosciuti in 45001 nei precedenti anni e per le nuove strutture.

È stata fornita assistenza al Ministero della Salute, predisponendo documentazione relativa ai laboratori ufficiali, nell'ambito delle visite ispettive effettuate dalla Commissione europea per la verifica delle attività di controllo ufficiale dei prodotti alimentari in Italia.

Attività programmata 2004

Al fine di garantire la qualità e il miglioramento del sistema di controllo della filiera dei prodotti alimentari è indispensabile, in via prioritaria, entro l'anno 2004, l'attuazione delle "Disposizioni attuative", di cui sopra, per quanto riguarda l'organizzazione interna con le relative risorse umane, che dovranno necessariamente fare riferimento a personale appartenente ai ruoli dell'Istituto.

La conformità dell'ORL ai criteri della norma EN 45003 consentirà all'ISS, di partecipare a livello europeo agli accordi di mutuo riconoscimento, gestiti dall'EA (*European Cooperation for Accreditation*) e a livello internazionale dall'ILAC (*International Laboratories Accreditation Conference*). Gli accordi, di cui sopra, consentono di rendere analoghi i modi di operare degli enti di accreditamento dei diversi Paesi, e pertanto di indirizzare le attività dell'ORL anche ai laboratori privati di autocontrollo che operano per garantire la sicurezza alimentare.

Per il triennio 2004-2006 è previsto un incremento dell'attività, in considerazione del numero di richieste di riconoscimento sinora pervenute da parte di laboratori incaricati del controllo ufficiale dei prodotti alimentari, che hanno l'obbligo di conformarsi alla norma UNI CEI EN ISO/IEC 17025. È in programma il riconoscimento di altri n. 12 laboratori, e la sorveglianza per n. 27 laboratori riconosciuti entro l'anno 2004. Nel biennio 2004-2005 è prevista una media annua di n. 10 laboratori da riconoscere e n. 60 laboratori in sorveglianza.

A seguito della riorganizzazione dell'ISS è in programma la ridefinizione del Sistema qualità dell'ORL e della documentazione per la valutazione e riconoscimento dei laboratori, anche ai fini della semplificazione delle procedure di valutazione dei laboratori che operano nel settore del controllo dei prodotti alimentari, comprese le acque destinate al consumo umano.

In attuazione al programma di formazione per la selezione degli ispettori dell'ORL è previsto un incontro per il 16 dicembre 2004 finalizzato alla individuazione dei punti critici del sistema analitico nazionale e all'armonizzazione delle procedure di verifica in base alla norma UNI CEI ISO/IEC 17025 e EN 45002.

Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga

L'Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga mira a fornire le basi per l'attuazione delle strategie specifiche previste dal PSN 2002-2004 e raccomandate dall'OMS e dall'UE. Con il progetto 9 sulla promozione degli stili di vita salutari, il PSN si è proposto di favorire l'adozione di comportamenti e stili di vita in grado di promuovere la salute e di sostenere la diffusione di attività di controllo e di riduzione dei fattori di rischio attraverso azioni concernenti, fra l'altro, il fumo e l'alcol.

L'Osservatorio in questi anni ha:

- attivato un Telefono Verde su Fumo e Alcol e un sito web;
- prodotto le "Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo";
- attuato una rete di centri per la disassuefazione;
- effettuato il monitoraggio della comunicazione su fumo, alcol e droga;

- costituito un network nazionale per la rilevazione delle attività regionali e locali dedicate al monitoraggio e alla valutazione nel settore dell'alcol;
- effettuato una campagna di educazione/informazione/sensibilizzazione sulla popolazione generale e su target specifici considerati "sensibili" (giovani al di sotto dei 15 anni di età, donne in gravidanza).

Le attività dell'Osservatorio hanno ottenuto un favorevole impatto sia negli operatori sanitari, sia nei mezzi di comunicazione.

Le finalità sono ancora attuali e le azioni in corso non possono essere interrotte.

In aggiunta si ritiene importante attuare un progetto di prevenzione tra i giovani in collaborazione con il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca e con il Ministero della Salute, nei tre settori di interesse (fumo, alcol, droga) e in quello del *doping*.

Le attività dell'Osservatorio sono inoltre comprese in due dei quattro specifici progetti del PSN 2002-2004 che il Ministro della Salute intende avviare d'intesa con le Regioni.

Il primo progetto riguarda il piano di comunicazioni istituzionali sugli stili di vita, la prevenzione e l'approntatezza delle cure e il quarto riguarda la verifica della qualità dell'informazione pubblica sulla salute e la sanità in Italia (siti Internet, carta stampata, TV, radio)

Resoconto attività 2003

Nel corso del 2003 l'Osservatorio FAD ha portato avanti le attività già iniziate negli anni precedenti apportando continui aggiornamenti e ha proposto nuove campagne e progetti di promozione della salute.

- Telefono Verde contro il Fumo (TVF): il TVF, una delle attività principali dell'OssFAD, si muove in un'ottica di promozione della salute per facilitare l'adozione di stili di vita sani e l'utilizzo di risorse della comunità in favore della salute. Gli obiettivi del TVF sono: dare informazioni scientifiche sugli effetti prodotti dal tabacco, sulle terapie possibili e sugli aspetti legislativi; orientare l'utente a riconoscere le risorse personali, familiari e territoriali; realizzare campagne di sensibilizzazione; sostenere e facilitare un lavoro di rete tra i servizi; svolgere attività di formazione e di ricerca. Il servizio è quindi rivolto ai fumatori e ai loro familiari per indirizzarli e sostenerli nel percorso per smettere di fumare; ai non fumatori per indicare le strategie di tutela dal fumo passivo; agli operatori socio-sanitari per fornire materiale scientifico, informativo e divulgativo; alle istituzioni per programmare interventi di prevenzione e promozione della salute. Durante la telefonata gli operatori raccolgono alcune informazioni sull'utenza, come il sesso, l'età, la provincia e i principali argomenti trattati durante la telefonata. Tali informazioni possono risultare utili per monitorare i bisogni informativi e di sostegno dell'utenza rispetto al fenomeno tabagismo e per mettere in evidenza argomenti particolarmente rilevanti per la popolazione. Al fine di promuovere una cultura della salute libera dal fumo il TVF sostiene e partecipa attivamente a campagne di sensibilizzazione come la Giornata Mondiale contro il Fumo promossa dall'OMS, la Giornata del Respiro, la Campagna Smetti e Vinci e la Campagna del Ministero della Salute sugli stili di vita.
- Censimento dei centri per la cessazione dal fumo di tabacco distribuiti sul territorio nazionale: l'OssFAD ha promosso una ricerca-intervento che ha facilitato la realizzazione di una banca dati delle strutture sanitarie nazionali che hanno attivato un ambulatorio per la cessazione dal fumo di tabacco. La ricerca si è resa necessaria per la recente costituzione di "Ambulatori sul Tabagismo" e per l'attribuzione al TVF di una funzione di raccordo e organizzazione delle varie strutture, operanti con procedure, risorse e modalità diverse in ambito sanitario. I Servizi Territoriali per la Cessazione dal Fumo di Tabacco sono centri, presenti in Ospedali, Unità Sanitarie Locali, Associazioni onlus, e

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori che hanno attivato un programma contro l'assuefazione al fumo. Tali servizi offrono un valido e competente sostegno a quanti vogliono smettere di fumare e fanno una richiesta di aiuto specialistico. L'elenco aggiornato dei Servizi per la Cessazione dal Fumo presenti sul territorio nazionale di sono stati messi in rete sul sito Internet dell'OssFAD (www.ossfad.iss.it, www.ministerosalute.it). I dati emersi dalla ricerca mostrano una notevole variabilità di procedure utilizzate dagli ambulatori sul fumo. Questo lavoro ha permesso di avere una visione più chiara della situazione su tutto il territorio nazionale e di creare una rete operativa affinché il TVF diventi nel tempo un centro che fornisca informazioni e aggiornamenti e faciliti la circolazione di esperienze sul territorio italiano ed europeo.

- www.ossfad.iss.it: aggiornamento continuo del sito Internet al fine di diffondere le attività dell'Osservatorio fumo, alcol e droga nonché poter usufruire di dati aggiornati e scientificamente corretti relativi alle 3 aree di competenza dell'Osservatorio.
- Pubblicazione della Guida "Smettere di Fumare... una questione che mi sta a cuore. Guida pratica da leggere, compilare e personalizzare". Smettere di fumare è una questione che sta a cuore ai fumatori, ma anche ai loro familiari e agli operatori del settore che contattano il Telefono Verde contro il Fumo (TVF) dell'ISS. Gli esperti dell'OssFAD hanno ritenuto utile realizzare una Guida pensando al fumatore che ha deciso di provare a smettere di fumare. La Guida è stata pensata tenendo conto sia delle evidenze scientifiche, sia dell'esperienza del TVF con le persone che chiamano, dei loro ripetuti tentativi di smettere, delle difficoltà incontrate e del racconto dei tanti ex fumatori soddisfatti del loro cambiamento. In questo modo la persona inizia un processo di cambiamento e di presa in carico di se stessa per gestire il proprio percorso di cessazione, senza escludere però la possibilità di una richiesta di aiuto ai servizi sanitari.
- Organizzazione del V Convegno Nazionale 'Tabagismo e Sistema Sanitario Nazionale'. Come ogni anno, anche nel 2003, l'OssFAD ha organizzato il convegno nella giornata mondiale contro il tabacco, aderendo all'iniziativa promossa dall'OMS.
- Diffusione di materiali scientifico-divulgativi e informativi in genere prodotto dall'OssFAD: l'Osservatorio è presente con uno stand presso la sede di eventi e Convegni medico-scientifici a carattere nazionale per presentare l'attività dell'Osservatorio in modo adeguato.

Attività programmata 2004

Il progetto è stato rifinanziato e prevede di proseguire le attività. In particolare:

- L'OssFAD organizzerà, come ogni anno, il IV Convegno Nazionale 'Tabagismo e Sistema Sanitario Nazionale' nella giornata mondiale contro il tabacco promossa dall'OMS.
- Il Telefono Verde continuerà le sue attività: dare informazioni scientifiche sugli effetti prodotti dal tabacco, sulle terapie possibili e sugli aspetti legislativi; orientare l'utente a riconoscere le risorse personali, familiari e territoriali; realizzare campagne di sensibilizzazione; sostenere e facilitare un lavoro di rete tra i servizi; svolgere attività di formazione e di ricerca.
- Si effettuerà un aggiornamento della ricerca-intervento che ha realizzato la banca dati delle strutture sanitarie nazionali che hanno attivato un ambulatorio per la cessazione dal fumo di tabacco.
- Sono previste pubblicazioni di ricerche e studi, in particolare su fumo e patologie respiratorie.

Osservatorio sugli indicatori di qualità nei servizi di assistenza per l'anziano "fragile"

Il progetto comprende le seguenti Unità Operative che saranno coordinate da un Comitato Scientifico:

– *Unità Operativa 1*

Ha il compito di acquisire dati sulla qualità dell'assistenza degli anziani ricoverati in unità ospedaliere di medicina interna o geriatria.

– *Unità Operativa 2*

È strutturata per l'acquisizione di una banca dati sulla qualità dell'assistenza degli anziani ospiti in RSA.

– *Unità Operativa 3*

È strutturata per l'acquisizione di una banca dati sulla qualità dell'assistenza rivolta agli anziani seguiti dai servizi di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI).

La realizzazione delle tre banche dati verrà a colmare la lacuna, sinora esistente nel nostro Paese, riguardante le analisi della qualità dei servizi di assistenza all'anziano.

Resoconto attività 2003

Nel corso dell'anno 2003, il Progetto ULISSE ha avviato le attività di ricerca secondo quanto previsto dal protocollo. È stato nominato un Comitato Scientifico costituito dai responsabili scientifici delle due UO di coordinamento e delle tre UO specifiche per i settori ospedaliero, ADI e RSA. Si sono svolte periodicamente le riunioni di preparazione dei protocolli specifici di studio e concordati i contenuti delle schede di rilevazione dei dati.

Il Comitato Scientifico del Progetto, ha proceduto nel corso delle riunioni a:

- verificare la fattibilità attuale delle schede di acquisizione dati per le tre linee di ricerca, eventualmente apportandovi gli aggiornamenti che fossero ritenuti necessari;
- stabilire le modalità di collegamento Internet per la centralizzazione dei dati;
- stabilire le modalità del training degli operatori dei centri periferici;
- stabilire, dopo il periodo di training, le modalità per la verifica, a livello dei centri periferici, della concordanza *inter-rater* e *intra-rater* su *item* specifici;
- stabilire i tempi che il Comitato si pone per la verifica in itinere di tutto l'andamento della ricerca;
- stabilire le modalità di utilizzazione dei dati, una volta acquisiti;
- avviare le modalità di realizzazione del software che gestirà il *data-entry*;
- realizzare i manuali relativi alle modalità standardizzate di rilevazione.

È stata completata la realizzazione delle tre reti nazionali di acquisizione e la compilazione dell'indirizzario di riferimento delle singole unità di rilevazione per i tre contesti assistenziali provvedendo a convocare e realizzare presso l'Università cattolica in Roma nei giorni 13 e 14 ottobre due giornate di formazione e addestramento, specifiche per settore.

Attività programmata 2004

Nel corso del 2004 sono state attivate le procedure di competenza dei differenti setting assistenziali afferenti alla rete nazionale di rilevazione e impegnati nelle attività protocollari.

Sono state acquisite alla rete nazionale 21 centri ADI, 33 RSA e 31 Divisioni Ospedaliere (per un totale di 85 setting complessivi) il cui personale è stato oggetto di ulteriore formazione specifica per ciascun setting (100 operatori formati).

Per ciascuna delle sedi di screening è stata richiesta e ottenuta la autorizzazione formale di adesione al progetto.

Sono state sottoposte a tutte le strutture sede di screening le previste autorizzazioni da parte dei Comitati Etici; è da segnalare a tale riguardo che tale procedura ha richiesto un notevole impiego di risorse e di tempo in funzione della numerosità delle strutture impegnate (settantotto in tutto).

Sono state predisposte le liste di randomizzazione dei pazienti per l'identificazione del campione da esaminare e, come già dettagliato nella precedente relazione, sono state realizzate le tre differenti cartelle cliniche relative ai tre setting: ospedale, RSA, ADI.

Sono state predisposte le procedure di acquisizione e relativa dotazione degli scanner indispensabili per l'acquisizione dei dati trasferiti dalle UO periferiche ai centri di coordinamento ADI e RSA.

È stata realizzata, completata e testata la procedura di trasferimento e acquisizione dei dati rilevati sul sito Internet dedicato alla centralizzazione delle informazioni acquisite dai centri periferici nel corso delle operazioni sul campo.

A fronte della dotazione alle UO periferiche dei materiali previsti per la rilevazione sono state avviate le procedure di screening.

Prevenzione dei rischi della radiazione ultravioletta

Il progetto di ricerca "Prevenzione dei rischi della radiazione ultravioletta" costituisce la prima risposta istituzionale per la protezione dei cittadini italiani esposti alla radiazione ultravioletta (RUV) solare e/o artificiale. Gli elementi di valutazione che sono alla base del progetto sono sostanzialmente di ordine scientifico e di ordine socio-economico, e sono tali da far risaltare ampiamente la sua valenza sanitaria.

In sintesi essi sono:

- l'evidenza di effetti sanitari;
- la notevole rilevanza dei costi umani e sociali associati agli effetti provocati dalla eccessiva esposizione alla RUV solare o da sorgenti artificiali;
- la dimostrazione, fornita dai programmi simili al Progetto, adottati in altri Paesi, che è possibile ridurre in misura tangibile i rischi e i costi ad essi associati con misure di prevenzione primaria.

Resoconto attività 2003

È stato costituito un Consiglio Scientifico composto da 10 membri. È stata formalizzata una collaborazione con il gruppo che, presso l'OMS di Ginevra e con la Commissione Internazionale per la Protezione dalle Radiazioni Non Ionizzanti (*International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection*, ICNIRP) si occupano della protezione dalla RUV. Sono stati individuati, anche attraverso prove sul campo, gli strumenti di misura e i dosimetri personali più adatti a valutare i livelli nelle diverse tipologie di esposizione, in particolare nell'esposizione dei lavoratori in ambiente di lavoro e nei trattamenti fototerapeutici. È stato realizzato il sito tematico "Buon Senso al Sole" che può essere visitato nell'ambito del sito Internet dell'ISS. Attualmente esso mette a disposizione dati, informazioni, raccomandazioni e consigli sui rischi connessi con l'eccessiva esposizione alla RUV e sulle modalità e gli accorgimenti da seguire per ridurre l'impatto negativo sulla salute. Il progetto è stato illustrato anche al Comitato Interparlamentare per l'Innovazione Tecnologica (COPIT), che lo ha valutato in termini molto positivi. A seguito di ampia e approfondita discussione, lo stesso Comitato ha

deciso di realizzare una propria pubblicazione sul tema della prevenzione dei rischi da esposizione alla radiazione ultravioletta, per distribuirla ai membri del Parlamento.

Attività programmata 2004

È stata realizzata una nuova sezione sul sito riguardante l'esposizione alla radiazione UV solare e soprattutto artificiale per finalità cosmetiche (abbronzatura della pelle). La sezione è completata dalla traduzione integrale in lingua italiana dello "Statement" dell'ICNIRP sull'uso cosmetico della radiazione ultravioletta. L'intera sezione è arricchita da grafici e figure che facilitano la comprensione dei concetti espressi. Il progetto si è concluso il 22/04/04.

Prodotti fitosanitari

Nell'ambito degli adempimenti previsti ai fini della semplificazione delle procedure di autorizzazione alla immissione in commercio dei prodotti fitosanitari è stato pubblicato il DPR 290/2001, che prevede due elementi fondamentali:

- abrogazione della Commissione Consultiva, di cui all'art. 20 del DL.vo 17 marzo 1995 n. 194 (Commissione Fitofarmaci), attualmente operativa presso il Ministero della Salute;
- attribuzione all'ISS di buona parte dei compiti precedentemente svolti dalla suddetta Commissione.

Tali compiti, per i quali il Ministero della Salute di concerto con il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e il Ministero delle Politiche Agricole e Forestali stipulerà una convenzione con l'ISS e, eventualmente, con altri Istituti di diritto pubblico di specifica competenza, consistono in:

- proporre, in base alla documentazione presentata dal richiedente, la classificazione tossicologica dei prodotti fitosanitari e dei presidi sanitari;
- proporre la concessione o il diniego dell'autorizzazione;
- effettuare il controllo analitico, tossicologico, agronomico e dei rischi ambientali, dei prodotti fitosanitari e dei principi attivi in essi contenuti e dei presidi sanitari, anche attraverso l'esame dei dati forniti da richiedenti le autorizzazioni;
- proporre l'eventuale modifica di classificazione dei principi attivi dei prodotti fitosanitari e dei presidi sanitari;
- proporre, per ciascun principio attivo e per ciascun prodotto fitosanitario o presidio sanitario, eventuali prescrizioni e limitazioni particolari quali: tipo di formulazione, compatibilità di miscela, natura e caratteristiche delle confezioni e loro contenuti precisando, caso per caso, la massima contrazione dei principi attivi che può essere consentita nel presidio sanitario, l'eventuale colorazione o altro trattamento dello stesso, le indicazioni e istruzioni particolari da inserire in etichetta e le eventuali misure minime delle indicazioni obbligatorie;
- proporre, per ciascun principio attivo o per associazione di principi attivi, i limiti di tolleranza nei diversi prodotti agricoli e derrate alimentari e l'intervallo minimo di tempo che deve intercorrere tra l'ultimo trattamento e la raccolta e, per le derrate immagazzinate, tra l'ultimo trattamento e l'immissione al consumo;
- esprimere, in base all'esame della relativa documentazione tecnica, un giudizio sulla effettiva consistenza dei metodi d'analisi proposti dalla ditta richiedente per effettuare le determinazioni sia dei principi attivi nel presidio sanitario e prodotti fitosanitari, sia dei residui dei principi attivi e dei loro eventuali metabolici nocivi, secondo quanto richiesto in forza di legge e del presente regolamento;

- scegliere e proporre i metodi d'analisi, sia per il controllo dei principi attivi nei presidi sanitari e prodotti alimentari, nel suolo e nelle acque, nonché i rispettivi aggiornamenti;
- provvedere ad effettuare il programma di valutazione delle sostanze attive oggetto di revisione comunitaria, nonché procedere alla valutazione tecnico-scientifica delle domande prodotte ai fini dell'iscrizioni di una sostanza attiva nell'allegato I del DL.vo 17 marzo 1995, n. 194.

Oltre a queste attività, a seguito dell'assegnazione di nuovi compiti e dell'estensione di compiti esistenti, attraverso precisi provvedimenti, l'Istituto svolgerà:

- compiti di certificazione per i dispositivi medici dell'UE;
- controllo delle attività trasfusionali e dei prodotti derivanti dal plasma;
- valutazione e controllo delle sostanze chimiche "esistenti" (regolamento UE 93/793; DPCM 29 novembre 1994);
- collaborazione con il Ministro della Salute per l'individuazione e l'adeguamento dei percorsi diagnostici e terapeutici (art. 1, comma 28, Legge finanziaria 23 dicembre 1996, n. 662);
- collaborazione con il Ministro della Salute allo scopo di acquisire, con l'apporto dell'Osservatorio nazionale sulla salute mentale, i dati relativi all'attuazione della Legge 13 maggio 1978, n. 180, al fine, tra l'altro, di redigere il progetto obiettivo "Tutela della salute mentale", all'interno del PSN (art. 32, comma 5 della Legge 27 dicembre 1997, n. 449);
- attività relative alla realizzazione dei piani triennali di indagini previste dall'art. 17, comma 4, del DL.vo 194/1995, la cui attuazione sarà regolamentata con un DM di prossima emanazione.

Resoconto attività 2003

- Stesura di pareri e partecipazione alle riunioni della Commissione consultiva prodotti fitosanitari.
- Coordinamento Gruppo 3 della Commissione consultiva prodotti fitosanitari: Rinnovi e riesami.
- Coordinamento Gruppo 4 della Commissione consultiva prodotti fitosanitari: Residui.
- Incarico dalla Commissione consultiva prodotti fitosanitari per la collaborazione alla stesura di un rapporto di valutazione sulla sostanza attiva bispyripac sodium.
- Incarico dalla Commissione consultiva prodotti fitosanitari per la collaborazione alla stesura di un rapporto di valutazione sulla sostanza attiva penoxsulam.

Attività programmata 2004

- Stesura di pareri e partecipazione alle riunioni della Commissione consultiva prodotti fitosanitari.
- Coordinamento Gruppo 3 della Commissione consultiva prodotti fitosanitari: Rinnovi e riesami.
- Coordinamento Gruppo 4 della Commissione consultiva prodotti fitosanitari: Residui.
- Commissione ISS/Ministero della Salute: Predisposizione del rapporto di valutazione sulla sostanza attiva propaquizafop.
- Commissione ISS/Ministero della Salute: Predisposizione del rapporto di valutazione sulla sostanza attiva cloropicrina.
- Stesura e consegna al Ministero della salute di un rapporto di valutazione sulla sostanza attiva bispyripac sodium.
- Stesura e consegna al Ministero della salute di un rapporto di valutazione sulla sostanza attiva penoxsulam.

Progetto Nazionale Linee Guida

Nel settembre 2000 l'ISS ha dato inizio, in collaborazione con l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, le Società Scientifiche e con organizzazioni di utenti, un programma di produzione di linee guida.

Il Progetto Nazionale Linee Guida (PNLG) ha come scopo la preparazione, divulgazione, aggiornamento e implementazione delle linee guida intese come ausili razionali, etici ed efficienti a decisori e utenti dei servizi sanitari. I prodotti del PNLG sono molteplici, quali linee guida vere e proprie, documenti di indirizzo, rapporti di *technology assessment* e revisioni sistematiche rapide su argomenti precisi, che vanno dagli interventi preventivi o terapeutici a quelli di diagnosi e riabilitazione.

La metodologia usata dal PNLG è quella già riconosciuta come valida dalla comunità scientifica internazionale e si basa essenzialmente sulla revisione sistematica della letteratura e, là dove non ci sono aree di certezze, sul consenso degli esperti. Le revisioni sistematiche hanno come presupposto la necessità di valutare efficacia, sicurezza e aspetti economici di interventi sanitari nel contesto di ciò che si sa sull'argomento e su possibili comparatori.

Al fine di compiere valutazioni rapide per scopi decisionali che talvolta non permettono uso pieno delle tecniche di revisione sistematica si farà ricorso anche a revisioni rapide. Queste ultime si distinguono dalle revisioni sistematiche tradizionali per il quesito ristretto e comunque monotematico; le ricerche vengono effettuate su numero ristretto di banche dati, per il periodo di ricerca limitato di solito a 5-6 anni.

Le attività svolte finora dal PNLG sono:

- sintesi di linee guida prodotte da agenzie internazionali accreditate sugli argomenti individuati come prioritari (banche dati comparative);
- produzione di documenti *ex novo*:
 - manuale metodologico;
 - *consensus conference* su gestione intraospedaliera del personale HBsAg o anti-HCV positivo;
 - linea guida su gestione della sindrome influenzale;
 - documento di indirizzo sull'uso della vaccinazione anti-epatite A in Italia;
 - documento di indirizzo sull'uso delle carte di rischio per identificare gli individui a rischio coronarico aumentato.

All'interno del PNLG afferiscono i seguenti progetti:

- *Programma per i percorsi diagnostico-terapeutici*;

Dal 2000 al 2002 il PNLG ha elaborato, con finanziamenti intramurali, i seguenti prodotti:

- manuale metodologico: come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica;
- linea guida su gestione della sindrome influenzale;
- documento di indirizzo sull'uso delle carte di rischio coronario;
- documento di indirizzo sull'uso del vaccino anti epatite A in Italia;
- sviluppo di un registro/banca dati delle linee guida internazionali esistenti con elaborazione dei criteri di valutazione/accreditamento sui principali argomenti identificati dal PSN 1998-2000;
- progettazione e realizzazione della newsletter del PNLG, periodico quadrimestrale per medici dell'SSN, di opinion leader, amministratori dell'SSN, associazioni di pazienti e di consumatori;

- sito web per i medici e per i pazienti/utenti contenente tutti i documenti e i prodotti elaborati dal programma;
- realizzazione di corsi di formazione: corsi di addestramento ed *empowerment* degli utenti, allo scopo di sviluppare le capacità di valutazione critica e di fornire la documentazione e gli strumenti culturali per la partecipazione a gruppi di lavoro su linee guida; corso di revisioni rapide per un coinvolgimento attivo dei medici sin dalla fase di elaborazione o di valutazione delle linee guida.

Sono in corso di elaborazione/produzione le seguenti linee guida:

- linea guida sull'antibiotico profilassi in chirurgia (adulti);
- linea guida su tonsillectomia e adenoidectomia in età pediatrica.

La realizzazione dei prodotti sopra elencati ha determinato l'impegno di tutti i fondi finora stanziati per il PNLG.

Le attività svolte nel 2003 nell'ambito del progetto sono state l'aggiornamento della "Linea guida sulla gestione della sindrome influenzale" e la produzione della "Linea guida sull'antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto". Entrambe le linee guida sono state presentate in seminari tenutisi presso l'ISS, inserite nel sito web del PNLG e diffuse attraverso pubblicazione cartacea a tutte le principali istituzioni interessate.

La realizzazione dei prodotti sopra elencati ha determinato l'impegno di tutti i fondi stanziati per il Progetto "Programma per i Percorsi Diagnostico-Terapeutici" scaduto il 31 dicembre 2003.

– *Promozione, divulgazione e implementazione di linee guida*

Nell'ambito di questo progetto nel 2003 sono state svolte le seguenti attività:

- linea guida sulla gestione della sindrome influenzale;
- diagnosi e terapia del carcinoma ovarico;
- antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto;
- documento di indirizzo: Appropriatazza clinica e organizzativa degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia;
- banca dati di confronto di linee guida internazionali per le ulcere da decubito, la diagnosi e il trattamento dell'ictus cerebrale e la diagnosi e terapia del nodulo solitario della mammella.

Per il 2004 sono previste le seguenti attività

- Sito Internet;
- newsletter;
- corsi di formazione per medici di base, direttori sanitari e utenti;
- metodi di coinvolgimento dei consumatori;
- polmoniti di comunità;
- schizofrenia;
- diagnosi e trattamento dell'ernia del disco;
- diagnosi e management dell'ipertransaminasemia idiomatica.

– *Realizzazione e divulgazione di linee guida di technology assessment*

Nell'ambito del progetto nel 2003 sono state svolte le seguenti attività:

- documento di ausilio alle scelte decisionali raccomandazioni per la diagnostica delle malattie tiroidee;
- revisione sistematica sui trial clinici controllati randomizzati per la valutazione del dispositivo protesico dell'anca.

Per il 2004 è prevista la revisione sistematica sugli studi osservazionali per la valutazione del dispositivo protesico dell'anca.

Resoconto attività 2003

- Linea guida sulla gestione della sindrome influenzale.
- Diagnosi e terapia del carcinoma ovario.
- Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto.
- Documento di indirizzo: Appropriately clinica e organizzativa degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia.
- Banca dati di confronto di linee guida internazionali per le ulcere da decubito, la diagnosi e il trattamento dell'ictus cerebrale e la diagnosi e terapia del nodulo solitario della mammella.
- Documento di ausilio alle scelte decisionali raccomandazioni per la diagnostica delle malattie tiroidee.
- Revisione sistematica sui trial clinici controllati randomizzati per la valutazione del dispositivo protesico dell'anca.

Attività programmata 2004

- Sito Internet.
- Newsletter.
- Corsi di formazione per medici di base, direttori sanitari e utenti.
- Metodi di coinvolgimento dei consumatori.
- Polmoniti di comunità.
- Schizofrenia.
- Diagnosi e trattamento dell'ernia del disco.
- Diagnosi e management dell'ipertransaminasemia idiomatica.
- Revisione sistematica sugli studi osservazionali per la valutazione del dispositivo protesico dell'anca.

Programma nazionale di intervento sull'AIDS

Le iniziative di intervento e di ricerca sull'AIDS hanno portato il nostro Paese ad inserirsi con prestigio e dignità – secondo quanto riconosciuto a livello internazionale – fra i migliori Paesi europei per qualità e importanza delle iniziative intraprese e per produttività scientifica. Fine ultimo di queste iniziative è stato quello di promuovere la crescita culturale e scientifica, nonché di avere come ricaduta l'ottimizzazione delle risorse nel campo dell'assistenza e del controllo dell'epidemia.

Dal 1988 l'Istituto finanzia e coordina la ricerca sull'AIDS in Italia da svolgersi sia in sede, sia in altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e dell'SSN).

L'attività di ricerca viene attuata mediante l'organizzazione e la gestione di Progetti annuali che hanno subito nel corso degli anni alcune modifiche nell'impostazione e articolazione per consentire quel rinnovamento indispensabile ad affrontare le mutate situazioni dell'epidemia dell'AIDS.

Negli ultimi anni si è proceduto nel modo seguente:

- suddivisione dei finanziamenti fra fondi intramurali, destinati ad unità interne dell'ISS, e fondi extramurali, per unità esterne, banditi sia con modalità *button-up* (bando per proposte di ricerca) o *top-down* (azioni concordate su argomenti ritenuti prioritari e assegnati a gruppi di consolidata esperienza);
- articolazione delle aree prioritarie di ricerca nei seguenti quattro Progetti di ricerca sull'AIDS;

- epidemiologia e modelli di ricerca assistenziali;
- patologia, clinica e terapia dell'AIDS;
- patogenesi, immunità e vaccino per l'HIV/AIDS;
- infezioni opportunistiche e TBC derivanti dall'AIDS.

Per ciascuno dei quattro Progetti dei fondi extramurali sono previste sia delle risorse preallocate, sia una gestione autonoma da parte di Comitati scientifici indipendenti. Tale suddivisione si avvia ad una revisione secondo le indicazioni della Commissione Nazionale AIDS.

I fondi intramurali sono destinati a finanziare le seguenti iniziative:

- i progetti di ricerca proposti dai gruppi interni all'ISS, i quali sono suddivisi nelle stesse aree tematiche identificate per il succitato Programma nazionale, con l'aggiunta, dato il particolare impegno dell'ISS in questo settore, di uno specifico progetto finalizzato allo sviluppo di un vaccino per l'HIV/AIDS. I progetti dei gruppi interni all'ISS saranno selezionati tramite gli stessi meccanismi adottati per i progetti extramurali;
- il coordinamento e l'organizzazione dei Progetti di ricerca sull'AIDS per la copertura da parte dell'ISS delle spese relative sia alle risorse umane che ai costi di gestione di tale impegno.

Sono state attivate le seguenti aree che includono progetti di intervento e sorveglianza svolti in stretto coordinamento con istituzioni nazionali o internazionali e con la collaborazione, se del caso, di Centri esterni:

- Centro Operativo AIDS;
- progetti di ricerca e lotta all'AIDS in Africa, ivi compresi gli studi preparatori per la sperimentazione vaccinale;
- progetti di ricerca coordinati nell'ambito degli accordi di collaborazione Italia/USA;
- programma di valutazione esterna di qualità per i saggi anti-HIV e per i virus epatitici presso i Centri trasfusionali e i Laboratori diagnostici.

L'intero piano di ricerca e intervento è in fase di valutazione e verrà riorganizzato in conformità anche con le indicazioni della Commissione Nazionale AIDS del Ministero della Salute, garantendo la continuazione dei Progetti che hanno sinora permesso di raggiungere risultati scientifici di grande rilevanza.

Resoconto attività 2003

Le attività sostenute, con i finanziamenti dell'ISS nell'anno 2003, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS possono essere raggruppate essenzialmente in due grandi filoni:

- attività di sorveglianza e di servizio in stretto coordinamento con istituzioni Regionali, del Servizio Sanitario Nazionale o internazionali, gestite e realizzate direttamente dall'ISS con la collaborazione, ove richiesta, di Centri esterni;
- attività di ricerca attuata mediante: 1) organizzazione, coordinamento e gestione di Progetti annuali di ricerca finanziati dall'ISS tramite il Programma Nazionale AIDS; 2) finanziamenti da parte dell'ISS o di altri enti o Istituzioni, nazionali e internazionali, di progetti di ricerca presentati e condotti dai ricercatori dell'ISS. In particolare, tramite il primo meccanismo, l'ISS finanzia progetti svolti sia dai propri ricercatori che quelli svolti dalle altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e del Servizio Sanitario Nazionale) impegnate in attività identificate come prioritarie per potenziali ricadute applicative per il controllo e il trattamento dell'AIDS.

La sorveglianza dell'AIDS è un'attività specifica del Reparto di Epidemiologia, precedentemente denominato Centro Operativo AIDS (COA), e del reparto AIDS del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS.

Si elencano di seguito le attività di intervento e sorveglianza nel campo dell'AIDS più importanti eseguite in ISS.

- Registro AIDS (RAIDS);
- Sorveglianza dell'infezione da HIV e indagini sierologiche;
- Sorveglianza delle malattie sessualmente trasmesse (MST).

Dal 25 novembre 2003 il Telefono Verde AIDS, è anche coinvolto nelle procedure di arruolamento per la sperimentazione del vaccino anti-HIV basato sulla proteina TAT. Tale impegno ha richiesto al TVA, fino al 31 dicembre 2003, il prolungamento dell'orario di lavoro (dalle 10:00 alle 18:00). Ciò al fine di consentire ai cittadini di acquisire maggiori conoscenze su tale tematica e di avviare le procedure di reclutamento, fornendo ai volontari sieropositivi e sieronegativi un codice per l'inserimento nel trial vaccinale di fase/1.

L'attività di ricerca sull'AIDS comprende sia la ricerca intramurale ed extramurale finanziata dal Programma Nazionale AIDS, che la ricerca finanziata dall'ISS al di fuori del Programma Nazionale AIDS o finanziata da Programmi di diverse Istituzioni nazionali e internazionali, quali la Comunità Europea, per attività specifiche svolte dall'ISS.

Attività programmata 2004

Le seguenti aree tematiche sono state approvate nel 2003 dalla Commissione Nazionale per la Lotta Contro l'AIDS del Ministero della Salute e prevedono l'articolazione in "Call for Proposals" e in "Azione Concertata", entrambi riservati sia ad unità interne che esterne all'ISS:

- A. *Call for proposal – Ricerca sull'AIDS*
 - Progetto: Epidemiologia dell'HIV/AIDS
 - Progetto: Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS
 - Progetto: Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV
 - Progetto: Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS
- B. *Azione concertata italiana per lo sviluppo di un vaccino contro HIV/AIDS (ICAV)*
 - Progetto: Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS
- C. *Call for proposal – AIDS sociale*
 - Progetto: Aspetti psicosociali

Programma nazionale per la sorveglianza delle infezioni batteriche gravi in ambito comunitario e ospedaliero

Si tratta del più importante Progetto nazionale a carattere interdisciplinare co-finanziato in maniera congiunta da Pharmacia e Ministero della Salute. Esso ha i seguenti scopi:

- valutare l'incidenza di patologie batteriche gravi (quali, ad esempio, sepsi, batteriemie, meningiti, polmoniti, artrite settica, peritonite, ecc.) in ospedale e in comunità;
- accertare la reale incidenza dei fenomeni di antibioticoresistenza dei batteri causa di queste patologie nel nostro Paese;
- conoscere modalità ed esito del trattamento antibiotico nelle patologie summenzionate.

È lo sforzo più serio che sia stato fatto nel nostro Paese per affrontare uno dei più gravi problemi di sanità pubblica internazionale, cioè la resistenza agli antibiotici. Saranno reclutati i più importanti e qualificati Centri di microbiologia clinica del nostro Paese (più di 60) e si stima che si otterranno dati per almeno 6.000 infezioni gravi, quindi un uguale numero di microrganismi, cioè per quantità e per qualità dei dati un assoluto primato per il Paese.

Resoconto attività 2003

Durante il 2003 sono stati studiati circa 5000 ceppi batterici raccolti dai vari Centri partecipanti e identificati correttamente. Il grado e la natura dell'antibiotico-resistenza di questi ceppi sono stati anche determinati.

Attività programmata 2004

Nel 2004 va a compimento l'intero progetto con la raccolta dei ceppi batterici (stimata attorno ai 10.000 isolati dalle varie patologie) e la determinazione della loro antibiotico-resistenza. A fine 2004 saranno resi pubblici i dati circa la reale circolazione dei patogeni gravi in Italia, in comunità e ospedale, e dell'impatto dell'antibiotico resistenza.

Programma per un Osservatorio Epidemiologico Nazionale

Il programma è progettato per aiutare le Regioni e le Aziende Sanitarie a sviluppare la capacità di assumere e utilizzare informazioni epidemiologiche, promuovere attività che siano al servizio delle Regioni che potenzino anche le strutture centrali, quali terminali operativi di reti informative epidemiologiche. In particolare l'azione è stata finora orientata allo sviluppo di capacità e conoscenze epidemiologiche per il livello di governo regionale sanitario: gli Osservatori Epidemiologici Regionali e i Dipartimenti di Epidemiologia.

Inoltre, l'impegno del Ministero della Salute nell'ambito della gestione della componente sanitaria dei fondi strutturali europei per lo sviluppo di Osservatori Epidemiologici per le sei Regioni del Sud ha permesso un collegamento operativo con il Programma in oggetto.

Le attività finora sviluppate sono di seguito riportate:

- Corso Master di Epidemiologia Applicata: 16 epidemiologi regionali finora arruolati; il primo anno di corso completato con successo; una convenzione con l'Università di Roma "Tor Vergata" in corso di esplorazione per inquadrare il Master nella nuova regolamentazione universitaria. Il Master è stato con successo accreditato tra i 28 analoghi Master di altrettanti Paesi del Mondo uniti nella rete TEPHINET.
- Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN): finora 19 numeri hanno raggiunto ogni mese 5.000 operatori dell'SSN; la versione elettronica in italiano e in inglese viene richiesta da altri 5.000 operatori. Il sito web Epicentro è diventato in pochi mesi il sito più visitato dell'Istituto con picchi di 500 visite/die. Un successo legato alla forte dimensione di servizio e di offerta gratuita di strumenti propria del sito in questione.

Il programma per lo sviluppo della rete epidemiologica nazionale, ha iniziato la sua attività con un successo superiore alle migliori iniziative, tuttavia è evidente che questo programma non può limitarsi ad un biennio perché risponde ad una esigenza istituzionale dei Servizi Sanitari Regionali e corrisponde pienamente sia alla missione istituzionale dell'Istituto che alla vocazione degli operatori del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica che in questi 20 anni hanno testimoniato impegno nel servizio per la salute.

Nel triennio 2002-2004 si intende quindi rafforzare le attività descritte formando altri 24 epidemiologi regionali, producendo 26 numeri del BEN possibilmente trasferito ad una propria autonomia editoriale e mantenendo e migliorando il sito web Epicentro producendone anche una versione in inglese ad uso europeo.

Resoconto attività 2003

- Corsi di formazione organizzati in seno al Master Profea, ECM (Epidemiologia di base, software epidemiologico, comunicazione, sorveglianza epidemiologica, indagine epidemiologica).
- Trasformazione del programma Profea in un Master universitario di II livello, dopo la firma della convenzione con l'Università di Roma Tor Vergata (24 persone iscritte – 3 coorti).
- Programmi di salute pubblica, indagini di epidemiologie, elaborazione di sistemi di sorveglianza e di priorità sanitarie, pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali e internazionali in seno ai programmi di tirocinio del Master. Tutte le attività sono svolte in collaborazione con le Regioni di appartenenza dei Profea, secondo il progetto di creazione di rete epidemiologica.
- Coordinazione dello studio "Argento".
- Partecipazione allo studio "ICONA"
- Pubblicazione di 8 numeri del Bollettino Epidemiologica Nazionale
- Sviluppo del portale Epicentro

Attività programmata 2004

- Master in Epidemiologia Applicata: completare la formazione della prima coorte di professionisti (8 corsisti), iscritti nel 2001, svolgimento della prima conferenza internazionale del PROFEA, consegna del diploma alla seconda coorte, iscritta nel 2002, selezioni per la quarta coorte.
- 13 corsi di formazione ECM sull'epidemiologia applicata.
- 7 attività di tirocinio previste dal programma PROFEA, da svolgersi in seno alle Regioni di appartenenza degli iscritti al Master.
- Collaborazione con il Foromez nel quadro del progetto PON-ATAS. conoscenze di oncologia cellulare e molecolare.

**Programma nazionale di ricerca
sulle cellule staminali umane post-natali**

La Legge finanziaria 2001 (23 dicembre 2000, n. 2388, art. 92, comma 6) ha varato il Programma nazionale di ricerca sulle cellule staminali, con un finanziamento di 5 miliardi di lire per 3 anni (2002, 2003 e 2004). Il Programma prevede ricerche sperimentali, precliniche e cliniche specificamente focalizzate sulle cellule staminali umane post-natali.

La gestione del Programma sulle cellule staminali è stata affidata alla Commissione Nazionale sulle Cellule Staminali (CNCS), nominata nel novembre 2001 e con sede presso l'ISS, secondo il modello di gestione già attuato per i Programmi di ricerca sulla Terapia dei Tumori.

Un ulteriore finanziamento di 20 miliardi di lire è stato varato dalla Legge finanziaria 2002 (28 dicembre 2001, n. 448, art. 52, comma 41). La CNCS ha suggerito che tale finanziamento venga associato a quello summenzionato (Legge finanziaria 2001), al fine di varare un bando pubblico per Progetti di ricerca sulle cellule staminali, oltre che altri programmi di elevata priorità (banche di cellule staminali, aspetti etici e regolamentativi delle cellule staminali).

La cornice scientifica nella quale si colloca questo Progetto è di particolare rilievo, come viene sinteticamente tratteggiato di seguito.

Le cellule staminali rappresentano un'area di ricerca biomedica in rapidissimo sviluppo e di enorme potenziale.

In età embrionale, le cellule staminali generano gli organi e i tessuti dell'organismo. In una prima fase sono totipotenti, e in grado di generare la totalità degli organi e l'intero organismo. Successivamente, le cellule staminali divengono gradualmente unipotenti, e sono quindi specializzate a generare specificamente le cellule del tessuto in cui risiedono. Dopo la nascita le cellule staminali mantengono l'attività proliferativa nei tessuti con ricambio cellulare continuo (es. il tessuto ematopoietico, che genera continuamente le cellule del sangue). Viceversa, nei tessuti costituiti da cellule perenni (es. il tessuto muscolare scheletrico) le cellule staminali sono quiescenti; tuttavia, esse vengono indotte a proliferare in seguito a fenomeni patologici associati a danno cellulare, e in tal caso possono determinare una rigenerazione tissutale.

Recentemente, è stato dimostrato che le cellule staminali post-natali sono dotate di un'attività "plastica": in tal senso, esse sono in grado di transdifferenziare in cellule diverse da quelle del tessuto di residenza, comprese cellule derivate da altri foglietti embrionali (es. cellule staminali dell'SNC possono generare cellule ematopoietiche). La plasticità staminale ha un evidente significato terapeutico: è stato, ad esempio, dimostrato che, nell'infarto sperimentale del miocardio, le cellule staminali del sangue, trapiantate in zona periinfartuale, transdifferenziano in cardiomiociti e determinano un parziale effetto terapeutico.

In questo panorama scientifico, i ricercatori italiani hanno fornito contributi pionieristici, in particolare sui fenomeni di plasticità e sulla purificazione delle cellule staminali.

Il potenziale futuro delle ricerche sulle cellule staminali è del massimo rilievo. A livello delle indagini di base, è prevedibile che si pervenga all'isolamento di diversi tipi di cellule staminali, alla loro "espansione *ex vivo*" e alla ottimizzazione della loro plasticità. A livello clinico, le cellule staminali costituiranno il pilastro portante delle terapie cellulari rigenerative. Specificamente, le cellule staminali potranno essere trapiantate a livello loco-regionale o sistemico, per indurre la rigenerazione tissutale nelle patologie associate a danno cellulare irreversibile (es. nelle miocardiopatie coronariche, nelle malattie neurodegenerative, nelle epatopatie croniche e così via).

Per svolgere questa attività l'Istituto si avvarrà, oltre che della competenza intramurale, anche dell'apporto che deriverà da qualificati gruppi di ricerca presenti in Italia selezionati attraverso un bando nazionale.

Resoconto attività 2003

Le cellule staminali rappresentano un'area di ricerca biomedica in rapidissimo sviluppo e di enorme potenziale. Il potenziale futuro delle ricerche sulle cellule staminali è di massimo rilievo e i ricercatori italiani hanno fornito contributi pionieristici sulla purificazione delle cellule staminali e sui fenomeni di plasticità. Data la rilevanza delle cellule staminali e in considerazione delle esigenze tecnico-scientifiche, sanitarie e etico-deontologiche è stata costituita la Commissione Nazionale sulle Cellule Staminali (CNCS) con sede presso l'ISS al fine di coordinare il Programma Nazionale di ricerche sperimentali e cliniche sulle cellule staminali.

In questo ambito e sulla base delle indicazioni espresse dalla CNCS l'ISS ha finanziato progetti di ricerca biennali (2003-2004) sul tema "Cellule staminali" con le seguenti aree tematiche:

1. Le cellule staminali somatiche fetali e post-natali nell'uomo e nell'animale da esperimento: dalla ricerca di base verso l'applicazione scientifica.
2. Le cellule staminali embrionali totipotenti dell'animale da esperimento.

I progetti di ricerca sono stati selezionati con un meccanismo di “peer reviewing” attraverso il referaggio di esperti italiani ed esteri.

L’ISS ha inoltre varato e finanziato un Bando per lo sviluppo di prototipi strutturali organizzativi e gestionali di banca di cellule staminali umane per sostenere attività di ricerca finalizzata e possibili applicazioni clinico-terapeutiche.

Attività programmata 2004

A livello delle indagini di base, è prevedibile che si pervenga all’isolamento di diversi tipi di cellule staminali, alla loro “espansione *ex vivo*” e a modelli proliferativi-differenziativi di potenziale applicazione biotecnologica e terapeutica. A livello clinico, le cellule staminali costituiranno il pilastro portante delle terapie cellulari rigenerative. Grazie a modelli anomali preclinici e conseguente sviluppo di trial clinici innovativi le cellule staminali potranno essere trapiantate a livello loco-regionale o sistemico, per indurre la rigenerazione tissutale nelle patologie associate a danno cellulare irreversibile (es. nelle patologie neurodegenerative, cardiovascolari, muscolari scheletriche, ecc.).

La realizzazione e lo sviluppo di banche di cellule staminali per la raccolta, caratterizzazione, preservazione e manipolazione delle cellule staminali consentirà e promuoverà le attività di ricerca e le applicazioni clinico-terapeutiche.

Programma di ricerca sulla Terapia dei Tumori

Il Programma Terapia dei Tumori, iniziato nel 1987-1991 e proseguito nel 1995-1997, è stato rinnovato per gli anni 2001-2003 (Legge 14 ottobre 1999, n. 362, art. 3, commi 5 e 6) e quindi copre l’attività di ricerca del biennio 2002-2003.

Il Comitato Scientifico del Programma ha selezionato e approvato una serie di progetti di ricerca triennali, varando il finanziamento del I anno di ricerca (2001) di ciascun progetto, specificamente del Sottoprogetto I (“Molecular targeting in cancer therapy”) e del Sottoprogetto II (“Stem cells in cancer therapy”). Il Comitato ha inoltre suggerito l’opportunità di procedere al finanziamento del II anno di ricerca (2002), in forma del tutto analoga al finanziamento del I anno, suggerimento accolto dal Comitato Scientifico dell’Istituto.

Per il triennio 2003-2005 l’Istituto intende proseguire l’attività di ricerca nel settore dell’oncologia, promuovendo progetti relativi ad approcci terapeutici innovativi basati sul molecular targeting e sulla scelta più appropriata dei farmaci chemioterapici.

Resoconto attività 2003

Nel 2003 sono stati effettuati una serie di studi *in vitro* e *in vivo* che hanno coperto gli aspetti fondamentali delle prospettive terapeutiche della ricerca sul cancro. In particolare sono stati delineati i processi di leucemogenesi a partenza dalla cellula staminale neoplastica, identificando le basi molecolari per la terapia differenziativa delle leucemie. Questi studi hanno permesso di cominciare degli studi clinici di fase I molto promettenti basati sulla derepressione del blocco epigenetico trascrizionale attraverso l’inibizione delle metiltrasferasi e dell’istone deacetilasi. Inoltre sono stati effettuati una serie di studi sperimentali sui recettori tirosin-chinasici, sulla neoangiogenesi e sul blocco biologico e farmacologico del *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) che sembra adesso costituire una risorsa fondamentale per la terapia di tumori molto maligni come quelli renali. Infine sono stati condotti degli studi molto innovativi

di immunoterapia che hanno prodotto delle informazioni molto rilevanti sulle nuove prospettive dei vaccini antitumorali.

Attività programmata 2004

Il programma della attività da effettuare nel 2004 prevede una serie di studi traslazionali e preclinici che forniscano le informazioni necessarie a migliorare e ottimizzare le terapie antitumorali sviluppate nel 2003, con l'intento di sfruttare in direzione terapeutica le nuove

Promozione dell'allattamento materno

Gli obiettivi del progetto sono la:

- promozione dell'allattamento al seno;
- incremento della percentuale di allattamento precoce al seno (entro le 24 ore);
- incremento delle percentuale di allattamento al seno al terzo mese, al sesto mese, nel dodicesimo mese.

Saranno previsti vari messaggi informativi (manifesti, adesivi, ecc.), da distribuire nei consultori familiari al fini di raggiungere le fasce di popolazione interessate. La popolazione bersaglio è rappresentata da: donne in gravidanza, puerpere, coppie e famiglie, operatori sanitari: ostetriche, medici, infermieri, ecc.

Lo scopo del progetto è quello di rilanciare in positivo la pratica dell'allattamento al seno secondo il modello raccomandato delle istituzioni (OMS, UNICEF, accademie e società scientifiche)

Resoconto attività 2003

È stata completata l'analisi dei dati relativi all'indagine sul percorso nascita, i risultati sono stati presentati in un Convegno svoltosi in Istituto il 22/10/2003. Alla luce dei risultati è stato organizzato, presso L'ISS (26-30 maggio 2003) un corso per la progettazione operativa a livello di ASL di un programma di promozione dell'allattamento materno. La regione Toscana in collaborazione con l'ISS ha organizzato un mini-corso, secondo il modello realizzato in Istituto, per offrire l'opportunità dell'addestramento alla progettazione operativa di programmi di promozione dell'allattamento al seno a tutte le aziende della regione.

Attività programmata 2004

Organizzazione sia di due corsi di formazione per le formatrici nella promozione dell'allattamento al seno secondo il modello OMS-UNICEF in collaborazione con la Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche (febbraio-aprile 2004), sia di due workshop (16-17 marzo 2004) in collaborazione con il centro Salute del Bambino di Trieste, uno dedicato alla realizzazione di sistemi di monitoraggio dell'allattamento al seno e uno relativo alle azioni raccomandate per la promozione dell'allattamento al seno nel contesto di una azione concertata a livello europeo.

Sono stati stampati 400.000 locandine, 600.000 adesivi, 400.000 opuscoli, e realizzato uno spot, sulla promozione dell'allattamento al seno, tale materiale è stato spedito in tutta Italia alle Aziende coinvolte nel progetto.

Raggiungimento dell'autosufficienza nazionale di sangue ed emocomponenti

Lo scopo del progetto era quello di promuovere l'adeguata informazione e formazione del personale operante nelle strutture trasfusionali, con i rispettivi compiti, su ogni fase del processo trasfusionale dalla selezione del donatore all'impiego clinico del sangue e degli emocomponenti. Si è ritenuto necessario, anche dietro richiesta dei trasfusionisti stessi, di soddisfare il bisogno di formazione e aggiornamento sullo stato dell'arte della normativa italiana ed europea sul corretto uso del sangue e degli emocomponenti. La recente Direttiva europea 2002/98/CE del 27 gennaio 2003 ha infatti disposto che i servizi trasfusionali hanno il dovere di operare all'interno di un sistema di qualità che garantisca la tracciabilità del sangue e degli emocomponenti e la corretta tenuta dei registri, il rispetto delle norme di buona pratica trasfusionale e la segnalazione delle reazioni avverse imputabili alla trasfusione.

Resoconto attività 2003

Nell'anno 2003 è stato organizzato il "Convegno nazionale sul buon uso del sangue" e i "Corsi di formazione per il personale delle strutture trasfusionali".

Il Convegno ha avuto sede in Istituto e ha riguardato l'esposizione delle linee guida per il corretto uso del sangue e degli emoderivati. Le relazioni del Convegno sono state pubblicate come *Rapporto ISTISAN*.

I Corsi di formazione hanno avuto sede in 6 diverse località italiane. Per ogni corso sono state effettuate 20 ore di lezioni con docenza e lavori di gruppo supervisionati da parte di personale esterno e interno all'ISS. Il programma dei corsi ha riguardato i seguenti aspetti:

- legislazione europea, nazionale e regionale sulla qualità e sicurezza del sangue e dei suoi componenti.
- indicatori di qualità e valutazione delle prestazioni delle strutture trasfusionali;
- buona pratica di laboratorio in medicina trasfusionale;
- emovigilanza;
- aspetti medico-legali correlati all'attività trasfusionale.

Attività programmata 2004

È stata programmata la realizzazione di un CD rom contenente le relazioni presentate al Convegno nazionale sul buon uso del sangue da distribuire a coloro che hanno fatto richiesta di partecipare al corso (circa 700 domande) e che non sono stati accolti per limiti di capienza delle aule (350 posti). Il CD rom è ritenuto propedeutico per la realizzazione di corsi a distanza ma il finanziamento della convenzione è attualmente scaduto per decorrenza dei termini che erano fissati al 19 aprile 2004.

Registro nazionale AIDS (RAIDS)

In Italia, la raccolta dei dati sui casi di sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) è iniziata nel 1982 e, nel giugno 1984, è stata formalizzata in un Sistema di sorveglianza nazionale a cui pervengono le segnalazioni dei casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il DM 28 novembre 1996, n. 288 l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Attualmente, l'AIDS rientra nell'ambito delle patologie

infettive di classe III (DM del 15 dicembre 1990), ovvero è sottoposta a notifica speciale. Dal 1987, il Sistema di sorveglianza è gestito dal Centro Operativo AIDS (COA) dell'ISS (attualmente denominato Reparto di AIDS e malattie sessualmente trasmesse). In collaborazione con le regioni, il COA provvede alla raccolta, all'analisi periodica dei dati e alla pubblicazione nel *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* e diffusione di un rapporto trimestrale. I criteri di diagnosi di AIDS sono stati, fino al gennaio 1993, quelli della definizione dell'OMS/CDC. A partire dal 1° gennaio 1993, la definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro europeo dell'OMS.

Per ulteriori chiarimenti sulla definizione di "caso" è possibile consultare:

- World Health Organization. *AIDS surveillance in the European Community and cost countries*. WHO: Geneva; 1993 (Quarterly Report, 37). p. 23-28;
- Centres for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992;41 (RR-17):1-19;
- Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition (*Lancet* 1993;341: 441).

Dall'inizio dell'epidemia al 31 dicembre 1998, in Italia sono stati notificati oltre 43.000 casi di AIDS con un tasso di letalità del 69,8%. Data la non obbligatorietà della notifica del decesso per AIDS, la quota dei decessi è probabilmente sottostimata. L'incidenza dei casi di AIDS è andata aumentando nel corso degli anni sino al 1995; in seguito si è verificata una tendenza alla diminuzione. La proporzione delle donne è andata progressivamente aumentando (16% nel 1985, 23% nel 1998). L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti è in aumento sia tra gli uomini che tra le donne (nel 1985 era 29 anni per i maschi e 24 anni per le donne, nel 1998 rispettivamente 37 e 34 anni). Si evidenzia un gradiente decrescente Nord-Sud nella diffusione della malattia. La proporzione di casi attribuibili all'uso di sostanze stupefacenti è andata diminuendo nel tempo (67,7% nel 1991, 47,6% nel 1998) mentre quella attribuita a contatti eterosessuali è in aumento (9,6% nel 1991, 21,6% nel 1998). I casi pediatrici (età inferiore ai 13 anni) al 31 dicembre 1998 sono stati 660 e hanno mostrato un andamento in diminuzione parallelo a quello dei casi adulti. Circa il 95% di questi ha contratto l'infezione dalla madre. La proporzione di stranieri affetti da AIDS presenti in Italia è aumentata negli ultimi anni (1% dei casi totali prima del 1987, oltre il 10% nel 1998).

Resoconto attività 2003

La sorveglianza dell'AIDS è un'attività specifica del COA, che provvede alla gestione delle schede di notifica dei casi nonché alla pubblicazione di rapporti sull'andamento dell'epidemia. I dati del registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani, e stranieri, e confluiscono, per singoli *records*, alla Banca Dati europea. Il COA provvede alla diffusione di un aggiornamento semestrale (fino al 1998 trimestrale) dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*.

Il Registro serve da base per una serie di studi collaterali, quali:

- lo studio sistematico del ritardo di notifica, che ha permesso di correggere il trend e fornire dati maggiormente accurati e aggiornati;
- la verifica dei decessi per AIDS (Codice ISTAT 279.1) e dello stato in vita dei pazienti con AIDS, che permette la stima della sottotifica dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. I risultati di questo progetto hanno suggerito che meno del 10% dei casi di AIDS non viene notificato al RAIDS. A partire dal 1996 si è evidenziato un significativo allungamento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS;
- lo sviluppo di modelli matematici per la previsione dell'andamento della malattia, che hanno permesso di costruire le basi epidemiologiche su cui si è articolato il Piano Nazionale AIDS nell'ultimo triennio. Questa linea ha ottenuto risultati importanti,

permettendo di ricostruire l'incidenza dell'infezione da HIV nel nostro Paese, nonché di valutare con buona approssimazione le dimensioni dell'epidemia HIV in Italia. I modelli di *back-calculation*, sino ad ora utilizzati, non sono però, più validi, dal momento che l'introduzione delle nuove combinazioni di farmaci antiretrovirali ha modificato il tempo di incubazione, uno dei parametri essenziali per la costruzione di tali modelli. Ciò implica lo sviluppo di metodi innovativi;

- l'indagine sui casi a trasmissione non nota sono state da tempo avviate e hanno portato alla riclassificazione di un elevato numero di pazienti che inizialmente non avevano fattori di rischio noti.

Attività programmata 2004

- Prosecuzione delle attività relative al Registro Nazionale dei casi di AIDS, ivi compreso lo studio sulla mortalità e quello relativo alla stima della sotto-notifica.
- Valutazione della sopravvivenza dei pazienti affetti da AIDS, e la stima dell'andamento della prevalenza dei casi di AIDS viventi.
- Studio delle cause di decesso (HIV correlate o meno) nelle persone con diagnosi di AIDS.
- Valutazione del ritardo diagnostico, dell'accesso e dell'effetto di popolazione dei trattamenti.

Registro nazionale degli assuntori di ormone della crescita

Il DM del 29 novembre 1993, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 290 dell'11 dicembre 1993, ha introdotto disposizioni volte a regolamentare la prescrizione di specialità medicinali a base di ormone somatotropo (hGH), al fine di evitare che un uso incontrollato delle stesse possa determinare situazioni di pericolo per la salute pubblica e spreco di risorse. Il suddetto provvedimento prevede che l'hGH debba essere somministrato solo ai soggetti con deficit accertato di tale ormone, inclusi i pazienti con sindrome di Turner, e che la prescrizione di tale farmaco possa essere attuata solo da centri regionali abilitati (presidi sanitari delle ASL, centri universitari od ospedalieri di endocrinologia). Il Registro nazionale degli assuntori di hGH, coordinato dall'ISS, si pone le seguenti finalità:

- stimare l'entità (incidenza/prevalenza) del nanismo somatotropo dipendente nella popolazione italiana;
- valutare l'appropriatezza della prescrizione dell'hGH;
- condurre il follow-up nell'intento di verificare l'efficacia e la sicurezza del trattamento;
- valutare gli aspetti epidemiologici e clinici.

Alla fine del 1997 risultavano arruolati nel Registro 2.152 pazienti sottoposti a terapia con ormone somatotropo.

Resoconto attività 2003

Il Registro degli assuntori di ormone della crescita (GH) ha lo scopo di stimare l'entità (incidenza/prevalenza) del nanismo somatotropo-dipendente nella popolazione italiana, di controllare l'appropriatezza della prescrizione dell'hGH, di verificare l'efficacia, la sicurezza e gli aspetti epidemiologici e clinici di tale trattamento.

L'analisi dei dati del Registro ha mostrato la necessità di un rinnovamento nella raccolta di tali informazioni in modo da consentire una compilazione guidata, completa e chiara, che renda

possibile anche l'invio per posta elettronica, migliorando, di conseguenza, le capacità di controllo del Registro

Si è giunti, quindi, alla stesura di un modello che permetta di comprendere i dati anagrafici, diagnostici e terapeutici completi da inserire in una scheda informatizzata, in modalità Access, prodotta presso il S.E.D. di questo Istituto.

Nel 2003 è iniziato l'uso della nuova scheda e sono stati inseriti dati riferiti a 2940 schede d'ingresso e 4497 schede di follow-up, già presenti nel nostro archivio. Le prime analisi rese possibili dal nuovo programma di gestione della scheda, ci hanno consentito di verificare che sono stati inseriti 2447 casi di bambini e 608 casi adulti trattati con ormone somatotropo e 195 casi di Sindrome di Turner.

Inoltre sono stati verificati quali sono i più frequenti dati mancanti, tra cui risultano l'assenza dei valori di peso (2552 schede), altezza (1664 casi), velocità di crescita (1690 casi) e 31 casi di informazioni incomplete sul trattamento farmacologico. Queste elaborazioni sono necessarie per poter evidenziare e, laddove possibile correggere, le mancanze nella trasmissione dei dati dai Centri Autorizzati al trattamento con l'ormone della crescita.

Attività programmata 2004

Nel 2004 si prevede di utilizzare le informazioni ottenute dal primo inserimento di schede per attuare le opportune modifiche al programma della scheda del Registro e, quindi, completare l'inserimento delle schede restanti, già presenti presso il nostro Reparto.

In seguito si propone di fornire ad alcuni centri pilota la scheda del Registro al fine di verificarne le potenzialità e di iniziare a diffonderne l'utilizzazione.

Questa nuova gestione del Registro consentirà di ottenere una banca dati completa e di facile consultazione, favorendo, così, il raggiungimento delle finalità del Registro stesso.

Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori

Il Progetto "Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori" ha l'obiettivo di stimare l'occorrenza degli eventi coronarici e cerebrovascolari in aree geografiche rappresentative del Paese in particolare di calcolare i tassi di attacco e la letalità, di valutare la frequenza di utilizzo di procedure diagnostiche e terapeutiche in fase acuta e post-acuta e di studiare l'associazione tra letalità e procedure diagnostico-terapeutiche.

Resoconto attività 2003

- Validazione di 1000 eventi coronarici e 1000 eventi cerebrovascolari in ognuna delle 8 aree sedi del registro attraverso la: a) raccolta delle schede; b) lettura di 7000 elettrocardiogrammi attraverso il codice Minnesota; c) applicazione dei criteri diagnostici MONICA.
- Identificazione dei valori predittivi positivi corrispondenti a ciascun codice sospetto per causa di mortalità e morbosità.

Attività programmata 2004

- Costruzione dei tassi di attacco per gli eventi coronarici e cerebrovascolari per le diverse aree geografiche per i due sessi e per decenni di età per i due anni 1998 e 1999 e per il biennio e valutazione della letalità a 28 giorni degli eventi.

Registro Nazionale Gemelli

I gemelli in Italia costituiscono il 2% della popolazione italiana. Il confronto tra coppie di gemelli identici e non identici permette di stabilire il contributo che la genetica, l'esposizione a fattori di rischio ambientali e le abitudini di vita giocano nell'insorgenza di una malattia. Nella ricerca epidemiologica è di fondamentale importanza che gli studi siano condotti a partire da registri di popolazione, i cui iscritti possano essere considerati a tutti gli effetti un campione della popolazione generale e, quindi, riflettere la prevalenza naturale delle malattie e delle varianti individuali. I Paesi nordeuropei hanno avviato da anni una politica in questo senso e prodotto risultati estremamente importanti in diversi settori della ricerca medica. Il Registro Nazionale Gemelli (RNG) è costituito dal progressivo arruolamento (attualmente ancora in corso) di oltre 150.000 coppie di gemelli, monozigoti e zigoti. Un'indagine pilota è stata avviata su un campione random di 1.600 potenziali gemelli residenti nel comune di Roma e nella provincia di Latina per testare le modalità di arruolamento.

Un primo aggiornamento del Registro è previsto nel corso del 2002 attraverso la registrazione delle variazioni di residenza e l'ausilio di un sistema di confronto con le liste di mortalità. Il Registro è accessibile a gruppi di ricerca istituzionali che intendano valutare il peso relativo dei fattori genetici, ambientali e comportamentali nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali allo scopo di stimare, attraverso studi che in forma pilota utilizzino il database dei gemelli, il carico genetico nella popolazione italiana di alcune patologie autoimmuni, dismetaboliche, legate all'invecchiamento e ad alterazioni del comportamento.

Ambiti/campi di ricerca del Registro Nazionale Gemelli:

- indice di massa corporea;
- invecchiamento;
- malattie cardiovascolari;
- malattie autoimmuni: celiachia, sclerosi multipla;
- diabete di tipo 1;
- disagio psico-sociale;
- emicrania.

Resoconto attività 2003

- Sono stati inviati n. 11.000 questionari sullo stato di salute generale nei gemelli nati nel 1983.
- Nella provincia di Milano e Lecco, nell'ambito della ricerca sul disagio psico-sociale in età infantile e in adolescenza sono stati arruolati n. 1.200 bambini-adolescenti ai quali è stato successivamente inviato il questionario per la rilevazione di possibili situazioni di disagio psico-sociale.
- Nell'ambito delle patologie legate all'invecchiamento, abbiamo avviato uno studio di coorte nel comune di Roma e nella provincia di Latina su circa 2500 coppie di gemelli di età 65-74 anni; l'obiettivo è stimare la quota del declino delle capacità cognitive attribuibile a fattori genetici, ambientali, socio-comportamentali e alla loro interazione;

sono stati somministrati questionari sullo stato di salute e sul funzionamento cognitivo a gemelli anziani.

- Nell'ambito delle malattie autoimmuni il Registro Nazionale Gemelli è stato appaiato con gli elenchi dei pazienti affetti da malattia celiaca afferenti ai centri della regione Campania. Sono state individuate circa 70 coppie di gemelli, per le quali la concordanza di malattia differisce significativamente tra monozigoti e dizigoti. Lo studio dimostra una forte componente genetica per la malattia celiaca che è solo in parte spiegata dalla regione HLA;
- Sempre in riferimento alle malattie autoimmuni, è stato recentemente completato uno studio in ambito nazionale sulla sclerosi multipla. Il Registro Nazionale Gemelli è stato appaiato con oltre 34.000 nominativi di pazienti, permettendo l'identificazione di oltre 200 coppie di gemelli: la stima della concordanza di malattia è risultata più bassa in Italia rispetto al nord Europa e al nord America, con differenze significative tra l'Italia continentale e la Sardegna.

Attività programmata 2004

- L'arruolamento dei giovani gemelli nati nel 1984 (n. 11.000);
- le ricerche relative all'invecchiamento. È stata stabilita una stretta collaborazione con il gruppo di lavoro coordinato dal Prof. Claudio Franceschi dell'Università di Bologna. Obiettivo della collaborazione è quello di individuare il profilo genetico associato al fenotipo longevo e in particolare al fenotipo longevo in buono stato di salute nelle coppie di gemelli ultra-novantenni. Ci proponiamo di valutare il ruolo giocato dalla genetica e dalle influenze ambientali sulle modificazioni dei parametri immunitari coinvolti nella risposta infiammatoria, lo stress ossidativo e il riparo del DNA;
- un ampio studio, su base di popolazione, della concordanza nei gemelli del diabete di tipo I insorto in età pediatrica. Compatibilmente con il numero delle coppie di gemelli reclutate (circa l'1% della popolazione dei pazienti) e, quindi, con la potenza dello studio, potranno essere valutate ipotesi progressivamente più articolate per numero di variabili, tra le quali:
 - confronto delle concordanze per zigosità e genere (MZ e DZ stesso sesso e sesso opposto);
 - tempo di discordanza di malattia tra il gemello probando e il suo cogemello;
 - tasso di progressione verso la malattia distinto per zigosità;
 - confronto delle concordanze tra aree/regioni con incidenza diversa;
 - confronto delle concordanze tra le diverse coorti di nascita;
 - concordanze stratificate per genotipi di rischio nei loci di suscettibilità noti (HLA-DRB1 e DQB1, CTLA-4, IRS-1, Insulina etc).

Verrà avviata, inoltre, la progettazione di due studi, su base di popolazione, della concordanza nei gemelli di ictus e di emicrania.

Registro nazionale degli ipotiroidi congeniti

Il Registro Nazionale dei bambini affetti da Ipotiroidismo Congenito (RNIC) è stato avviato come progetto del Ministero della Sanità nel 1987 con l'adesione di tutti i Centri di screening e delle strutture deputate alla cura e al follow-up dei bambini con IC che operano nel nostro Paese. Come previsto dal PSN e dal DPR del 9 luglio 1999 (*Gazzetta Ufficiale* n. 170 del 22 luglio 1999), il coordinamento del Registro è affidato all'ISS.

L'RNIC è una struttura epidemiologica che realizza la continua e completa raccolta, registrazione, conservazione ed elaborazione di dati relativi ai bambini affetti da IC identificati su tutto il territorio nazionale. Questa attività di sorveglianza permette la conoscenza dell'incidenza e delle fluttuazioni nello spazio e nel tempo dell'IC e rende possibile, inoltre, la verifica dell'efficienza, in termini di organizzazione e di funzionamento, e dell'efficacia delle azioni di prevenzione intraprese e delle scelte sanitarie effettuate.

Gli obiettivi che il Registro si propone sono:

- il censimento reale di tutti i bambini con IC diagnosticati mediante screening neonatale;
- la verifica dell'efficienza e dell'efficacia dello screening stesso;
- l'individuazione di possibili fattori di rischio eziologico dell'IC, in particolare fattori di rischio familiare e ambientale.

La raccolta delle informazioni anonime relative ai bambini ipotiroidei si avvale di schede informatizzate contenenti i risultati dei test di screening (a cura del Centro di screening); l'obiettività clinica dei neonati nella prima settimana di vita (a cura del reparto di nascita); l'anamnesi familiare e materna in gravidanza, i dati biochimici e strumentali relativi al periodo pre-trattamento, l'inizio e il dosaggio della terapia, la presenza di eventuali malformazioni congenite associate, i dati relativi al follow-up ad un anno di vita e quelli relativi all'eventuale rivalutazione della diagnosi a 2-3 anni di vita (a cura delle strutture deputate al follow-up dei bambini con IC). I Centri di screening sono responsabili della circolazione delle schede, della loro accurata compilazione e del loro invio all'ISS che provvede alla raccolta, alla elaborazione dei dati e al ritorno dell'informazione a tutti i partecipanti.

L'IC primario è la più frequente endocrinopatia dell'età evolutiva: 1 neonato su 3.000-4.000 nati vivi è colpito da questa patologia causata, nella maggior parte dei casi, da alterazioni nella embriogenesi della ghiandola tiroidea. Tali alterazioni si manifestano con assenza della ghiandola stessa (agenesia), ipoplasia, o con la presenza di abbozzi tiroidei in sede ectopica (ectopia), generalmente insufficienti ad assicurare un normale apporto di ormoni tiroidei. Più raramente l'IC è provocato da un deficit geneticamente determinato di enzimi deputati alla sintesi degli ormoni tiroidei. Ancor più rare (circa 1 su 100.000) sono le forme secondarie di IC dovute ad un deficit congenito ipotalamo-ipofisario. Sono state descritte, inoltre, forme transitorie di IC dovute ad eccesso di iodio in epoca perinatale, a patologia tiroidea autoimmune materna e a carenza endemica di iodio nel territorio.

I danni dovuti alla carenza protratta di ormoni tiroidei sono molteplici e diffusi a tutti gli organi e sistemi. In particolare, le lesioni a carico del sistema nervoso centrale determinano grave ritardo mentale. Un'adeguata terapia ormonale sostitutiva (L-tiroxina), poco costosa e di semplice somministrazione, consente di prevenire tali danni purché sia attuata precocemente.

In epoca neonatale è estremamente difficile effettuare una diagnosi clinica in quanto la sintomatologia può essere aspecifica, sfumata o spesso completamente assente. È invece possibile effettuare una diagnosi sicura mediante la esclusiva determinazione biochimica dell'ormone ipofisario tireostimolante TSH (sempre al di sopra della norma nei casi di IC) o in associazione alla determinazione dell'ormone tiroideo T4. A tal scopo sono stati messi a punto metodi di dosaggio in grado di determinare questi ormoni su piccolissime quantità di sangue prelevato e assorbito su carta prima della dimissione dal reparto di nascita. È stato, quindi, possibile realizzare lo screening tiroideo su tutti i nati nella prima settimana di vita. In Italia lo screening neonatale tiroideo è iniziato nel 1977 estendendosi progressivamente a tutto il territorio nazionale e raggiungendo velocemente livelli eccellenti di copertura della popolazione neonatale. Dal 1995 la totalità dei nati in Italia viene sottoposta a screening grazie all'esistenza di 26 Centri di Screening regionali o interregionali dislocati su tutto il territorio nazionale (Legge 5 febbraio 1992, n. 104 che prevede, nell'ambito degli interventi di medicina preventiva, lo screening neonatale per l'IC). Ovunque le autorità regionali hanno emanato

normative specifiche mirate alla identificazione e alla istituzione dei Centri di screening per la diagnosi precoce dell'IC. L'attuazione su scala nazionale di tale programma di prevenzione ha comportato uno stretto collegamento tra reparti neonatali, centri di screening e strutture di riferimento per la cura e il follow-up dei bambini con IC, e la necessità di realizzare un coordinamento nazionale dello screening tiroideo e delle altre attività connesse a tale patologia attraverso l'RNIC.

Resoconto attività 2003

Nell'anno 2003 l'attività relativa al Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti (RNIC) ha riguardato la sorveglianza della patologia sul territorio e un'attività di ricerca relativa a studi di tipo eziologico inerenti alla patologia stessa.

Per ciò che riguarda l'attività di sorveglianza è stata eseguita l'elaborazione dei dati nazionali e regionali aggiornati all'anno 2000. Tale elaborazione ha riguardato la stima dell'incidenza media nazionale di IC, che è risultata di circa 1 caso su 3000 nati vivi, e la stima delle incidenze regionali. Quest'ultima analisi ha evidenziato consistenti variazioni inter-regionali (range: 1:1840-1:5703) per lo più legati a diverse condizioni di carenza iodica ambientale. Sempre a livello nazionale e regionale è stata calcolata la frequenza delle diverse diagnosi di IC (agenesia tiroidea, ectopia e ghiandola in sede). A livello nazionale si è confermato un eccesso di ectopia (45%) seguito dal 31% di agenesia e dal 24% di ghiandola in sede. I risultati dell'attività di sorveglianza sono stati presentati nel workshop annuale organizzato dall'ISS sull'IC e riportati nel sito web del Registro.

Inoltre nel 2003 è stata attivata la Banca del DNA associata al Registro che prevede la raccolta di DNA di bambini con IC e dei loro genitori. Alla fine del 2003 erano stati raccolti 150 campioni di DNA di bambini con IC e circa 300 campioni relativi ai loro genitori.

Per ciò che riguarda l'attività di ricerca connessa al Registro, nel 2003 è continuato lo studio che aveva già messo in evidenza una associazione significativa tra IC e malformazioni congenite a carico del sistema nervoso, dell'occhio e del cuore. Nella parte dello studio condotto nel 2003 l'attenzione è stata focalizzata sui bambini con IC e malformazioni multiple associate. Confrontando i dati del Registro con dati disponibili della popolazione generale è stato messo in evidenza che la frequenza dei bambini con malformazioni multiple è oltre 20 volte superiore nella popolazione degli ipotiroidei congeniti che nella popolazione generale. Tale risultato conferma fortemente l'ipotesi di una lesione molecolare nei primissimi stadi dello sviluppo embrionale in grado di coinvolgere più organi e sistemi. È stato inoltre attivato uno studio sui gemelli con IC.

Attività programmata 2004

Verrà continuata l'attività di sorveglianza sul territorio dell'IC con l'ulteriore elaborazione dei dati accorpata a livello nazionale e regionale. Per quanto riguarda l'attività di ricerca, verrà sviluppato lo studio sui gemelli con IC al fine di stimare la frequenza di gemelli nella popolazione IC, il rischio di IC nelle gravidanze multiple e il tasso di concordanza per la patologia nei gemelli arruolati nel Registro.

Per ciò che riguarda l'utilizzo dei campioni afferenti alla Banca del DNA associata al Registro verrà completato lo studio sull'associazione tra IC e malformazioni congenite, mediante la ricerca di mutazioni nel fattore di trascrizione NKX2.5, gene che si esprime nelle prime fasi dello sviluppo di cuore e tiroide.

Verrà, infine, organizzato in ISS l'annuale Workshop sull'IC in Italia.

Registro nazionale della legionellosi

Nel 1983 (DM 7 febbraio 1983) il Ministero della Sanità ha incluso la legionellosi tra le malattie infettive e diffuse soggette ad obbligo di denuncia. Data la necessità di promuovere la raccolta di informazioni più accurate l'ISS ha avviato un Programma nazionale di sorveglianza e l'istituzione del Registro nazionale della legionellosi. Una successiva Circolare Ministeriale del 29 dicembre 1993 ha ribadito che ogni qual volta sia diagnosticato un caso di legionellosi, la scheda di sorveglianza, compilata in tutte le sue parti, deve essere inviata all'ISS ex Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica. Le schede di segnalazione, inviate dalle Direzioni sanitarie degli ospedali in cui viene posta la diagnosi o dai Servizi di Igiene pubblica delle Regioni, contengono i dati anagrafici dei pazienti, gli aspetti clinici, e le possibili fonti di esposizione all'infezione.

Gli obiettivi del Registro sono:

- monitorare la frequenza di legionellosi diagnosticata in Italia, sia dal punto epidemiologico che clinico-nosologico, con particolare attenzione ai fattori di rischio per l'acquisizione della malattia;
- identificare eventuali variazioni nei trend della malattia;
- identificare tempestivamente cluster epidemici di legionellosi dovuti a particolari condizioni ambientali al fine di interrompere il rischio di trasmissione.

Esiste inoltre un programma di sorveglianza internazionale (*European Working Group for Legionella Infections*, EWGLI) che ha preso l'avvio nel 1986, coordinato fino al 1993 dal *National Bacteriology Laboratory* di Stoccolma e successivamente dal *Public Health Laboratory Service* (PHLS), *Communicable Disease Surveillance Centre* (CDSC) di Londra al quale aderisce anche l'Italia.

Tale programma raccoglie informazioni relative ai casi di malattia dei legionari associati ai viaggi internazionali che si verificano nei cittadini di 24 Paesi europei attualmente partecipanti al programma.

I dati più recenti relativi agli anni 1997-2002 sono disponibili nei relativi *Notiziari dell'Istituto Superiore di Sanità* sulla legionellosi in Italia. I dati 2003 sono in fase di valutazione ma indicano un chiaro aumento dei casi, in buona misura dovuto ad una maggiore attenzione alla notifica e ad un miglioramento e aumentata implementazione della diagnosi di laboratorio

Resoconto attività 2003

Il registro contiene i casi di legionellosi segnalati, sia in comunità che ospedalieri. Nel complesso i casi registrati superano le seicento unità con un incremento netto rispetto alle precedenti annualità registrate, un incremento dovuto soprattutto ai miglioramenti diagnostici.

Attività programmata 2004

Nel 2004 sarà continuata l'attività di registrazione di tutti i nuovi casi con ricerche particolari sull'efficienza del sistema di segnalazione, della diagnosi e delle prospettive di impiego dei dati del registro per approntare linee guida e attività di controllo della malattia nel nostro Paese.

Registro nazionale della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate

La sorveglianza della malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) e sindromi correlate ha avuto inizio in Italia nel gennaio 1993 nell'ambito di un progetto europeo teso ad identificare eventuali cambiamenti nell'incidenza e nelle manifestazioni cliniche o neuropatologiche della MCJ in Europa in seguito all'epidemia di BSE nel Regno Unito.

Il Registro comprende i seguenti dati:

- numero delle segnalazioni di casi sospetti di MCJ e numero di decessi distribuiti per anno.
- numero di decessi per Regione (1993-2000).

Resoconto Attività 2003

Sono state raccolte 192 nuove segnalazioni di casi sospetti di malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Per tutte le 192 segnalazioni, sono stati contattati telefonicamente i medici che hanno segnalato i casi con sospetto clinico per un'iniziale inquadramento diagnostico secondo i criteri di definizione di caso stabiliti dall'Unione Europea; periodicamente i consulenti clinici del Registro hanno inoltre aggiornato questi casi in base al decorso clinico, le indagini strumentali, biochimiche, genetiche e neuropatologiche eventualmente effettuate.

Sono stati visitati personalmente dai medici del registro, secondo un protocollo clinico standardizzato, 82 nuovi casi sospetti ed è stato somministrato ai pazienti o a i loro parenti un questionario epidemiologico che riguarda fattori di rischio e anamnesi familiare.

Sono stati studiati con analisi della sequenza dell'intero gene della PrP (*PRNP*) 78 nuovi casi sospetti di cui 12 sono stati trovati mutati, mentre è stato analizzato il polimorfismo al codone 129 del gene *PRNP* nei casi sporadici.

Sono stati effettuati 73 test sul liquor per la proteina 14-3-3 mediante Western blot; ogni campione è stato sempre analizzato in due corse differenti per confermare il risultato.

Sono stati studiati con esame neuropatologico condotto su varie aree dell'encefalo fissato in formalina 38 pazienti deceduti con sospetto clinico di MCJ. Di questi, 26 casi sono risultati affetti dalla forma sporadica della malattia, 4 casi sono risultati forme genetiche, 8 sono stati classificati come affetti da altre patologie del sistema nervoso.

Sono state effettuati 15 esami su materiale cerebrale congelato per la caratterizzazione all'immunoblot della proteina patologica PrPsc (typing) secondo la classificazione molecolare proposta da Parchi *et al.* (*Ann Neurol* 1999;46:224-33). Sono stati individuati 8 pazienti con tipo 1, 4 con tipo 2, e 3 con tipo misto.

Si è proceduto alla valutazione finale dei casi segnalati in base alla clinica, agli esami strumentali e di laboratorio secondo i criteri adottati in ambito europeo e quindi alla loro classificazione definitiva.

Si è inoltre provveduto all'aggiornamento mensile dei decessi per MCJ sul sito web del registro della MCJ dell'ISS e all'aggiornamento trimestrale dei decessi per MCJ sul sito web della sorveglianza europea.

Attività programmata 2004

Per l'anno 2004 sono state programmate le seguenti attività:

- le segnalazioni dei casi sospetti verranno seguite dai medici del registro con aggiornamento delle informazioni periodicamente tramite contatti telefonici;

- i casi, laddove possibile, saranno visitati personalmente dai medici del registro, secondo un protocollo clinico standardizzato, e con somministrazione ai pazienti o a i loro parenti di un questionario epidemiologico che riguarda fattori di rischio e anamnesi familiare;
- se i centri segnalatori non sono in grado di eseguire esami diagnostici sul liquor e sul sangue queste analisi (test per la proteina 14-3-3 e sequenza dell'intero gene della PrP) verranno eseguiti in ISS;
- sarà effettuata la raccolta dei dati per l'analisi dei cluster di casi;
- verrà messo a punto il protocollo per il reclutamento dei controlli per il completamento del caso-controllo.

Registro Nazionale Malattie Rare

Il Progetto di ricerca "Registro Nazionale Malattie Rare" ha avuto come obiettivi primari:

- l'attivazione e l'implementazione del Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), istituito mediante il DL.vo 18 maggio 2001, n. 279 (pubblicato in *Gazzetta Ufficiale* il 12 luglio 2001). Tale Decreto istituisce la rete nazionale delle malattie rare e prevede la realizzazione del Registro quale terminale del flusso epidemiologico. Il Registro è attivo dall'aprile 2001 e raccoglie i nuovi casi di malattie rare; a tal fine è stata elaborata una Scheda per l'Arruolamento dei casi diagnosticati a partire dal 2001. Attualmente le strutture sanitarie che collaborano con il Registro possono eseguire l'immissione di dati mediante scheda cartacea, software locale e infine scheda online. Ad oggi, sono pervenute circa 500 Schede di arruolamento provenienti da strutture (IRCCS, Università, ospedali, ecc.) distribuite su tutto il territorio nazionale. Inoltre, grazie ad una collaborazione specifica attivata fra il RNMR e l'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano pervengono dati relativi ai tumori rari attraverso l'accesso controllato ad un set di informazioni condivise presenti sul web. Inoltre, la collaborazione con tutti i Registri regionali delle malformazioni congenite ha prodotto uno studio *ad hoc* e l'elaborazione del *Rapporto ISTISAN 02/36* "Registro Nazionale Malattie Rare. Epidemiologia di 44 malformazioni congenite rare in Italia". Infine, collaborazioni specifiche sono state attivate con tutti i principali IRCCS pediatrici attivi sul territorio nazionale, al fine di facilitare il flusso informativo al Registro. Collaborazioni specifiche sono state realizzate con l'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" (Roma), l'Ospedale Pediatrico "Burlo Garofolo" (Trieste), l'Istituto "G. Gaslini" (Genova), IRCCS San Giovanni Rotondo; Dipartimento di Pediatria dell'Università Cattolica di Roma;
- realizzazione del sito web dedicato alle malattie rare (<http://www.malattierare.iss.it>); il sito è operativo dall'aprile 2001 e fornisce una guida per operatori sanitari, cittadini, pazienti e Associazioni dei pazienti e familiari alle problematiche delle malattie rare (dalla definizione, alla modalità di compilazione della Scheda del registro, alle Associazioni di patologie rare, ecc.). All'interno del sito è inserita la banca dati NORD, acquistata dall'ISS in collaborazione con la Federazione delle Associazioni dei Pazienti e familiari-UNIAMO. Tale banca dati fornisce informazioni dettagliate su più di mille malattie rare (etiologia, patogenesi, sintomatologia e terapia). Ad oggi, è stato rilevato un numero di visite superiore a 10.000. È in fase di realizzazione la versione in lingua inglese del sito;
- sviluppo di iniziative per la formazione e l'aggiornamento per gli operatori sanitari, svolte sia attraverso la realizzazione di congressi, workshop, seminari e corsi presso l'ISS che attraverso la partecipazione attiva a numerosi incontri a carattere scientifico e divulgativo;

Infine, tra le attività condotte sono da citare quelle relative ai farmaci orfani che hanno portato alla realizzazione di una specifica sezione sul sito web (<http://www.cnmr.iss.it/FO1500000.htm>), e caratterizzate dalla presenza del Responsabile di Progetto (Domenica Taruscio) nel Committee for Orphan Medicinal Products (COMP). La collaborazione con il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Mario Negri" (Ranica, Bergamo) ha permesso di realizzare un database dei farmaci orfani, approvati dalla FDA, disponibili sul territorio americano; il lavoro è tutt'ora in corso di realizzazione e porterà ad un censimento completo dei farmaci disponibili anche sul territorio nazionale.

Resoconto attività 2003

Nel corso del 2003, le attività del Registro sono state incentrate sulla raccolta dei dati di incidenza di malattie rare, provenienti dai Centri o Presidi regionali identificati mediante le specifiche deliberazioni regionali. In attesa che tutte le Regioni identifichino mediante delibera regionale i centri per la diagnosi delle malattie rare, il Registro ha raccolto (in fase transitoria e mantenendo il flusso in un data base separato) anche dati epidemiologici provenienti da Centri non ancora denominati mediante specifiche deliberazioni.

I risultati di tale attività (aggiornati a gennaio 2004) sono qui di seguito illustrati.

In totale hanno aderito al Registro Nazionale delle Malattie Rare 171 strutture sanitarie distribuite sul territorio nazionale, tra le quali 94 hanno inviato dati con le seguenti modalità (9 strutture hanno usato due modalità di invio):

- scheda cartacea: 43;
- online sul web: 44;
- su software locale: 16.

Attività programmata 2004

Le attività previste nel 2004 consistono nel continuare la raccolta e l'elaborazione dei dati epidemiologici provenienti dai Presidi della Rete Nazionale Malattie Rare.

La collaborazione con i Presidi regionali si concretizza anche mediante Corsi di Formazione agli operatori sanitari impegnati nella raccolta e invio dei dati epidemiologici delle malattie rare.

Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma

Il Registro è stato istituito in Italia con DM del 18 giugno 1991. Si tratta di un sistema informativo stabile per la conoscenza dei dati relativi alla raccolta e alla distribuzione del sangue umano e al complesso delle attività svolte dai servizi e centri trasfusionali esistenti sul territorio nazionale. In particolare, il Registro si basa su un questionario, modificato con DM del 5 novembre 1996, che è suddiviso in due sezioni: la prima fornisce dati relativi alla gestione dei donatori compresi quelli per aferesi, alla gestione delle aferesi, alla gestione delle unità sangue (unità di sangue intero raccolte, acquisite, prodotte, distribuite, non utilizzate) e alla gestione del plasma (litri prodotti, distribuiti, non utilizzati); la seconda parte fornisce informazioni relative alle altre attività trasfusionali (diagnostica di laboratorio, gestione computerizzata, controlli di qualità, organico del servizio). Il questionario viene compilato dal responsabile di ogni centro o servizio trasfusionale e inviato alle regioni, le quali provvedono a trasmetterli al Ministero della Sanità e all'ISS. L'ISS prepara un rapporto annuale per il Ministro della Sanità che viene pubblicato e diffuso a tutte le strutture interessate.

Resoconto attività 2003

Nell'ambito del progetto sono stati raccolti, analizzati ed elaborati i dati regionali relativi agli anni 2001 e 2002 con stesura dei rispettivi rapporti annuali pubblicati dal Servizio delle attività editoriali dell'ISS online e su volume cartaceo. I volumi sono stati inviati a tutte le Strutture trasfusionali e a tutti i principali attori del sistema.

Nell'ambito delle attività di coordinamento è stata organizzata dall'ISS la consueta riunione con i responsabili dei Centri Regionali di Coordinamento e Compensazione, le principali associazioni di volontariato e i responsabili del Ministero della salute, nella quale sono stati analizzati i dati relativi alla stima del fabbisogno di emazie relativamente all'anno 2004. È stato preparato e presentato un form per l'integrazione dei dati attualmente non inclusi sul Registro del sangue e del plasma

Attività programmata 2004

I dati provenienti dalle singole regioni vengono controllati e processati per elaborare il rapporto annuale per il Ministro della Salute.

Ricerca sugli esiti

La garanzia per il cittadino di una qualità standard della prestazione sanitaria ha finora fatto perno sull'accreditamento ove, finora si è inteso, la capacità strutturale e operativa del singolo centro sanitario sia in grado di erogare una prestazione non inferiore ad uno standard di riferimento. In alcune parti del mondo è tuttavia sorto il giustificato dubbio che indicatori di struttura e di processo potrebbero non essere completamente predittivi della qualità del risultato, unico evento che realmente interessa il paziente-cliente; è quindi nata all'interno delle associazioni professionali l'esigenza di andare a vedere e confrontare i risultati (*l'outcome*). Sono nati quindi gli studi sugli esiti, che per alcune categorie, hanno portato alla sistematica esposizione al pubblico di risultati di una procedura sanitaria per ciascun centro e per ciascun operatore, confrontato con uno standard di riferimento (*benchmark*).

Apparirebbe quindi logico che, sia processi di accreditamento, che processi di valutazione di performance, tengano conto dei risultati reali delle procedure; purtroppo un sistema apparentemente molto semplice trova importanti ostacoli tecnici quando, necessariamente, si deve procedere al confronto tra istituzioni, tra operatori o a confronti con standard di riferimento. Sostanzialmente due "gli elementi difficili": il rischio individuale del paziente e quindi gli algoritmi che tali rischi equalizzano, per pesare da solo il rischio legato alla struttura, alla procedura e alla definizione di *outcome* non sempre facilmente standardizzabile.

Il Ministero della Salute alla fine del 2001 ha lanciato alcuni progetti sugli studi degli esiti affidandone l'esecuzione e il coordinamento nazionale all'ISS.

I progetti concordati con gli Assessorati Regionali e con le specifiche Associazioni Professionali hanno avuto inizio in questi mesi e promettono di dare risultati visibili già alla fine di questo stesso anno:

- *Valutazione degli esiti in relazione a interventi di cardiocirurgia*

Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute ha avviato uno "Studio prospettico nazionale sugli esiti a breve termine di interventi di by-pass

aortocoronarico (BPAC) nelle cardiocirurgie Italiane – Progetto BPAC” con l’obiettivo di descrivere la mortalità osservata e attesa a 30 giorni dall’intervento di BPAC, per singola struttura cardiocirurgica, aggiustando in base al rischio individuale pre-operatorio dei pazienti, e di confrontare diversi modelli di *risk-adjustment*. Ciascun Centro Cardiocirurgico raccoglie dati per un periodo di ameno 12 mesi attraverso una scheda elettronica presente sul sito web dedicato <http://bpac.iss.it>

Lo studio si svolge in collaborazione con la Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM), con la Società italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH), con le Regioni e Agenzie Regionali.

– *Valutazione degli esiti in relazione a artroprotesi d'anca*

Su richiesta del Ministro della Salute, l’ISS ha avviato il Progetto EIPA (Esiti di Interventi di artroProtesi di Anca), uno studio nazionale prospettico osservazionale per la valutazione dell’esito di interventi di artroprotesi di anca. La partecipazione dei centri clinici è programmata su base volontaria, essi forniscono informazioni standardizzate sugli esiti a breve termine (0-6 mesi). Il progetto EIPA potrà offrire alle Regioni, alle ASL, ai Centri clinici e ai chirurghi ortopedici, strumenti utili a migliorare la qualità dell’assistenza ai cittadini. Il progetto EIPA è stato inserito tra le organizzazioni partecipanti e promotrici della *Bone and Joint Decade*, un’iniziativa dell’OMS e dell’ONU nel decennio 2000-2010.

– *Valutazione degli esiti in relazione a trapianti*

Lo studio per la valutazione degli esiti degli interventi di trapianto di organi effettuati nei Centri trapianto italiani si propone di affiancare alla semplice valutazione della sopravvivenza dell’organo e del paziente il peso del *case-mix* e di altri indicatori dell’efficienza del centro di trapianto. Ovviamente queste valutazioni devono essere effettuate per ogni tipologia di organo trapiantato e per ogni centro di trapianto. Ciò è stato reso possibile attraverso la creazione di un apposito sito creato dal CNT in linguaggio ASP e con un database sviluppato in ambiente MYSQL (sistema di raccolta dati e interfaccia web). Tali dati sono stati oggetto di analisi da parte dei nove gruppi di lavoro istituiti per differente tipologia di organo o problematica e formati dai rappresentanti dei chirurghi dei centri trapianto italiani. L’attività dei nove gruppi di lavoro ha condotto alla elaborazione di indicatori per l’interpretazione dei dati di follow-up con particolare rilievo di *case-mix*. I dati finora raccolti dimostrato come il sistema qualità nei trapianti abbia raggiunto livelli qualitativi e quantitativi insperabili negli anni passati. La metodologia attuata, anche se passibile di ulteriori miglioramenti, si è rivelata comunque estremamente efficace nel valutare le performance dei singoli centri e l’obiettivo è quello di garantire una sempre maggiore trasparenza del sistema e il mantenimento dei livelli fin qui raggiunti.

– *Valutazione degli esiti in relazione a carcinoma mammario*

Avviamento di uno studio nazionale retrospettivo per la valutazione di tossicità acuta a breve termine (90 giorni) e uno a lungo termine (> 90 giorni) dopo il trattamento radioterapico.

Analisi descrittiva delle variabili diagnostiche e terapeutiche in casi rilevati nel 1990 e nel 1997 in 4 aree di Registri di Tumori Italiani, frequenza di applicazione dei protocolli terapeutici per età, area geografica, stadio, trattamento e periodo di diagnosi.

Analisi di frequenza e grado di tossicità acuta e cronica conseguente al trattamento radioterapico.

Analisi della sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi in funzione di età, stadio, modalità di diagnosi, tipo di trattamento e area geografica.

Diversi modelli operativi sono inclusi in questa fase sperimentale per poter facilitare il trasferimento dei metodi e risultati dalla ricerca alla routine gestionale, fornendo quindi ad Aziende, Regioni, Ministero uno strumento potente di valutazione, ma anche offrendo al singolo cittadino una chiave di lettura che potenzi la sua autonomia decisionale.

Per ciascuno studio sono stati definiti protocolli specifici che includono valutazioni di indicatori di esito anche indipendenti dal centro che ha effettuato l'intervento; è inoltre già avviato un primo intervento di *clinical monitoring* a garanzia di completezza e qualità dei dati raccolti.

Per il BPAC sono coinvolti tutti i 98 centri italiani di cardiocirurgia.

Per i trapianti esiste già un avviato sistema di follow-up del trapiantato che è implementato in quasi tutti i centri di trapianti che permetterà la valutazione della sopravvivenza quale *outcome* dell'intervento; anche in questo caso con confronto tra centri e rispetto a standard di riferimento.

Lo studio sull'esito della radioterapia da carcinoma al seno si avvale dell'esistente rete dei registri tumori che, sistematicamente raccolgono le informazioni di follow-up: anche in questo caso l'*outcome* sarà la sopravvivenza.

I primi risultati di questi studi saranno disponibili, anche agli operatori sanitari e, possibilmente al pubblico, già entro il 2002.

Lo studio sull'artroprotesi dell'anca infine si avvale di esistenti registri di artroprotesi regionali e di alcuni istituti ortopedici collaborativi: la mortalità a 30 giorni e l'incidenza di infezioni post-operatorie saranno gli esiti da monitorare.

Complessivamente, quindi, uno sforzo non piccolo di oltre 200 ospedali, di tutte le Regioni e dell'Istituto per offrire strumenti avanzati di miglioramento della qualità dell'offerta utili sia al decisore che al singolo cittadino.

Resoconto attività 2003

Per quanto riguarda il Progetto "Valutazione degli esiti in relazione a interventi di cardiocirurgia": Workshop: "La qualità in cardiocirurgia. Il Progetto BPAC: stato dell'arte e risultati preliminari". Roma, 2 luglio 2003. In tale occasione sono stati proposti e discussi alcuni risultati preliminari, l'andamento del Monitoraggio Clinico, testimonianze nazionali (Regioni e Società Scientifiche) e internazionali sull'uso degli indicatori di esito ai fini del miglioramento delle performance chirurgiche.

Per quanto riguarda il Progetto "Valutazione degli esiti della radioterapia nel carcinoma mammario" è stato costruito un protocollo di raccolta dati su radioterapia ed è stato valutato con uno studio pilota su 50 casi per registro. Il protocollo definitivo è stato quindi adottato da tutti i centri.

Sono stati quindi raccolti dati sul trattamento radioterapico, e di tossicità acuta e tardiva in 4 aree di registri tumori, Varese, Modena, Firenze, Ragusa, in collaborazione con i centri radioterapici collegati, per tutti i casi di tumore della mammella inclusi negli studi ad alta risoluzione EURO CARE per il 1990 e per il 1997.

In una riunione dell'intero gruppo di lavoro sono stati valutati e discussi i risultati di una analisi preliminare dei dati radioterapici raccolti.

Per quanto riguarda il Progetto "Valutazione degli esiti di interventi di artroprotesi d'anca", dopo aver chiesto l'adesione a tutte le unità operative complesse di ortopedia italiane attraverso la compilazione di una scheda informativa, nel corso dell'anno 2003 si è provveduto alla

raccolta e all'elaborazione dei dati clinici relativi agli interventi di protesizzazione e ai relativi follow-up a 6 mesi.

I dati, raccolti su supporto cartaceo a partire da dicembre 2002, sono inseriti on line dai centri partecipanti in un sito web dedicato (<http://eipa.iss.it>) attivo dal mese di marzo 2003.

Al 6 maggio 2004 sono stati immessi sul sito web dedicato i dati di 5420 interventi, di cui 2257 completi di follow-up a 6 mesi, effettuati in 123 unità cliniche.

L'elaborazione statistica dei dati è stata effettuata mediante modelli di aggiustamento del rischio individuale. Gli end points scelti sono relativi alla mortalità a 30 giorni, all'insorgenza di complicanze al follow-up e alla valutazione soggettiva del paziente.

Nel mese di dicembre è stato organizzato un Workshop presso l'ISS per presentare i risultati a 12 mesi dall'inizio della raccolta dati.

Per quanto riguarda il Progetto Valutazione degli esiti dei trapianti a gennaio 2003 sono stati pubblicati sul sito web del Ministero della Salute i dati relativi al follow-up dei trapianti per il periodo 2000-2001. Sono stati raccolti i dati relativi ai trapianti effettuati nel 2002 e integrati nel Sistema informativo trapianti, sono state aggiornate le metodologie statistiche e i valori di sopravvivenza sono stati normalizzati in funzione del *case-mix*. È stato sviluppato un codice proprietario con ambienti di sviluppo Open Source "R" e Winbugs. È stato inoltre sviluppato un portale di elaborazione statistica online sempre basato su "R", che ha incorporato la scrittura di codici in PHP, Perl, Bash e Javascript. Sono state distribuite utenze e password per l'immissione dei dati ed è stata attivata una procedura di feed-back sulla qualità e correnza dei dati per ogni singolo Centro coinvolto, allo scopo di minimizzare eventuali errori di immissione manuale. Si sono inoltre concluse le procedure di *audit* dei 18 centri trapianto di fegato e nel mese di luglio 2003 ne sono stati illustrati i risultati al Consiglio Superiore di Sanità.

Attività programmata 2004

Per quanto riguarda il Progetto "Valutazione degli esiti in relazione a interventi di cardiocirurgia": è prevista la riedizione dell'Atlante Italiano delle Malattie Cardiovascolari 2° edizione.

In questo Atlante è stata inserita una sezione che riguarda il Progetto BPAC e che dettagliatamente riporta obiettivi, metodologie adottate e primi risultati riguardanti la mortalità osservata e attesa suddivisa per macroaree geografiche.

Per quanto riguarda il Progetto "Valutazione degli esiti della radioterapia nel carcinoma mammario":

- integrazione dei dati dello studio di alta risoluzione EURO CARE con dati sulla radioterapia effettuata, per le pazienti a cui risultava prescritta, ha permesso di costruire un archivio unificato dei due studi;
- analisi finale dello studio in ordine agli obiettivi di valutazione delle modalità di esecuzione della radioterapia e della sua tossicità.

Rimane da completare da parte dei registri tumori la raccolta di dati di follow-up clinico e di stato in vita per le pazienti arruolate nello studio.

L'analisi dei dati così completati consentirà di trarre risultati di esito comparativo per tipo di trattamento e modalità di effettuazione della radioterapia.

Per quanto riguarda il Progetto "Valutazione degli esiti di interventi di artroprotesi d'anca" per il 2004 continuerà la raccolta e l'elaborazione dei dati, visti i buoni risultati ottenuti con un ulteriore follow-up a dodici mesi dall'intervento. È in fase di preparazione il rapporto tecnico finale da presentare al Ministro della Salute per dare una rendicontazione dell'attività svolta e per ottenere eventualmente altri fondi per il prosieguo del Progetto EIPA. Tutto ciò allo scopo di una collaborazione sempre più proficua delle Regioni e delle Società Scientifiche anche per

sensibilizzare i responsabili dei centri clinici riguardo la problematica della valutazione di esito, per avere una sempre maggiore partecipazione al Progetto EIPA.

Per quanto riguarda il Progetto “Valutazione degli esiti dei trapianti” nel corso del 2004 verranno pubblicati sul sito del Ministero della Salute l’elaborazione dei dati aggiornati 2000-2002 relativi alle sopravvivenze di organo e paziente per fegato, rene, cuore, polmone, intestino e pancreas. A partire da marzo si svolgeranno le procedure di *audit* dei centri trapianto di rene.

Sicurezza stradale

Gli incidenti stradali rappresentano un problema prioritario per la sanità pubblica in quanto a questi eventi conseguono ogni anno 8.000 morti, 20.000 invalidi, 170.000 ricoverati e 600.000 prestazioni di Pronto Soccorso non seguite da ricovero.

Il gruppo più vulnerabile è rappresentato dai giovani tra i 15 e i 29 anni: dei 300.000 soggetti morti dal 1970 ad oggi per incidente stradale un terzo era costituito dai giovani di questa fascia di età.

Negli ultimi anni, l’azione dell’Istituto in questa area-problema è stata incisiva e rilevante, non solo per gli aspetti strettamente epidemiologici ma anche per quelli legislativi e valutativi, come mostrano i contributi dati alla formulazione di leggi quali quelle sull’uso obbligatorio del casco e delle cinture, o la definizione del limite legale dell’alcoemia dei conducenti e delle modalità di determinazione dell’alcoemia mediante idonea apparecchiatura, nonché le valutazioni promosse per il loro impatto.

Nel 2001 l’Istituto ha contribuito alla definizione degli “Indirizzi Generali e Linee Guida di attuazione del Piano Nazionale della Sicurezza Stradale” e attualmente partecipa con i suoi rappresentanti:

- alla Consulta Nazionale sulla Sicurezza Stradale, istituita presso il CNEL;
- al Comitato della Sicurezza Stradale, istituito presso il Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti.

Sempre nel corso del 2001, l’Istituto:

- ha coordinato un progetto nazionale (Casco2000) per un controllo dell’attuazione della Legge 472/99 che ha esteso l’uso obbligatorio del casco ai ciclomotoristi maggiorenni, mettendo in evidenza una riduzione del trauma cranico pari al 60%;
- ha attivato un progetto globale sugli aspetti sanitari della sicurezza stradale (progetto DATIS), che sta fornendo le prime stime affidabili di incidenza dei traumi stradali, di prevalenza dell’invalidità conseguente e dei relativi costi. Sempre nell’ambito di questo progetto, ha attivato una sorveglianza nazionale dell’uso del casco e delle cinture di sicurezza (sistema ULISSE);
- ha partecipato, come partner italiano, al progetto europeo EUROCOST sul costo dei traumi.

Nel corso del 2003, l’Istituto coordinerà ulteriori progetti nazionali di ricerca e di intervento, tra i quali vale la pena ricordare:

- il progetto per lo studio del ritorno alla guida dei soggetti post-comatosi (progetto COMASS) in collaborazione con l’IRCCS Fondazione Santa Lucia;
- il progetto di informazione del medico di famiglia sull’interazione tra farmaci e guida di autoveicoli (progetto FARMIS).

Tutte queste attività rientrano nell’accordo-quadro esistente tra ISS e Ispettorato Generale Circolazione e Sicurezza Stradale del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti, e sono da quest’ultimo finanziate.

Infine, sempre nel 2003, l'Istituto parteciperà come unità operativa al progetto di ricerca sulla gravità dei traumi (progetto GRAVIT) coordinato dall'ISPESL.

Resoconto attività 2003

L'attività del 2003 si è svolta nell'ambito di tre progetti finanziati dal Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti (DATIS, COMASS e FARMIS) e di un progetto finanziato dall'ISS (EPIV). Nel DATIS sono stati approfonditi problemi relativi ai dati di base della sicurezza stradale (mortalità, ricoveri, gravità, invalidità); nel COMASS quelli riguardanti la ripresa della guida da parte di soggetti con pregresso coma prolungato; nel FARMIS quelli relativi all'uso di farmaci e sicurezza di guida. Il progetto EPIV, invece, è stato maggiormente centrato sull'uso di alcol e sostanze e sicurezza di guida, nonché sull'indagine nazionale nelle scuole superiori (AMR2003, 25.000 studenti) sui comportamenti a rischio.

Attività programmata 2004

L'attività del 2004 si sta sviluppando nell'ambito di un nuovo progetto finanziato dal Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti (DATIS2) nell'ambito del quale sono previsti tra l'altro: l'approfondimento del ruolo dell'alcol e delle sostanze come fattori di rischio di incidente stradale; la realizzazione di un Corso Nazionale sugli Aspetti della Sicurezza Stradale; prove su simulatore di guida di soggetti normali (si intenda "non disabili"); l'attivazione di una nuova indagine nazionale nelle scuole per indagare i comportamenti a rischio prevalenti (AMR2004).

Sistema per l'assicurazione della qualità

L'ISS, nell'adempimento di gran parte dei compiti istituzionali che gli vengono attribuiti, deve seguire un insieme di regole e procedure che assicuri il corretto funzionamento dei Dipartimenti e dei Servizi fornendo un'evidenza esterna obiettiva della qualità del lavoro svolto.

In altri termini, l'Istituto deve applicare il Sistema per l'Assicurazione della Qualità (SAQ). Tale Sistema – definito e controllato in maniera dinamica – è l'insieme di azioni pianificate e sistematiche necessarie per garantire che le attività da esso controllate soddisfino determinati requisiti di qualità.

È vantaggioso che l'applicazione del SAQ sia effettuata in accordo con la normativa tecnica vigente (norme delle famiglie UNI EN ISO 9000 e UNI EN 45000 e versioni successive). L'applicazione del sistema è indispensabile, tra l'altro, per lo svolgimento dell'attività istituzionale di cui al DL.vo 30 giugno 1993, n. 267. Tale attività, infatti, attribuisce all'ISS ulteriori compiti attinenti alla sanità pubblica, quali quello di accreditamento dei laboratori di prova e quello di certificazione di produttori e di prodotti.

Da quanto sopra esposto, appare chiaro che, nella sua globalità, il processo di sviluppo di un SAQ richiede un grande impegno per essere messo in opera e un'attenta conduzione per poter mantenere gli standard richiesti. Esso considera numerosi aspetti particolari e prevede, come logica sequenza temporale, in prima istanza un coinvolgimento delle strutture dell'Istituto più direttamente deputate alla erogazione di prestazioni.

In tal senso, il programma prevede, come obiettivo generale, l'adeguamento delle strutture, delle apparecchiature, delle risorse umane, delle procedure operative di controllo e del *modus operandi* del personale, così come previsto dal Sistema che assicura le corrette procedure da adottare nei controlli ufficiali.

Questo processo, tuttavia, richiede ancora un impegno notevole di uomini e mezzi perché possa raggiungere un accettabile livello, anche se lo sforzo può essere articolato in passi successivi.

In particolare sono stati già svolti i seguenti punti:

- è stato attivato un Gruppo di Lavoro che ha avviato il processo di preparazione dei Manuali di Qualità dei Laboratori e delle necessarie Procedure Operative Standard;
- sono stati svolti gli *audit* annuali dei laboratori coinvolti nel programma di mutuo riconoscimento europeo per il farmaco umano;
- è stato nominato il Responsabile dell'assicurazione di qualità;
- è stata emanata la politica della Qualità dal Presidente dell'Istituto;
- sono pronti in bozza il manuale della qualità, alcune procedure standard e altri documenti della Qualità per la gestione e il controllo del Sistema.

Va segnalato che le suddette attività sono state espletate da un nucleo di tre sole persone, regolarmente in servizio presso gli ex Laboratori di Ingegneria Biomedica e Biologia Cellulare, che hanno potuto dedicare all'Assicurazione della Qualità dell'Istituto solo parte del loro tempo, ovviamente con il consenso dei rispettivi Direttori di Laboratorio.

Il SAQ richiederà necessariamente un allargamento del personale dedicato, al fine di espletare al meglio le attività ad esso proprie.

Resoconto attività 2003

- È aumentato il numero di laboratori sotto controllo, in quanto hanno ricevuto la vista ispettiva interna i laboratori di Medicina Veterinaria e di Alimenti;
- È stata portata a termine in molti dei laboratori la migrazione dal sistema secondo le norme UNI EN 45000 al sistema secondo le UNI EN 17025, evoluzione normativa della precedente;
- È stato fornito il necessario supporto ai dipartimenti coinvolti (MIPI ed EOMM) nel corso della visita *pre-audit* da parte dell'OMS;
- Sono stati superati con esito positivo due *audit* internazionali nell'ambito del *Mutual Recognition Agreement* con il Canada nei laboratori di Chimica del Farmaco, Medicina Veterinaria e Servizio Biologico. Gli ispettori hanno rimarcato la necessità della ufficializzazione della struttura centrale;
- Sono stati preparati i laboratori (Immunologia e Biochimica Clinica) per l'ispezione da parte degli OMCL. Tale ispezione è stata superata in modo soddisfacente (gennaio 2004), ma anche in questo caso è stata rimarcata la stessa deficienza illustrata precedentemente;
- È stata preparata la bozza della variazione del manuale della qualità dell'Istituto nella revisione che prevede la creazione dei dipartimenti, l'abolizione dei laboratori e l'aggiornamento delle rispettive responsabilità.

Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA)

Lo scopo principale del SEIEVA è di promuovere a livello locale e nazionale l'indagine e il controllo sull'Epatite Virale Acuta (EVA). Attraverso l'integrazione di questionari epidemiologici con i risultati di laboratorio, i dati provenienti dalla sorveglianza possono essere utilizzati per la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio. Ciò permette anche la definizione di misure preventive alle quali dare priorità e il monitoraggio degli effetti dei diversi

programmi di prevenzione. Attraverso l'aggregazione dei dati è possibile una migliore conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale.

Gli obiettivi specifici sono:

- Notifica dei casi differenziata per tipo specifico di epatite virale acuta.
- Epidemiologia descrittiva dell'epatite virale acuta tipo specifico, con particolare riferimento all'incidenza per data di insorgenza, luogo, età e sesso.
- Precoce individuazione di focolai epidemici.
- Valutare la proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti.
- Per ciascun tipo di epatite virale, studiare nel tempo le variazioni dei rischi relativo e attribuibile associati a particolari esposizioni.
- Definire appropriate strategie di controllo basate sull'importanza relativa, a livello locale, dei diversi fattori di rischio.

Il metodo generale consiste in:

- Intervista dei casi usando un questionario standardizzato di raccolta dei dati (Scheda SEIEVA) contenente informazioni demografiche e sui fattori di rischio; l'intervista ha luogo prima che sia noto il tipo di epatite.
- Registrazione dei *marker* sierologici disponibili.
- Invio al centro trasfusionale della Scheda Trasfusioni quando il caso riferisce di essere stato trasfuso nei sei mesi precedenti la malattia.
- Ove necessario, soprattutto in caso di epidemie, verranno condotti studi analitici per valutare il ruolo dei diversi fattori di rischio, utilizzando l'approccio caso-controllo e, quando possibile, l'approccio di coorte.

Il metodo dettagliato è così articolato: tutto il sistema di sorveglianza si basa sulla collaborazione tra l'Istituto e le ASL che decidono volontariamente di aderire al SEIEVA. Attualmente, le ASL che partecipano coprono approssimativamente il 57% della popolazione italiana. Quando un caso di EVA viene notificato, il responsabile della sorveglianza della ASL contatta l'ospedale o il medico curante (nel caso di pazienti non ospedalizzati) per ottenere informazioni circa la conferma diagnostica e gli esiti della ricerca dell'antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, dell'anti-HCV e dell'anti-Delta. Successivamente alla notifica di una epatite virale, ciascun caso è intervistato da un assistente sanitario o da un medico. Per raccogliere i risultati dell'intervista viene usato un questionario standardizzato: oltre alle informazioni demografiche, il questionario comprende domande sui fattori di rischio parenterali, nei sei mesi precedenti l'insorgenza della malattia, e sui fattori di rischio oro-fecali nelle sei settimane precedenti. Una volta completata l'intervista, vengono registrati sul questionario i risultati dei test di laboratorio. Se l'intervistato riferisce di essere stato trasfuso, verranno richieste informazioni al Centro Trasfusionale mediante una apposita scheda. Tutti i questionari compilati sono alla fine inviati al Centro di coordinamento per essere immessi nell'apposito database per l'elaborazione. Quando si verificano focolai epidemici viene intrapresa un'indagine *ad hoc* per identificare le possibili fonti di rischio e, usando uno studio appositamente disegnato, per testare le ipotesi sul modo di trasmissione dell'infezione. Per la distribuzione dei fattori di rischio si è utilizzata una definizione di caso che tiene conto delle IgM anti-HBc e della positività per anti-HCV. Per il calcolo dei tassi di incidenza, il denominatore utilizzato è costituito dalla somma delle popolazioni delle singole ASL che aderiscono al SEIEVA; la popolazione divisa per fasce di età viene segnalata da ogni ASL al Centro nazionale presso l'ex Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica al momento dell'adesione.

Resoconto attività 2003

Nel corso del 2003 è proseguita l'attività di routine del SEIEVA che, iniziata nel 1985, prevede la raccolta di tutti i casi di epatite virale acuta notificati dalle Aziende Sanitarie Locali partecipanti, in maniera volontaria alla sorveglianza.

Alla fine del 2003 il numero delle ASL che inviano dati al SEIEVA coprivano una popolazione pari a più del 60% della popolazione italiana.

Attraverso il sito Internet dell'ISS sono stati diffusi i dati di incidenza dei diversi tipi di epatite e i dati di prevalenza dei fattori di rischio relativi all'anno 2002.

Nello stesso 2003 sono stati elaborati dati provenienti dal SEIEVA per verificare l'ipotesi di associazione tra i trattamenti di bellezza (tatuaggi, piercing e manicure/pedicure) e il rischio di contrarre epatite B o C.

Epatite B in vaccinati: Attraverso l'archivio del SEIEVA si stanno raccogliendo sieri di soggetti con epatite acuta di tipo B che riportavano, sulla scheda epidemiologica, di essere stati vaccinati contro questo tipo di epatite. Su questi soggetti è in corso la ricerca di mutanti del virus nelle regioni "S", "pre-S", "core" e "pre-core" (immune escape mutants).

Epatite B fulminante: Nel 2003 è iniziato uno studio per la valutazione delle caratteristiche clinico-epidemiologiche e immunovirologiche dei casi di epatite fulminante da HBV sottoposti a trapianto di fegato. Sono stati finora arruolati 3 casi presso la VI UOC di Malattie Infettive dell'AO Cotugno (Napoli).

Per ogni paziente sono stati raccolti i seguenti dati: informazioni clinico-epidemiologiche; cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC), linfociti infiltranti il fegato espuntato (LIL) e cellule dei linfonodi periepatici; campioni sierologici e biopsie del fegato espuntato per le analisi virologiche.

Rapporto ISTISAN: Nel corso del 2003 è stato pubblicato un Rapporto ISTISAN nel quale sono riportati e discussi i dati relativi al biennio 2000-2001. Nello stesso rapporto sono riportati gli atti del 6° Workshop biennale del SEIEVA che si è tenuto a Viterbo dal 5 al 7 dicembre 2002. Come in ognuna delle precedenti edizioni il Workshop aveva lo scopo di incontrare i responsabili regionali del SEIEVA e alcuni tra i maggiori esperti italiani nel campo delle epatiti per discutere con loro sia su aspetti organizzativi della sorveglianza, sia su temi di attualità in campo epatologico.

Attività programmata 2004

Nel corso del 2004 proseguirà la raccolta di casi di epatite virale acuta.

A partire dal mese di maggio verranno sistemati, assemblati ed elaborati i dati relativi al 2003 provenienti dalle diverse ASL, e i risultati in termini di incidenza e prevalenza dei diversi fattori di rischio, verranno pubblicati sul sito Internet del SEIEVA.

Epatite Delta: Utilizzando i dati provenienti dall'archivio, verrà eseguita una elaborazione per descrivere l'andamento dell'epidemiologia dell'epatite Delta in Italia negli ultimi dieci anni.

Epatite B in vaccinati: Proseguirà la raccolta e analisi di sieri provenienti da casi con epatite acuta di tipo B che riportavano la vaccinazione contro questo tipo di epatite.

Epatite B fulminante: Proseguirà la raccolta di informazioni e di materiale biologico proveniente da casi di epatite fulminante da HBV sottoposti a trapianto di fegato; si prevede di includere anche casi di epatite B autolimitante da utilizzare come controlli. Inoltre si tenterà di estendere la collaborazione ad altri Centri Epatologici per costituire un sistema di sorveglianza dell'epatite fulminante in Italia.

Epatite fulminante criptogenetica: si intende valutare l'ipotesi di un ruolo dell'infezione occulta da HBV e dei virus TT, SEN, SANBAN, YONBAN e TLM nei casi di epatite fulminante criptogenetica.

Solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo

Il programma ESTHER, attraverso programmi di *partnership* tra strutture europee impegnate nella lotta all'AIDS e ospedali africani, vuole favorire il trasferimento di conoscenze, professionalità, *know-how* specifici nel campo dell'AIDS. Inoltre i finanziamenti collegati sono finalizzati all'acquisizione di beni e servizi relativi alla cura dell'AIDS. Sono programmati corsi di formazione per personale sanitario, interventi per migliorare l'accesso alla terapia, del VCT, e della diagnostica.

Resoconto attività 2003

Il Ministero della Salute italiano ha finanziato con 516.000 euro nell'anno 2002-2004 ESTHER, programma europeo di gemellaggio di ospedali europei e ospedali in Paesi in via di sviluppo impegnati nella lotta all'AIDS, che vede raccolti Francia, Lussemburgo, e Spagna. Per tale motivo era stata firmata un'apposita convenzione con l'ISS. Nel corso di un recente incontro ministeriale in Lussemburgo, hanno aderito ad ESTHER, anche l'Austria, la Germania, il Belgio e il Portogallo.

La formula di ESTHER che è stata utilizzata dai vari Paesi partecipanti al programma sta consentendo di trasferire conoscenze, tecnologie e *know-how* dai Paesi occidentali ai Paesi in via di sviluppo nel difficile campo della lotta all'AIDS, tema centrale di molti interventi della principali agenzie internazionali.

L'Italia, attraverso ESTHER, potrebbe inoltre mantenere un importante ruolo propositivo e di supporto, essendo dotata di conoscenze e di professionalità sanitarie molto utili al fine di combattere l'AIDS, che rischia di far crollare il continente africano.

Attività programmata 2004

Il Ministero della Salute ha stanziato un milione di euro da destinare al ri-finanziamento del progetto per gli anni 2004-2006.

Il nuovo piano prevede la prosecuzione del programma esistente e il suo potenziamento.

Infatti, parte dei fondi saranno destinati ai centri già partecipanti alla precedente convenzione, per la prosecuzione delle loro attività; la restante parte sarà invece destinata al finanziamento di 8 nuovi progetti.

Le attività previste da questo programma riguardano interventi nel campo del training del personale, della prevenzione della trasmissione materno infantile, della terapia negli adulti e del miglioramento delle capacità diagnostiche.

Sorveglianza della paralisi flaccida acuta ai fini della certificazione dell'eradicazione della polio

La ricerca si inserisce nell'ambito del Progetto di eradicazione mondiale della poliomielite proposto dall'OMS e si propone di verificare l'assenza di poliomielite dovuta a poliovirus selvaggi in Italia attraverso la sorveglianza attiva delle Paralisi Flaccide Acute (PFA) comprendenti: la poliomielite paralitica, la sindrome di Guillain-Barré, la mielite trasversa, la poliradiculoneurite, la neurite traumatica e quella neoplastica.

In particolare, vengono perseguiti i seguenti obiettivi:

- valutazione dell'incidenza delle PFA in Italia attraverso il programma nazionale di sorveglianza;
- identificazione e immediata segnalazione al Ministero della Sanità e all'ISS di casi di paralisi flaccida ad insorgenza acuta in soggetti di età compresa tra 0 e 14 anni;
- raccolta tempestiva di campioni di feci, siero o altri materiali biologici per l'isolamento di virus e la determinazione degli anticorpi antipolio o verso altri enterovirus;
- definizione del ruolo dei poliovirus (selvaggi o vaccino-derivati) o di altri enterovirus (Echo e Coxsackievirus) nell'eziologia delle AFP.

Resoconto attività 2003

Si è proceduto in una prima fase al consolidamento della rete di sorveglianza nazionale delle PFA istituita nel 1997 e costituita dai laboratori di riferimento regionali (prevalentemente Istituti di Igiene Universitari) e ospedali (Reparti di Neurologia, Malattie Infettive e Pediatria). Il sistema di sorveglianza adottato è quello attivo, che richiede quindi un contatto diretto e continuativo tra centri di riferimento regionali e i presidi ospedalieri. Infatti, questo è l'unico mezzo in grado di garantire l'individuazione immediata di possibili focolai nel territorio.

È stato organizzato a novembre 2003, il convegno annuale sulla sorveglianza delle PFA in Italia a cui hanno partecipato i responsabili dell'ISS, un rappresentante del Ministero della Salute (Dipartimento Prevenzione, Ufficio III), i referenti regionali e gli operatori sanitari per discutere sui risultati ottenuti negli ultimi due anni di sorveglianza e sulle problematiche relative. Sono state concordate le modalità operative più idonee per il miglioramento del sistema di notifica dei casi, per la raccolta e l'invio tempestivo ai laboratori dei campioni biologici e soprattutto la compilazione e l'invio delle schede di notifica, che devono contenere tutti i dati epidemiologici e anamnestici sul caso. Ai sei centri di riferimento in grado di svolgere le indagini virologiche preliminari, sono stati forniti i protocolli operativi aggiornati e del materiale biologico (cellule e sieri policlonali).

Per quanto riguarda l'attività di sorveglianza del 2003, questa ha dato ottimi risultati. Sono stati notificati 86 casi di PFA rispetto agli 86 attesi con un valore di incidenza di 1,00, considerato ottimale dall'OMS. Il doppio campione di feci è stato prelevato nel 85% dei soggetti e in 62 pazienti, 72% dei casi, almeno un campione è stato prelevato entro 14 giorni dall'inizio dei sintomi. L'indice di sorveglianza di 0,72 ottenuto, è risultato essere migliore di quello riscontrato nel 2002 e molto vicino al valore 0,8 considerato ottimale dall'OMS. Degli 86 casi di PFA notificati, 44 erano maschi e 42 femmine.

Su tutti i campioni di feci pervenuti, sono state effettuate le indagini virologiche, ossia tentativi di isolamento in tre tipi di cellule: HEp2, RD e L20B. In caso di risultati negativi al primo passaggio su cellule, sono stati effettuati tre passaggi ciechi.

Come atteso, la maggior parte dei campioni sono risultati negativi all'isolamento per poliovirus. Un paziente con AFP aveva feci positive per adenovirus e in un secondo paziente è stato isolato un Echovirus 25. Per l'identificazione degli isolati sono state usate le metodiche convenzionali (neutralizzazione con sieri policlonali iperimmuni, ELISA), e per la caratterizzazione i metodi molecolari (PCR e sequenziamento).

In tutti i casi la paralisi è regredita prima dei 60 giorni.

Per quanto riguarda l'attività di sorveglianza del 2004 (gennaio-aprile), sono stati notificati 24 casi sui 21 attesi con un'incidenza pari a 1,14, superiore a quella richiesta dall'OMS, e un indice di sorveglianza di 0,75. I risultati sono promettenti.

Sono stati segnalati nel 2003, casi di PFA non polio nei soggetti di età superiore a 15 anni: 9 casi prevalentemente affetti da sindrome di Guillain-Barré. I tentativi di isolamento per polio e altri enterovirus dai campioni di feci pervenuti, hanno tutti avuto esito negativo.

I centri regionali di referenza hanno svolto le indagini epidemiologiche sui casi di PFA e la raccolta tempestiva dei campioni clinici, successivamente inviati all'ISS per le indagini virologiche. Sei centri regionali hanno effettuato anche tentativi di isolamento dei virus dalle feci.

Sui sieri pervenuti dalla maggior parte dei pazienti notificati, è stata effettuata la ricerca degli anticorpi antipolio o verso altri enterovirus, in particolare Cocksackievirus A e B ed Echovirus. Quasi tutti i campioni di siero presentavano alti titoli anticorpali verso i tre sierotipi di poliovirus confermando l'efficacia dei programmi di vaccinazione nel nostro Paese.

Gli studi hanno confermato l'assenza di circolazione di poliovirus selvaggi in Italia.

Il progetto ha richiesto un notevole sforzo sia a livello organizzativo-informativo sia per le indagini virologiche e i risultati ottenuti nel 2003 sono stati molto soddisfacenti. Il miglioramento dell'attività di sorveglianza è il risultato di una ricerca capillare e più accurata dei casi di PFA dovuta ad un maggior coinvolgimento dei responsabili dei presidi ospedalieri (pediatri, infettivologi e neurologi) e ad un impegno maggiore dei responsabili dei centri di referenza regionali (alcuni dei quali sono stati sostituiti nel 2003) e al coordinamento del Ministero della Salute e dell'ISS.

Il Reparto Enterovirus, quale Centro Regionale di Referenza dell'OMS per la polio, è stato sottoposto dall'OMS nel 2003 ai saggi di competenza sotto elencati:

- saggio di differenziazione intratipica per poliovirus mediante tecnica ELISA (RIVM), (settembre 2003); è stato ottenuto un punteggio pari al 100%;
- saggio di differenziazione intratipica per poliovirus mediante tecnica PCR (CDC), (settembre 2003); è stato ottenuto un punteggio pari al 100%;
- saggio di sensibilità delle cellule RD ed L20B (marzo-aprile 2004); è stato ottenuto un punteggio pari al 100%.

Il Reparto Enterovirus, quale Centro Nazionale di Referenza per la polio, ha sottoposto a *proficiency test* (saggio di isolamento e identificazione dei virus da campioni di feci) i 6 centri sub-nazionali di referenza per la sorveglianza delle PFA che svolgono le indagini virologiche.

Un Centro non ha inviato i risultati. Due Centri hanno isolato e tipizzato correttamente sia i poliovirus che gli altri enterovirus presenti nei campioni ottenendo un punteggio pari al 100%. I rimanenti 3 non hanno isolato alcuni poliovirus e hanno ottenuto un punteggio pari all'80%.

Attività programmata 2004

- Proseguire l'attività di sorveglianza delle AFP in Italia secondo le linee guida dell'OMS.
- Acquisire conoscenze sull'eziologia e incidenza delle PFA non associate a poliovirus in Italia, con particolare riferimento alla Sindrome di Guillain-Barrè, causa più comune di paralisi neuromuscolare acuta nei Paesi industrializzati.
- Localizzare aree a rischio e possibili sorgenti di contaminazione da poliovirus e altri enterovirus per la popolazione.
- Valutare il rischio di persistenza di poliovirus selvaggi o vaccinali retromutati in soggetti con immunodeficienza primaria o secondaria.

Sorveglianza della resistenza agli agenti antimicrobici

Il Progetto costituisce un valido presidio sanitario, soprattutto volto alla determinazione dell'entità di un fenomeno assai preoccupante, chiarendone altresì i meccanismi e le prospettive di controllo. Particolarmente attive sono le ricerche sui cloni di pneumococco penicillino-resistenti, sulla caratterizzazione e diffusione degli integroni contenenti vari fattori di resistenza e sulla determinazione della multidrug resistance di micobatteri tubercolari.

Resoconto attività 2003

Nel 2003 sono stati identificati i cloni di pneumococco-penicillina-resistenti con più ampia circolazione in Italia. Sono stati altresì caratterizzati i ceppi di MTB *multi-drug-resistant* isolati in alcune repubbliche dell'ex Unione Sovietica, inviate al nostro Centro di Riferimento.

Attività programmata 2004

La ricerca sarà completata, sia per lo pneumococco penicillino-resistente che per i micobatteri tubercolari *multidrug-resistant*. È prevista l'estensione della ricerca ai meccanismi di trasmissione dell'antibiotico resistenza.

Sorveglianza virologica dell'influenza e di altre virosi respiratorie

La variabilità antigenica dei virus influenzali impone una sistematica revisione annuale della composizione vaccinale. L'efficacia del vaccino, infatti, risulta tanto maggiore quanto più alto è il grado di omologia antigenica tra ceppi vaccinali circolanti.

Gli obiettivi principali del Progetto sono:

- identificazione e tipizzazione degli stipiti virali influenzali circolanti sul territorio italiano;
- caratterizzazione molecolare degli stipiti isolati attraverso sequenziamento e analisi filogenetiche dei segmenti genomici codificanti le proteine virali di superficie;
- valutazione dell'incidenza della malattia nella popolazione italiana;
- partecipazione dell'Italia al Programma mondiale di sorveglianza virologica dell'influenza dell'OMS.

Resoconto attività 2003

In linea con gli obiettivi del Progetto è stato potenziato un sistema integrato di monitoraggio clinico/virologico, già implementato negli anni precedenti con il duplice scopo di caratterizzare le nuove varianti antigeniche circolanti e valutare l'incidenza della malattia nella popolazione italiana. Tale sistema si è avvalso di una rete di medici afferenti ai Servizi Sanitari Regionali e della collaborazione di Laboratori periferici, dislocati in varie Regioni d'Italia.

Le attività di tali Centri periferici sono state coordinate dall'ex Laboratorio di Virologia dell'ISS.

I risultati della sorveglianza virologica nella stagione 2002-2003 sono scaturiti dalla suddetta collaborazione tra ISS e Laboratori periferici, verso i quali l'ISS svolge un ruolo di coordinamento e di trasferimento di materiali e tecnologie.

In questo contesto, l'ISS ha assicurato il proprio supporto tecnico-scientifico provvedendo a:

- fornire i protocolli operativi per le indagini virologiche;
- inviare reagenti di riferimento, quali antigeni e antisieri di referenza, per la tipizzazione virale;
- fornire materiali di laboratorio utilizzabili per l'isolamento e la tipizzazione dei virus influenzali, quali:
 - kit per la raccolta dei campioni clinici (virocult);
 - colture cellulari (MDCK);
 - oligonucleotidi sintetici, utilizzabili come *primer* per la ricerca di RNA virale nel materiale patologico (PCR).

- addestrare personale proveniente dai Laboratori periferici, utilizzando le proprie strutture e il proprio personale tecnico. In particolare, nella stagione 2002-2003, è stato ospitato presso l'ex Laboratorio di Virologia, personale proveniente dai Centri di Napoli e Bolzano.

Inoltre, l'ISS ha provveduto direttamente al monitoraggio virologico in alcune Regioni sprovviste di Centri locali, come la Valle d'Aosta e la Provincia Autonoma di Trento. In questo contesto, l'ISS ha effettuato le ricerche diagnostiche sui campioni clinici raccolti dai medici sentinella delle suddette Regioni.

Nella stagione 2002-2003 sono stati complessivamente raccolti 4261 campioni biologici, da cui sono stati isolati e/o identificati 562 ceppi virali.

La caratterizzazione antigenica dei campioni positivi ha evidenziato una prevalenza di virus influenzali appartenenti al tipo A, nel cui ambito, si è registrata una netta prevalenza nella circolazione dei virus influenzali appartenenti al sottotipo A/H3N2 (82%).

Come nella passata stagione, sono stati identificati ceppi influenzali di sottotipo A/H1N2, derivanti da fenomeni di riassortimento genico tra virus A/H3N2 e A/H1N1, che si verificano nel corso di infezioni multiple nello stesso individuo.

Attività programmata 2004

Il monitoraggio della circolazione dei virus influenzali è stato effettuato a partire dalla 46^a settimana del 2003 (10-16 novembre) e si è protratto fino alla 17^a settimana del 2004 (19-25 aprile). La stagione influenzale è stata caratterizzata da una circolazione virale leggermente ritardata e piuttosto moderata. Un aumento significativo dei campioni raccolti e, corrispondentemente, dei virus isolati si è registrato a partire dalla fine di gennaio fino alla metà di febbraio. Complessivamente al 21 aprile 2004, sono stati raccolti 2940 campioni biologici, da cui sono stati isolati e/o identificati 394 ceppi virali. La circolazione dei virus influenzali ha interessato tutte le fasce di età, sia pure con una prevalenza nei soggetti più giovani (<14 anni), confermando l'importanza dei bambini quali veicolo di infezione e di trasmissione del virus alla restante popolazione. La caratterizzazione antigenica dei campioni positivi ha evidenziato una prevalenza di virus influenzali appartenenti al tipo A, nel cui ambito, si è registrata una netta prevalenza nella circolazione dei virus influenzali appartenenti al sottotipo H3N2 (88%), mentre soltanto il 2% dei virus A appartenevano al sottotipo H1. Tra tutti i virus isolati e/o identificati, infine, solo il 5% è risultato di tipo B.

Anche quest'anno, il maggior numero di campioni raccolti e di virus isolati si sono avuti nelle Regioni del Nord Italia (Emilia Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Liguria e Lombardia) e in alcune Regioni del Centro (Toscana e Umbria).

L'analisi sierologica ha consentito di evidenziare una stretta correlazione antigenica di tutti i ceppi A/H3N2 con la recente variante virale A/Wyoming/3/03 (A/Fujian/411/02-like), piuttosto che con la variante vaccinale (A/Mosca/10/99), verso la quale dimostrano comunque di avere un discreto, seppur ridotto, grado di cross-reattività.

L'esiguo numero di virus A/H1 isolati è risultato antigenicamente correlato al ceppo vaccinale A/New Caledonia/20/99, mentre la tipizzazione sierologica dei virus B isolati ha mostrato un consistente grado di omologia con il ceppo vaccinale appartenente al lineaggio dei B/Victoria/2/87-like (B/Hong Kong/330/01). Tuttavia, un ristretto numero di virus B è risultato antigenicamente correlato alla nuova variante B/Shanghai/361/2002, appartenente all'altro lineaggio dei virus B/Yamagata/16/88-like.

I risultati dell'analisi di sequenziamento della porzione HA1 dell'HA dei virus A/H3N2 e la costruzione del relativo albero filogenetico hanno confermato il risultato sierologico, sottolineando la necessità di sostituire la vecchia componente vaccinale, A/Mosca/10/99, con il ceppo A/Fujian/411/2002. Inoltre, la circolazione di virus B/Yamagata-like, seppure limitata rispetto ai ceppi riassortanti B/Victoria-like già isolati nella passata stagione 2002-03 e ancora

oggi abbondantemente diffusi, almeno nel nostro Paese, ha reso necessaria anche la sostituzione del ceppo vaccinale B/Hong Kong/330/01 (B/Victoria-like) con il ceppo B/Shanghai/361/2002 (B/Yamagata-like).

Studio sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche di procreazione medicalmente assistita

Questo progetto, ha avuto come obiettivo principale, lo studio sull'efficacia e sicurezza delle tecniche di procreazione medicalmente assistita in Italia con la conseguente creazione di un database, che fosse di utilità pratica per condurre delle analisi epidemiologiche. È stato creato, quindi, un database di record individuali, coincidenti con le pazienti e con le terapie effettuate su di esse.

I centri scelti per collaborare a questa iniziativa, sono stati selezionati secondo criteri di attendibilità scientifica, numerosità di cicli per anno, distribuzione geografica, divisione in centri pubblici e in centri privati.

Resoconto attività 2003

La prima parte del progetto è stata dedicata alla creazione e stesura di un questionario di rilevazione dati.

Nel periodo compreso tra gennaio e febbraio 2003, si è provveduto a trasferire tale questionario su supporto elettronico. È stata preparata una maschera di inserimento dati, con l'ausilio di EPI-DATA, un software gratuito, e di semplice applicazione.

Successivamente (marzo 2003), abbiamo testato la maschera di inserimento dati presso il centro di PMA del policlinico di Roma, Servizio Riproduzione Assistita - IV Clinica Ostetrica Ginecologica - Policlinico Umberto I - Università di Roma "La Sapienza".

Nello stesso mese di marzo abbiamo inviato, tramite raccomandata postale, ai dieci centri aderenti al progetto, il software "EPI-DATA" e la maschera di inserimento dati. Sono stati inoltre inviati una guida all'installazione e una guida alla compilazione del questionario.

Nel periodo compreso tra maggio e giugno 2003 si è fornita l'adeguata assistenza ai centri, incaricati di prendere confidenza con la maschera di inserimento dati e di inviare le prime schede inserite. È stato inoltre chiesto ai responsabili dei centri di inoltrare qualsiasi osservazione utile al miglioramento, sia dal punto di vista tecnico che dal punto di vista della raccolta di dati clinici, dello strumento di inserimento dati.

Attività programmata 2004

Da gennaio 2004 è iniziata la fase di costruzione del database finale dello studio. È stata esaminata la qualità dei dati inviati, ricontattando i centri, laddove erano state riscontrate delle anomalie sistematiche.

Due centri, ad oggi, ancora non hanno inviato la versione finale del database. Sono i centri di Palermo e di Genova, che hanno avuto alcuni problemi gravi, come la perdita del file di dati. Nonostante ciò, si prevedevano complessivamente un numero di pazienti pari a 3080, mentre anche senza l'apporto di questi due centri, si è arrivati alla quota campionaria di 3352 donne.

Fermo restando che, una volta in possesso dei dati definitivi, verranno condotte analisi approfondite, con le quali proporre pubblicazioni e un *Rapporto ISTISAN*, abbiamo già provveduto ad una prima analisi del database.

Ovviamente per avere informazioni sui nati, dovremo aspettare i tempi naturali del follow-up.

PARTE 4
Elenco delle pubblicazioni

ARTICOLI DI RIVISTA

Accorsi S, Fabiani M, Ferrarese N, Iriso R, Lukwiya M, Declich S. The burden of traditional practices, ebino and tea-tea, on child health in Northern Uganda. *Social science and medicine* 2003; 57(11): 2183-2191.

Accorsi S, Corrado B, Fabiani M, Iriso R, Nattabi B, Odong Ayella E, Ogwang M, Awil Onok P, Pido B, Declich S. Competing demands and limited resources in the context of war, poverty and disease: the case of Lacor hospital. *Health policy and development* 2003; 1(1): 29-39.

Acosta JJ, Munoz RM, Gonzales L, Subtil-Rodriguez A, Dominguez-Caceres MA, Garcia-Martinez JM, Calcabrini A, Lazaro-Rueba I, Martin-Pérez J. Src mediates prolactin-dependent proliferation of T47D and MCF7 cells via the activation of Fak/Erk1/2 and PI3K pathways. *Molecular endocrinology* 2003; 17(11): 2268-2282.

Addis A, Bianco E, Cocco G, Crovari P, De Marco G, Demicheli V, Di Bari M, Donatelli I, Guarino A, Giacomet V, Jefferson T, Marata AM, Pulvirenti S, Saggiocca L, Salmaso S, Traversa G. La gestione della sindrome influenzale. Linea guida. Aggiornamento del documento I del 2001. *Programma nazionale per le linee guida* 2003; 6.

Ade P, Funari E, Poletti R. Il rischio sanitario associato alle tossine di alghe marine. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 53-68.

Adriani W, Della Seta D, Dessi-Fulgheri F, Farabollini F, Laviola G. Altered profiles of spontaneous novelty seeking, impulsive behaviour, and response to d-amphetamine in rats perinatally exposed to bisphenol-A. *Environmental health perspectives* 2003; 111(4): 395-401.

Adriani W, Granstrem O, Macri S, Izykenova G, Dambinova S, Laviola G. Behavioral and neurochemical vulnerability during adolescence in mice: studies with nicotine. *Neuropsychopharmacology* 2003; 29(5): 869-878.

Adriani W, Baviera M, Invernizzi W, Carli M, Caprioli A, Ghirardi O, Laviola G. Both methylphenidate and acetyl-L-carnitine reduce impulsivity in adolescent SHR, an animal model of ADHD [abstract]. *Behavioural pharmacology* 2003; 14 (Suppl 1): S36.

Adriani W, Laviola G. Elevated levels of impulsivity and reduced place conditioning with d-amphetamine: two behavioral features of adolescence in mice. *Behavioral neuroscience* 2003; 117(4): 695-703.

Adriani W, Spijker S, Deroche-Gaumonet V, Laviola G, Le Moal M, Smit AB, Piazza PV. Evidence for enhanced neurobehavioral vulnerability to nicotine during periadolescence in rats. *Journal of neuroscience* 2003; 23(11): 4712-4716.

Adriani W, Caprioli A, Granstrem O, Carli M, Laviola G. The spontaneously-hypertensive-rat as an animal model of AD-HD: evidence for impulsive and non-impulsive subpopulations. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(7): 639-651.

Agostinelli E, Martelli F, Palumbo M, Giovannini V, Arancia G, Toccaceli L, Marra M, Molinari A. Spermene enzymatic oxidation products cause cytotoxicity in multidrug resistant human melanoma cells overexpressing P-glycoprotein [abstract]. *Amino Acids* 2003; 25(2): 172.

Agrimi U, Conte M, Morelli L, Di Bari M, Di Guardo G, Ligios C, Antonucci G, Aufiero GM, Pozzato N, Mutinelli F, Nonno R, Vaccari G. Animal transmissible spongiform encephalopathies and genetics. *Veterinary research communications* 2003; 27(Suppl 1): 31-38.

Agrimi U. Commento a: Sorveglianza attiva sull'encefalopatia spongiforme bovina in Lombardia, 2001-2002. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(7/8): iv-v.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov VV, Andrus A, et al., Frullani S, Urciuoli GM. Double-spin asymmetries in the cross section of ρ^0 and ϕ production at intermediate energies. *The European Physical Journal. C: Particles and Fields* 2003; 29(2): 171-179.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov VV, Aschenauer EC, et al., Frullani S, Garibaldi F, Urciuoli GM. Evidence for quark-hadron duality in the proton spin asymmetry A_1 . *Physical review letters* 2003; 90(9): 092002-1/092002-5.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov VV, Andrus A, et al., Frullani S, Garibaldi F, Urciuoli GM. Measurement of single-spin azimuthal asymmetries in semi-inclusive electroproduction of pions and kaons on a longitudinally polarised deuterium target. *Physics letters B* 2003; 562: 182-192.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov VV, Andrus A, et al., Frullani S, Garibaldi F, Urciuoli GM. Q^2 dependence of nuclear transparency for exclusive ρ^0 production. *Physical review letters* 2003; 90(5): 052501/1- 052501-6.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov VV, Aschenauer EC, et al., Frullani S, Garibaldi F, Urciuoli GM. The Q^2 -dependence of the generalised Gerasimov-Drell-Hearn integral for the deuteron, proton and neutron. *The European Physical Journal. C: Particles and Fields* 2003; 26: 527-538.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov VV, Andrus A, et al., Garibaldi F, Frullani S, Urciuoli GM. Quark fragmentation to π^{+-} , π^0 , K^{+-} , ρ and ρ in the nuclear environment. *Physics letters B* 2003; 577: 37-46.

Ajmone-Cat MA, De Simone R, Nicolini A, Minghetti L. Effects of phosphatidylserine on p38 mitogen activated protein kinase, cyclic AMP responding element binding protein and nuclear factor-kB activation in resting and activated microglial cells. *Journal of neurochemistry* 2003; 84(2): 413-416.

Ajmone-Cat MA, Nicolini A, Minghetti L. Prolonged exposure of microglia to lipopolysaccharide modifies the intracellular signaling pathways and selectively promotes prostaglandin E2 synthesis. *Journal of neurochemistry* 2003; 87(5): 1193-1203.

Ajmone-Cat MA, Nicolini A, Minghetti L. Selective orientation of microglial response toward anti-inflammatory functions after persistent exposure to lipopolysaccharide [abstract]. *Glia* 2003; Sep(Suppl 2): 38.

Alberani V, Poltronieri E. Documentazione e scienza dell'informazione: interazioni con la biblioteconomia. *Bollettino AIB* 2003; 43(2): 189-211.

Alberani V, Poltronieri E. La documentazione rispetto alle altre discipline dell'informazione. *AIDA Informazioni* 2003; 21(3): 19-45.

Alessandri G, Fiorentini S, Licenziati S, Bonafede M, Monini P, Ensoli B, Caruso A. CD8+CD28- T lymphocytes from HIV-1-infected patients secrete factors that induce endothelial cell proliferation and acquisition of Kaposi's sarcoma cell features. *Journal of interferon and cytokine research* 2003; 23(9): 523-531.

Alexander B, Maroli M. Control of phlebotomine sandflies: a review. *Medical and veterinary entomology* 2003; 17(1): 1-18.

Allegrini I, Viviano G. La qualità dell'aria in Italia. Situazione e prospettive [proceedings]. *I Quaderni di Ecomondo* 2003: 293-298.

Allerberger F, Friedrich AW, Grif K, Dierich MP, Dornbusch H-J, Mache CJ, Nachbaur E, Freilinger M, Rieck P, Wagner M, Caprioli A, Karch H, Zimmerhackl LB. Hemolytic-uremic syndrome associated with enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H infection and consumption of unpasteurized cow's milk. *International journal of infectious diseases* 2003; 7(1): 42-45.

Aloisi F. Growth factors. *Neurological sciences* 2003; 24(Suppl 5): S291-S294.

Altamura CA, Majori M, Bedini R, Filippini P. Evaluation of Nd:YAG laser effects on root canal walls. *Journal of oral laser applications* 2003; 3(2): 67-72.

Altilia S, Pisciotta L, Garuti R, Tarugi P, Cantafora A, Calabresi L, Tagliabue J, Maccari S, Bernini F, Zanotti I, Vergani C, Bertolini S, Calandra S. Abnormal splicing of ABCA1 pre-mRNA in Tangier disease due to a IVS2+5G>C mutation in ABCA1 gene. *Journal of lipid research* 2003; 44(2): 254-264.

Ambrosini E, Aloisi F. Chemokines and glial cells: a complex network in the central nervous system. *Neurochemical research* 2003; 29(5): 1017-1038.

Ammendolia MG, Peca D, Bertuccini L, Di Rosa R, Baldassarri L. Effetto di antibiotici in concentrazioni subinibitorie sulla formazione di biofilm in *Enterococcus faecalis* [abstract]. *Microbiologia medica* 2003; 18(2): 110.

Angelini F, Cancrini C, Concato C, Romiti ML, Colavita C, Panei P, Chini L. Role of parvovirus B19 infection in juvenile chronic arthritis. Is more investigation needed? [letter]. *Clinical and experimental rheumatology* 2003; 21(5): 684. Available from: <http://www.clinexprheumatol.org>

Angeloni A, Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F. A novel heart/trunk simulator for the study of electromagnetic interference with active implantable devices. *Medical and biological engineering and computing* 2003; 415(5): 550-555.

Ansaldi F, D'Agaro P, de Florentiis D, Puzelli S, Lin YP, Gregory V, Bennett M, Donatelli I, Gasparini R, Crovari P, Hay A, Campello C. Molecular characterization of influenza B viruses circulating in northern Italy during the 2001-2002 epidemic season. *Journal of medical virology* 2003; 70(3): 463-469.

Arancia G, Calcabrini A, Marra M, Crateri P, Martone A, Dalla Vedova L, Agostinelli E. Bovine serum amine oxidase and spermine induce mitochondrial modifications on multidrug resistant human colon adenocarcinoma cells [abstract]. *Amino Acids* 2003; 25(2): 173-174.

Arancia G. Ultrastructural and spectroscopic methods in the study of drug-membrane interaction [abstract]. *European journal of histochemistry* 2003; 47(3): 267-268.

Arcella D, Soggiu ME, Leclercq C. Probabilistic modelling of human exposure to intense sweeteners in Italian teenagers: validation and sensitivity analysis of a probabilistic model including indicators of market share and brand loyalty. *Food additives and contaminants* 2003; 20(Suppl 1): S73-S86.

Arciola CR, Campoccia D, Gamberini S, Donati ME, Baldassarri L, Montanaro L. Occurrence of ica genes for slime synthesis in a collection of *Staphylococcus epidermidis* strains from orthopedic prosthesis infections. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 2003; 74(5): 617-621.

Arciola CR, Bustanji Y, Conti M, Campoccia D, Baldassarri L, Samori B, Montanaro L. Staphylococcus epidermidis-fibronectin binding and its inhibition by heparin. *Biomaterials* 2003; 24(18): 3013-3019.

Argentini C, Dettori S, Villano U, Angelico M, Rapicetta M. Different levels of variability in subtype 1b and 4a of hepatitis C viruses. *Journal of biological regulators and homeostatic agents* 2003; 17(2): 147-152.

Arrizza L, De Berardis B, Paoletti L. Caratterizzazione del PM10 in differenti situazioni ambientali: indagine in due siti urbani ed in un sito rurale. *Medicina del lavoro* 2003; 94(3): 259-264.

Ascenzi P, Bocedi A, Gradoni L. The anti-parasitic effects of nitric oxide. *IUBMB Life* 2003; 55(10-11): 573-578.

Ascenzi P, Bocedi A, Visca P, Antonini G, Gradoni L. Catalytic properties of cysteine proteinases from *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania infantum*: a pre-steady-state and steady-state study. *Biochemical and biophysical research communications* 2003; 309(3): 659-665.

Ascoli V, Belli S, Carnovale Scalzo C, Corzani F, Facciolo F, Lopercolo M, Nardi F, Pasetto R, Comba P. Malignant mesothelioma in Rome and Latium region, 1993-2001. *Tumori* 2003; 89(4): 377-381.

Assafiri Y, Bartalini O, Bellini V, Bocquet JP, Bouchigny S, Capogni M, et al., Ghio FMA, Girolami B. Double $\pi 0$ Photoproduction on the Proton at GRAAL. *Physical review letters* 2003; 90(22): 222001.

Aureli P, Ferrini AM, Mannoni V, Hodzic S, Wedell-Weergaard C, Oliva B. Susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from food in Italy to antibiotics. *International journal of food microbiology* 2003; 83(3): 325-330.

Ausiello CM, Ciervo A, Palazzo R, Fedele G, Spensieri F, Lande R, Cassone A. La proteina HSP60 di *Chlamydia pneumoniae* è bersaglio specifico della risposta T ed è in grado di promuovere maturazione funzionale di cellule dendritiche umane [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 96.

Ausiello CM, Lande R, Stefanelli P, Fazio C, Fedele G, Palazzo R, Urbani F, Mastrantonio P. T-cell immune response assessment as a complement to serology and to intranasal protection assays in determining the protective immunity induced by acellular pertussis vaccines in mice. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2003; 10(4): 637-642.

Avino P, Angiello L, Cattani G, Cusano MC, Garaffo S, Ludovisi G, Marconi A, Moccaldi A, Paoletti L, Schirò R, Settimo GV, Viviano G. Influence of a natural source on the aerosol composition: preliminary results of the Etna vulcan [abstract]. *Journal of aerosol science* 2003; 34(Suppl 1): S369-S370.

Ayub S, Gramiccia M, Khalid M, Mujtaba G, Bhutta RA. Cutaneous leishmaniasis in Multan: species identification. *Journal of Pakistan Medical Association* 2003; 53(10): 445-447.

Babudieri S, Starnini G, Brunetti B, Carbonara S, D'Offizi GP, Monarca R, Mazzarello G, Novati S, Casti A, Florenzano G, Quercia G, Iovinella E, Sardu C, Romano A, Dierna M, Vullo S, Pintus A, Maida I, Dori L, Ardita S, Mura MS, Andreoni M, Rezza G. HIV e infezioni correlate negli Istituti Penitenziari Italiani: note di epidemiologia e di organizzazione sanitaria. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 251-257.

Baffone W, Citterio B, Vittoria E, Casaroli A, Campana R, Falzano L, Donelli G. Retention of virulence in viable but non-culturable (VBNC) halophilic *Vibrio* spp. *International journal of food microbiology* 2003; 89(1): 31-39.

Baiocchi M, Di Rico MC, Baldassarre A, Di Pietro R, Migliaccio AR. 5-Azacytidine reactivates the erythroid differentiation potential of the myeloid-restricted murine cell line 32D Ro. *Experimental cell research* 2003; 285(2): 258-267.

Bajer A, Cacciò SM, Bednarska M, Behnke JM, Pieniazek NJ, Sinski E. Preliminary molecular characterization of *Cryptosporidium parvum* isolates of wildlife rodents from Poland. *Journal of parasitology* 2003; 89(5): 1053-1055.

Baldelli F, Ciufolini MG, Francisci D, Marchi A, Venturi G, Fiorentini C, Luchetta ML, Bruto L, Pauluzzi S. Unusual presentation of life-threatening Toscana virus meningoencephalitis. *Clinical infectious diseases* 2003; 38(4): 515-520.

Balduzzi M. Effetti biologici del PM10 rilevanti per la salute dell'uomo. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 411-417.

Balduzzi M, Diociaiuti M, De Berardis B, Paradisi S, Paoletti L. In vitro effects on macrophages induced by noncytotoxic doses of silica particles possibly relevant to ambient exposure. *Environmental research (New York)* 2003; 96(1): 62-71.

Ballerini A, Civitareale C, Fiori M, Regini M, Betti M, Brambilla G. Traceability of inbred and crossbred Cinta Senese pigs by evaluating the oxidative stress. *Journal of veterinary medicine. Series A* 2003; 50(3): 113-116.

Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F, Pignalberi C, Ricci R, Santini M. Evaluation of electromagnetic interference between wireless home monitoring pacemakers and GSM mobile phones: in-vitro and in-vivo studies [abstract]. *Pacing and clinical electrophysiology* 2003; 26(4): 1040.

Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F, Beard B, Ruggera P, Witters D. On the mechanisms of interference between mobile phones and pacemakers: parasitic demodulation of GSM signal by the sensing amplifier. *Physics in medicine and biology* 2003; 48(11): 1661-1671.

Barbut F, Delmée M, Brazier JS, Petit JC, Poxton IR, Rupnik M, Lalande V, Schneider C, Mastrantonio P, Alonso R, Kuipjer E, Tvede M, ESCMID Study Group on *Clostridium difficile* (ESGCD). A European survey of diagnostic methods and testing protocols for *Clostridium difficile*. *Clinical microbiology and infection* 2003; 9(10): 989-996.

Barigazzi G, Donatelli I. Swine influenza in Italy. *Veterinary research communications* 2003; 27(Suppl 1): 93-99.

Barillari G, Sgadari C, Toschi E, Monini P, Ensoli B. HIV protease inhibitors as new treatment options for Kaposi's sarcoma. *Drug resistance updates* 2003; 6(4): 173-181.

Barletta B, Pini C. Does occupational exposure to insects lead to species-specific sensitization? *Allergy* 2003; 58(5): 448-451.

Barone F, Guidoni L, Mazzei F, Meneguz A, Petrini C, Simone G. Etica e radiazioni nella sperimentazione clinica. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(3): 7-11.

Barone F, Dogliotti E, Cellai L, Giordano C, BJORAS M, Mazzei F. Influence of DNA torsional rigidity on excision of 7,8-dihydro-8-oxo-2'-deoxyguanosine in the presence of opposing abasic sites by human OGG1 protein. *Nucleic acids research* 2003; 31(7): 1897-1903.

Bartolini B, Di Caro A, Cavallaro RA, Liverani L, Mascellani G, La Rosa G, Marianelli C, Muscillo M, Benedetto A, Cellai L. Susceptibility to highly sulphated glycosaminoglycans of human

immunodeficiency virus type 1 replication in peripheral blood lymphocytes and monocyte-derived macrophages cell cultures. *Antiviral research* 2003; 58(2): 139-147.

Bartolomucci A, Palanza P, Costoli T, Savani E, Laviola G, Parmigiani S, Sgoifo A. Chronic psychosocial stress persistently alters autonomic function and physical activity in mice. *Physiology & behavior* 2003; 80(1): 57-67.

Battaglia PA. Le "Printemps" del DNA all'Istituto Superiore di Sanità. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2 Suppl 1): 5-6.

Bazzoni A, Rosicarelli ML, Picardi A, Mudu P, Roncone R, Morosini P. Intervento multifamiliare di gruppo e schizofrenia: uno studio controllato randomizzato. *Giornale Italiano di psicopatologia* 2003; 9(1): 10-16.

Beccaloni E, Musmeci L, Stacul E. Anthropoc impact assessment on green urban areas by analysis of inorganic micropollutants in mosses. The case study of Rome [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 420.

Bellini V, Capogni M, Caracappa A, Casano L, D'Angelo A, Ghio FMA, Girolami B, Hoblit S, Hu L, Khandaker M, Kistner OC, Miceli L, Moricciani D, Sandorfi AM, Schaerf C, Thorn CE. Polarized Compton scattering from (4)He in the delta region. *Physical review. C: Nuclear physics* 2003; 68(5): 054607.

Benaglio M, Azzurri A, Ciervo A, Amedei A, Tamburini C, Ferrari M, Telford JL, Baldari CT, Romagnani S, Cassone A, D'Elios MM, Del Prete G. T helper type 1 lymphocytes drive inflammation in human atherosclerotic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003; 100(11): 6658-6663.

Benigni R, Giuliani A. Putting the predictive toxicology challenge into perspective: reflections on the results. *Bioinformatics* 2003; 19(10): 1194-1200.

Benigni R. Salute e disuguaglianze. L'importanza di indicatori sanitari legati al sesso. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2): 10-13.

Benigni R, Passerini L, Rodomonte A. Structure-activity relationships for the mutagenicity and carcinogenicity of simple and alpha-beta unsaturated aldehydes. *Environmental and molecular mutagenesis* 2003; 42(3): 136-143.

Bernardo A, Ajmone-Cat MA, Levi G, Minghetti L. 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 regulates the functional state and the survival of microglial cells through multiple molecular mechanisms. *Journal of neurochemistry* 2003; 87(3): 742-751.

Bernardo A, Greco A, Levi G, Minghetti L. Differential lipid peroxidation, Mn superoxide, and bcl-2 expression contribute to the maturation-dependent vulnerability of oligodendrocytes to oxidative stress. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 2003; 62(5): 509-519.

Bianchi C, Caffari B, Sabatini V, Santuccio C, Abraha I, Venegoni M, Traversa G. The under-reporting of serious hepatic adverse drug reactions in Italy [abstract]. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2003; 12(Suppl 2): S211.

Bianco E, Stroffolini T, Spada E, Szklo AS, Marzolini F, Ragni P, Gallo G, Balocchini E, Parlato A, Sangalli M, Lopalco P, Zotti C, Mele A, SEIEVA Collaborating Group. Case fatality rate of acute viral hepatitis in Italy: 1995-2000. An update. *Digestive and liver disease* 2003; 35(6): 404-408.

Biasucci LM, Liuzzo G, Ciervo A, Petrucca A, Piro M, Angiolillo DJ, Crea F, Cassone A, Maseri A. Antibody response to chlamydial heat shock protein 60 is strongly associated with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003; 107(24): 3015-3017.

Biavasco F, Donelli G, Facinelli B, Foglia G, Paoletti C, Cochetti I, Guaglianone E, Sundsfjord F, Pruzzo C. Correlazioni epidemiologiche e molecolari tra enterococchi vancomicina-resistenti (VRE) di origine umana e animale isolati in Italia e in Norvegia [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 113.

Binetti R, Costamagna FM, Marcello I. Classifications for carcinogenesis of antitumoral drugs. *Journal of experimental & clinical cancer research* 2003; 22(4): 651-672.

Biondi M, Picardi A. Attribution of improvement to medication and increased risk of relapse of panic disorder with agoraphobia [letter]. *Psychotherapy and psychosomatics* 2003; 72(2): 110-111.

Biondi M, Picardi A. Increased probability of remaining in remission from panic disorder with agoraphobia after drug treatment in patients who received concurrent cognitive-behavioural therapy: a follow-up study. *Psychotherapy and psychosomatics* 2003; 72(1): 34-42.

Bisoffi Z, Napoletano G, Castelli F, Romi R. Linee guida per la profilassi antimalarica. *Giornale italiano di medicina tropicale* 2003; 1(4): 15-30.

Blettner M, Zeeb H, Auvinen A, Ballard TJ, Caldora M, Eliasch H, Gundestrup M, Haldorsen T, Hammar N, Hammer GP, Irvine D, Langner I, Paridou A, Pukkala E, Rafnsson V, Storm H, Tulinius H, Tveten U, Tzonou A. Mortality from cancer and other causes among male airline cockpit crew in Europe. *International journal of cancer* 2003; 106(6): 946-952.

Blotta I, Rivabene R, Pisciotta L, Bertolini S. Evaluation of RNA messengers involved in lipid trafficking of human intestinal cells by reverse-transcription polymerase chain reaction with competitor technology and microchip electrophoresis. *Electrophoresis* 2003; 24(21): 3748-3754.

Blum D, Hourez R, Galas M-C, Popoli P, Schiffmann SN. Adenosine receptors and Huntington's disease: implications for pathogenesis and therapeutics. *Lancet neurology* 2003; 2(6): 366-374.

Blum D, Galas M-C, Pintor A, Brouillet E, Ledent C, Muller CE, Bantubungi K, Galluzzo M, Gall D, Cuvelier L, Rolland A-S, Popoli P, Schiffmann SN. A dual role of adenosine A2A receptors in the modulation of 3-nitropropionic acid-induced striatal lesions: implications for the neuroprotective potential of A2A antagonists. *Journal of neuroscience* 2003; 23(12): 5361-5369.

Bocca B, Di Mattia M, Cartoni C, Fiori M, Felli M, Neri B, Brambilla G. Extraction, clean-up and gas chromatography-mass spectrometry characterization of zilpaterol as feed additive in fattening cattle. *Journal of chromatography B-analytical technologies in the biomedical and life sciences* 2003; 783(1): 141-149.

Bocca B, Cartoni C, Di Mattia M, Fiori M, Felli M, Neri B, Russo MV, Brambilla G. Feed additives in animal nutrition: quantification of a new adrenergic drug by hyphenated techniques. *Journal of Separation Science* 2003; 26(5): 363-368.

Bocca B, Alimonti A, Forte G, Petrucci F, Pirola C, Senofonte O, Violante N. High-throughput microwave-digestion procedures to monitor neurotoxic elements in body fluids by means of inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2003; 377(1): 65-70.

Bocca B, Forte G, Petrucci F, Senofonte O, Violante N, Alimonti A, Pirola C. Microwave digestion procedures for bio-monitoring of neurotoxic elements in human [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 28(10): 827.

- Bocca B, Fiori M, Cartoni C, Brambilla G. Simultaneous determination of Zilpaterol and other beta agonists in calf eye by gas chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of AOAC International* 2003; 86(1): 8-14.
- Bocca B, Petrucci F, Alimonti A, Caroli S. Traffic-related platinum and rhodium concentrations in the atmosphere of Rome. *Journal of environmental monitoring* 2003; 5(4): 563-568.
- Boccolini D, Di Luca M, Marinucci M, Romi R. Further molecular and morphological support for the formal synonymy of *Anopheles subalpinus*. *European mosquito bulletin* 2003; 16.
- Bochicchio F, McLaughlin JP, Walsh C. Comparison of radon exposure assessment results: 210 Po surface activity on glass objects vs. contemporary air radon concentration. *Radiation measurements* 2003; 36(1-6): 211-215.
- Bochicchio F, Simone G. Health and biological effects of low-dose ionising radiation [editorial]. *Radiation protection dosimetry* 2003; 104(4): 295-296.
- Bochicchio F, Forastiere F, Farchi S, Quarto M. Indoor radon and lung cancer: a case-control study in Italy [abstract]. *Epidemiology* 2003; 15(5): S96-S97.
- Bochicchio F, Forastiere F, Farchi S, Marocco D, Quarto M, Sera F. Quality assurance program for LR 115 based radon concentration measurements in a case-control study: description and results. *Radiation measurements* 2003; 36(1-6): 205-210.
- Boffi F, Grande S, Marzi S, Dell'Aricea M, Rosi A, Viti V, Congiu Castellano A. MRS study of the interaction of dihydropyridines with lipid molecules in phosphatidylcholine vesicles. *Physiological chemistry and physics and medical NMR* 2003; 35(1): 55-72.
- Bonadonna L. Il rischio associato alle attività di balneazione e le difficoltà legate alla sua previsione attraverso l'uso degli indicatori di contaminazione fecale. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 47-52.
- Bonadonna L, Fuselli S, Nusca A. Particolato dei filtri di un sistema di climatizzazione: determinazioni analitiche caratterizzazione dei contaminanti presenti. *Rivista italiana d'igiene* 2003; 62(5-6): 222-232.
- Bonadonna L. Possibili relazioni tra indicatori microbiologici di contaminazione e patogeni emergenti. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15(Suppl 1): 31-38.
- Bonadonna L, Cataldo C, Semproni M, Briancesco R. Sanitary quality of marine sediments and sands from an Italian beach. *New microbiologica* 2003; 26(2): 199-206.
- Bonardi S, Brindani F, Pizzin G, Lucidi L, D'Incau M, Liebana E, Morabito S. Detection of *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica* and verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in pigs at slaughter in Italy. *International journal of food microbiology* 2003; 85(1-2): 101-110.
- Bonci D, Cittadini A, Latronico M, Borello U, Aycock JF, Drusco A, Innocenzi A, Follenzi A, Lavitrano M, Monti MG, Rossi Jr J, Naldini L, Peschle C, Cossu G, Condorelli G. Advanced generation lentiviruses as efficient vectors for cardiomyocyte gene transduction in vitro and in vivo. *Gene therapy* 2003; 10(8): 630-636.
- Bongiorno G, Habluetzel A, Maroli M. Host preference of phlebotomic sand flies at an ipoendemic focus of canine leishmaniasis in central Italy. *Acta tropica* 2003; 88(2): 109-116.

Bonifati V, Rizzu P, Squitieri F, Krieger E, Vanacore N, van Swieten JC, Brice A, van Duijn CM, Oostra B, Meco G, Heutink P. DJ-1 (PARK7), a novel gene for autosomal recessive, early-onset parkinsonism. *Neurological sciences* 2003; 24(3): 159-160.

Boniglia C, Onori S, Saporà O. Il trattamento di prodotti alimentari con radiazioni ionizzanti. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(9): 3-9.

Boniglia C, Carratù B, Chiarotti F, Giammarioli S, Sanzini E. Influence of maternal protein intake on nitrogen fractions of human milk. *International journal for vitamin and nutrition research* 2003; 73(6): 447-452.

Boniglia C, Fedele E, Sanzini E. Measurement by ELISA of active lectin in dietary supplements containing kidney bean protein. *Journal of food science* 2003; 68(4): 1283-1286.

Boniglia C, Fedele E, Sanzini E. Quantitative analysis of antinutritional factors in dietary supplements [abstract]. *Annals of nutrition and metabolism* 2003; 47: 596.

Borsutzky S, Fiorelli V, Ebensen T, Tripiciano A, Rharbaoui F, Scoglio A, Link C, Nappi F, Morr M, Buttò S, Cafaro A, Muhradat PF, Ensoli B, Guzman CA. Efficient mucosal delivery of the HIV-1 Tat protein using the synthetic lipopeptide MALP-2 as adjuvant. *European journal of immunology* 2003; 33(6): 1548-1556.

Botham KM, Zheng X, Napolitano M, Avella M, Cavallari C, Rivabene R, Bravo E. The effects of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids delivered in chylomicron remnants on the transcription of genes regulating synthesis and secretion of very-low-density lipoprotein by the liver: modulation by cellular oxidative state. *Experimental biology and medicine* 2003; 228(2): 143-151.

Botham KM, Avella M, Cantafora A, Bravo E. The hepatic uptake of rat high-density lipoprotein cholesteryl ester is delayed after treatment with cholesteryl ester transfer protein. *Proceedings of the Society for experimental biology and medicine* 2003; 220(1): 31-38.

Botta R, Pelosi E, Colonna L, Coppola S, Calabrò L, Marziali G, Perrillo A, Valtieri M, Peschle C. CO-expression function of Flt and KDR receptors in Hematopoietic stem cells [abstract]. *Blood* 2003; 102(11): 143b.

Brambilla G, Fiori M, Civitareale C, Ballerini A. Characterisation of in vitro gut fermentation products and their metabolites from corn oil. *Journal of Animal and Veterinary Advances (JAVA)* 2003; 2(8): 462-469.

Brambilla G, Ballerini A, Civitareale C, Fiori M, Neri B, Cavallina R, Nardoni A, Giannetti L. Oxidative stress as a bio-marker of estrogens exposure in healthy veal calves [proceedings]. *Analytica chimica acta* 2003; 483: 281-288.

Branca M, Garbuglia AR, Benedetto A, Cappiello T, Leoncini L, Migliore G, Agarossi A, Syrjanen K, DIANAIDS Collaborative Study Group. Factors predicting the persistence of genital human papillomavirus (HPV) infections and pap smear abnormality in HIV-positive and HIV-negative women during prospective follow-up. *International journal of STD and AIDS* 2003; 14(6): 417-425.

Branca M. Screening del cervico-carcinoma e formazione continua. Il progetto Leonardo da Vinci-Cytotrain. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(4): 9-13.

Branchi I, Bichler Z, Berger-Sweeney J, Ricceri L. Animal models of mental retardation: from gene to cognitive function. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(1-2): 141-153.

Branchi I, Capone F, Alleva E, Costa LG. Polybrominated diphenyl ethers: neurobehavioral effects following developmental exposure. *Neurotoxicology* 2003; 24(3): 449-462.

Brera C, Grossi S, De Santis B, Miraglia M. Automated HPLC method for the determination of ochratoxin A in wine samples. *Journal of liquid chromatography and related technologies* 2003; 26(1): 119-133.

Brera C, Grossi S, De Santis B, Miraglia M. High performance liquid chromatographic method for the determination of ochratoxin A in cocoa powder. *Journal of liquid chromatography and related technologies* 2003; 26(4): 585-598.

Brescianini S, Maggi S, Farchi G, Mariotti S, Di Carlo A, Baldereschi M, Inzitari D, ILSA group. Low total cholesterol and increase risk of dying: are low levels clinical warning signs in the elderly? Results from the Italian longitudinal study on aging. *Journal of the American geriatrics society* 2003; 51(7): 991-996.

Briancesco R, Di Russo C. Uno studio sistematico sulla qualità microbiologica e parassitologica delle acque potabili: l'esempio del casinate. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15(Suppl 1): 69-75.

Brisdelli F, Iorio E, Knijn A, Ferretti A, Marcheggiani D, Lenti L, Strom R, Podo F, Bozzi A. Two-step formation of 1H NMR visible mobile lipids during apoptosis of paclitaxel-treated K562 cells. *Biochemical pharmacology* 2003; 65(8): 1271-1280.

Brown P, Meyer R, Cardone F, Pocchiari M. Ultra-high-pressure inactivation of prion infectivity in processed meat: a practical method to prevent human infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States of America* 2003; 100(10): 6093-6097.

Bruni R, D'Ugo E, Argentini C, Giuseppetti R, Rapicetta M. Scaffold attachment region located in a locus targeted by hepadnavirus integration in hepatocellular carcinomas. *Cancer detection and prevention* 2003; 27(3): 175-181.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Tossine algali nelle acque marine. *Natural 1* 2003; Dic: 26-33.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Usi delle alghe nel contesto di problematiche ambientali e di salute pubblica. Parte terza. *Natural 1* 2003; 3(28): 26-33.

Bucciolini M, Banci Buonamici F, Mazzocchi S, De Angelis C, Onori S, Cirrone GAP. Diamond detector versus silicon diode and ion chamber in photon beams of different energy and field size. *Medical physics* 2003; 30(8): 2149-2154.

Bultrini E, Pizzi E, Del Giudice P, Frontali C. Pentamer vocabularies characterizing introns and intron-like intergenic tracts from *Caenorhabditis elegans* and *Drosophila melanogaster*. *Gene* 2003; 304: 183-192.

Buongiorno AM, Sagratella E, Morelli S, Di Virgilio A, Sensi M. Advanced glycosylation end product quantification: differently produced polyclonal antisera do not share the recognition of epitopes of different nature. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 38(4): 393-399.

Buongiorno AM, Sagratella E, Morelli S, Bjerrum OJ, Maroccia E, Morano S, Fallucca F, Di Mario U, Sensi M. Two polyclonal antisera detect different AGE epitopes in human plasma samples. *Immunology letters* 2003; 85(3): 243-249.

Buratti FM, Volpe MT, Meneguz A, Vittozzi L, Testai E. CYP-specific bioactivation of four organophosphorothioate pesticides by human liver microsomes. *Toxicology and applied pharmacology* 2003; 186(3): 143-154.

Buratti FM, Volpe MT, Meneguz A, Testai E. In vitro metabolism of malathion by human hepatic carboxylesterases and cytochrome P450 isoforms [abstract]. *Drug Metabolism Reviews* 2003; 35(Suppl 1): 144.

Buratti FM, Testai E. The inhibition of malathion detoxication by isomalathion and other OPTs in human liver microsomes [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144(Suppl 1): s152.

Busani L, Graziani C, Franco A, Di Egidio A, Grifoni G, Formato G, Sala M, Binkin N, Battisti A. Gli antibiotici nell'allevamento bovino: risultati di un'indagine tra i veterinari del settore. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(7-8): i-ii.

Busani L, Graziani C, Franco A, Di Egidio A, Grifoni G, Formato G, Sala M, Battisti A. Indagine sull'attitudine all'uso degli antibiotici nei veterinari che operano nell'allevamento bovino [proceedings]. *Atti della Società italiana di buiatria* 2003; 35: 55-58.

Buttinelli G, Donati V, Ruggeri FM, Joki-Korpela P, Hyypia T, Fiore L. Antigenic sites of coxsackie A9 virus inducing neutralizing monoclonal antibodies protective in mice. *Virology* 2003; 312(1): 74-83.

Buttinelli G, Donati V, Fiore S, Marturano J, Plebani A, Balestri P, Soresina AR, Vivarelli R, Delpeyroux F, Martin JJ, Fiore L. Nucleotide variation in Sabin type 2 poliovirus from an immunodeficient patient with poliomyelitis. *Journal of general virology* 2003; 84(Pt 5): 1215-1221.

Buttò S, Fiorelli V, Tripiciano A, Ruiz-Alvarez MJ, Scoglio A, Ensoli F, Ciccozzi M, Collacchi B, Sabbatucci M, Cafaro A, Guzman CA, Borsetti A, Caputo A, Vardas E, Colvin M, Lukwiya M, Rezza G, Ensoli B, Tat multicentric study group. Sequence conservation and antibody cross-recognition of clade B human immunodeficiency virus (HIV) type 1 Tat protein in HIV-1-infected Italians, Ugandans, and South Africans. *Journal of infectious diseases* 2003; 188(8): 1171-1180.

Cacciò SM, De Giacomo M, Aulicino FA, Pozio E. Giardia cysts in wastewater treatment plants in Italy. *Applied and environmental microbiology* 2003; 69(6): 3393-3398.

Cacciò SM. Molecular techniques to detect and identify protozoan parasites in the environment. *Acta microbiologica polonica* 2003; 52(Suppl): 23-24.

Cafolla A, Dragoni F, Puopolo M, Ruzzi L, Chiarotti F, Silvestri L, Bongarzone V, Simioni P. Folate status and homocysteine level in Italian patients aged under 60 on oral anticoagulant therapy. *Annals of medicine* 2003; 35(2): 140-144.

Caforio MP, Maffi D, Knijn A, Caprari P, Pasquino MT, Cianciulli P, Sorrentino F, Roazzi P, Di Benedetto C, Salvati AM. A computerized clinical and laboratory database for the study of G6PD deficiency [abstract]. *Haematologica* 2003; 88(Suppl 15): 444-445.

Caimi SM, Senofonte O, Ciardullo S, Pauwels J, Kramer GN, Gawlik BM, Oostra A, Conneely P, Caroli S. Characterisation of the multielemental candidate certified reference material Adamussium colbecki [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 428.

Caimi SM, Senofonte O, Ciardullo S, Pauwels J, Kramer GN, Gawlik BM, Oostra A, Conneely P, Caroli S. Characterization of the multielemental candidate certified reference material Adamussium colbecki [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 03(C3): 141.

Caimi SM, Ferreri C, Paneghetti C, Campostrini P, Caroli S. The proficiency testing programme for trace elements of the CORILA project [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 421.

Calamandrei G, Chiarotti F, Alleva E. Hypoxic-ischemic brain damage in the newborn: epidemiological and experimental studies on diagnosis, therapies and rehabilitation. A multidisciplinary project supported by the Italian ministry of health [abstract]. *European journal of paediatric neurology* 2003; 7(5): 277.

Calamandrei G, Venerosi Pesciolini A, Valanzano A, De Berardinis M, Greco A, Puopolo M, Minghetti L. Markers of brain damage in animal models [abstract]. *Journal of child neurology* 2003; 18(7): 488.

Calogero A, Pavoni E, Sciandra F, Ucci S, Maras B, Macchia G, Petrucci TC, Brancaccio A. Expression and localization of dystroglycan in human gliomas [abstract]. *Glia* 2003; 43(2 Suppl): 46.

Campa A, Giansanti A, Moroni D. Canonical solution of classical magnetic models with long-range couplings. *Journal of physics A-mathematical and general* 2003; 36: 6897-6921.

Cancrini G, Romi R, Gabrielli S, Toma L, Di Paolo M, Scaramozzino P. First finding of *Dirofilaria repens* in a natural population of *Aedes albopictus*. *Medical and veterinary entomology* 2003; 17(4): 448-451.

Cannistraci C, Parola IL, Riganò R, Bassetti F, Ortona E, Santucci B, Picardo M, Siracusano A. Acute generalized exanthematous pustulosis in cystic echinococcosis: immunological characterization. *British journal of dermatology* 2003; 148(6): 1245-1249.

Capasso A, Loizzo A. Alpha2-adrenoceptor antagonist SL 84.0418 reduces the expression of neocortical spike-and-wave spindling episodes in DBA/2J mice. *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry* 2003; 27(1): 141-145.

Capasso A, Loizzo A. The effect of papaverine on acute opiate withdrawal in guinea pig ileum. *Phytotherapy research* 2003; 17(7): 774-777.

Capasso A, Bianchi A, Loizzo A. Nitric oxide is involved in the expression of neocortical spike-and-wave spindling episodes in DBA/2J mice. *Journal of pharmacy and pharmacology* 2003; 55(8): 1115-1119.

Capocaccia R, Gatta G, Roazzi P, Carrani E, Santaquilani M, De Angelis R, Tavilla A, EUROCARE Working Group. The EUROCARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis. *Annals of oncology* 2003; 14(Suppl 5): v14-v27.

Caprari P, Tarzia A, Salvati AM, Cianciulli P, Rum A, Orlacchio A, Centonze D, Calabresi P. Acanthocytosis and neurodegenerative syndromes: a new abnormality of erythrocyte membrane proteins [abstract]. *Haematologica* 2003; 88(Suppl 15): 445.

Caprari P, Tarzia A, Salvati AM, Cianciulli P, Rum A, Centonze D, Calabresi P. Erythrocyte membrane protein 4.1R defect in patients affected by neuroacanthocytosis [abstract]. *Hematology journal* 2003; 4(Suppl 2): 60.

Caputo A, Gavioli R, Altavilla G, Brocca-Cofano E, Boarini C, Betti M, Castaldello A, Lorenzini F, Micheletti F, Cafaro A, Sparnacci K, Laus M, Tondelli L, Ensoli B. Immunization with low doses of HIV-1 tat DNA delivered by novel cationic block copolymers induces CTL responses against Tat. *Vaccine* 2003; 21(11): 1103-1111.

Carattoli A. Plasmid-mediated antimicrobial resistance in *Salmonella enterica*. *Current issues in molecular biology* 2003; 5(4): 113-122.

- Carbone P, Giordano F, Bianca S, Linzalone N, Taruscio D, Mantovani A, Figà Talamanca I. Study of reproductive health risks in Sicily. Congenital malformations and exposure to EDCs: a case-control study (study methodology). *Giornale italiano di medicina del lavoro e ergonomia* 2003; 25(Suppl 3): 186-187.
- Carotti A, Emma F, Picca S, Iannace E, Albanese SB, Grigioni M, Meo F, Sciarra M, Di Donato RM. Inflammatory response to cardiac bypass in ewe fetuses: effects of steroid administration or continuous hemodiafiltration. *Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2003; 126(6): 1839-1850.
- Carratù B, Ambruzzi AM, Fedele E, Sanzini E. Human milk banking: comparison between different pasteurisation temperatures on levels of protein sulfur amino acids. *Amino Acids* 2003; 25: 150.
- Carratù B, Boniglia C, Scalise F, Ambruzzi AM, Sanzini E. Nitrogenous components of human milk: non-protein nitrogen, true protein and free amino acids. *Food chemistry* 2003; 81: 357-362.
- Carta A, Salvo M, Bianchi-Marzoli S, Boschi A, Carta F. Visual prognosis after indirect traumatic optic neuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry* 2003; 74(2): 246-248.
- Casartelli N, Di Matteo G, Argentini C, Cancrini C, Bernardi S, Castelli G, Scarlatti G, Plebani A, Rossi P, Doria M. Structural defects and variations in the HIV-1 nef gene from rapid, slow and non-progressor children. *AIDS* 2003; 17(9): 1291-1301.
- Casini A, Mohamed EI, Gandin C, Tarantino U, Di Daniele N, De Lorenzo A. Predicting bone mineral density of postmenopausal health and cirrhotic Italian women using anthropometric variables. *Digestive and liver disease* 2003; 35: 881-887.
- Casorelli I, Offman J, Mele L, Pagano L, Sica S, D'Errico MR, Giannini G, Leone G, Bignami M, Karran P. Drug treatment in the development of mismatch repair defective acute leukemia/myelodysplastic syndrome. *DNA repair* 2003; 2(5): 547-549.
- Catone G, Marino G, Poglayen G, Gramiccia M, Ludovisi A, Zanghi A. Canine transmissible venereal tumor parasitized by *Leishmania infantum*. *Veterinary research communications* 2003; 27(7): 549-553.
- Cattani G, Cusano MC, Inglessis M, Settimo GV, Stacchini G, Ziemacki G, Marconi A. Misure di materiale particolato PM10 e PM2.5 a Roma: confronti indoor/outdoor. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 357-364.
- Censi F, Calcagnini G, Strano S, Bartolini P, Barbaro V. Nonlinear coupling among heart rate, blood pressure and respiration in patients susceptible to neuromediated syncope. *Annals of biomedical engineering* 2003; 31(9): 1097-1105.
- Cerquetti M, Ciofi Degli Atti ML, Cardines R, Salmaso S, Renna G, Mastrantonio P, Hi Study Group. Invasive type e *Haemophilus influenzae* disease in Italy. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(2): 258-261.
- Cerulli N, Alimonti A, Petrucci F, Caroli S, Campanella L, Grossi R. A pilot study on the role of Cd and Pb in the etiology of renal tumours [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 428-429.
- Ceruti S, Beltrami E, Matarrese P, Mazzola A, Cattabeni F, Malorni W, Abbracchio MP. A key role for Caspase-2 and Caspase-3 in the apoptosis induced by 2-Chloro-2'-deoxy-adenosine (Cladribine) and 2-Chloro-adenosine in human astrocytoma cells. *Molecular pharmacology* 2003; 63(6): 1437-1447.
- Chiarotti F, Castignani AM, Minniti De Simeonibus E, Silvestri C, Menniti Ippolito F, Puopolo M, Di Paolo A. Assessment of socioenvironmental factor effects of prematurity and/or very low birthweight on cognitive development in preschool children. *Journal of child neurology* 2003; 18(7): 492.

Chicca E, Badoni D, Dante V, D'Andreagiovanni M, Salina G, Carota L, Fusi S, Del Giudice P. A VLSI recurrent network of integrate-and-fire neurons connected by plastic synapses with long-term memory. *IEEE transactions on neural networks* 2003; 14(5): 1297-1307.

Ciaffoni F, Tatti M, Salvioli RM, Vaccaro AM. Interaction of saposin D with membranes: effect of anionic phospholipids and sphingolipids. *Biochemical journal* 2003; 373(Pt 3): 785-792.

Ciccaglione AR, Marcantonio C, Costantino A, Equestre M, Rapicetta M. Expression of HCV E1 protein in baculovirus-infected cells: effects on cell viability and apoptosis induction. *Intervirology* 2003; 46(2): 121-126.

Ciccaglione AR, Rapicetta M. A new channel protein from virus: the E1 protein of HCV. *Current topics in virology* 2003; 3: 147-153.

Ciconetti P, Morelli S, Ottaviani L, Chiarotti F, De Serra C, De Marzio P, Costarella M, Sgreccia A, Ciotti V, Marigliano V. Blunted nocturnal fall in blood pressure and left ventricular mass in elderly individuals with recently diagnosed isolated systolic hypertension. *American journal of hypertension* 2003; 16(11 Pt 1): 900-905.

Ciconetti P, Ciotti V, Monteforte G, Moisè A, Chiarotti F, Piccirillo G, Cacciafesta M. Circadian blood pressure pattern and cognitive function in newly diagnosed older hypertensives. *Blood pressure monitoring* 2003; 12(3): 168-174.

Ciconetti P, Morelli S, De Serra C, Ciotti V, Chiarotti F, Giusti de Marle M, Ottaviani L, Riolo N, Marigliano V. Left ventricular mass in dippers and nondippers with newly diagnosed hypertension. *Angiology* 2003; 54(6): 661-668.

Ciceroni L, Bartoloni A, Leoncini F, Ciarrocchi S, Pinto A, Favia G, Bartalesi F, Scagnoli L, Iori A. Risk of tick-borne bacterial diseases in humans in the Florence area, Tuscany. *Annals of the New York academy of sciences* 2003; 990(Jun): 346-349.

Ciervo A, Benagiano M, Biasucci LM, Maseri A, Crea F, Del Prete G, Cassone A. Chlamydia pneumoniae ed HSP60 nelle sindromi coronariche acute: studio della risposta immune umorale e cellulomediata [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1)2003: 109.

Ciervo A, Petrucca A, Cassone A. Identification and quantification of Chlamydia pneumoniae in human atherosclerotic plaques by LightCycler real-time-PCR. *Molecular and cellular probes* 2003; 17(2-3): 107-111.

Cignitti M. Prodotti medicinali tradizionali a base di droghe vegetali. Proposta di Direttiva del Parlamento europeo. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(6): 14-15.

Cimini AM, Bernardo A, Cifone MG, Di Muzio L, Di Loreto S. TNFalpha downregulates PPARdelta expression in oligodendrocyte progenitor cells: implications for demyelinating diseases. *Glia* 2003; 41(1): 3-14.

Cinquina AL, Roberti P, Giannetti L, Longo F, Draisci R, Fagiolo A, Brizioli NR. Determination of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in goat milk by high-performance liquid chromatography with diode-array detection. Optimization and validation. *Journal of chromatography A* 2003; 987(1-2): 221-226.

Cinti MN, Pani R, Pellegrini R, Garibaldi F, Cusanno F, Campanini R, Lanconelli N, Riccardi A, Zavattini G, Di Domenico G, Belcari N, Bencivelli W, Motta A, Vaiano A, Del Guerra A. The role of

compact PSPMTs for image quality enhancement in nuclear medicine. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp* 2003; 505: 599-603.

Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S. È possibile eliminare morbillo e rosolia congenita? *Giornale delle vaccinazioni* 2003; 3(2): 1-3.

Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S. Insetto BEN. Speciale rosolia e morbillo. Editoriale. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(5): i.

Ciofi Degli Atti ML, Fabi F, Salmaso S, Pizzuti R, de Campora E, Centers for Disease Control and Prevention. Measles epidemic attributed to inadequate vaccination coverage- Campania, Italy, 2002. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2003; 52(43): 1044-1047.

Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S. Monitorare le coperture vaccinali in Italia. *Vaccinare oggi* 2003; 2(3): 9-11.

Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S, Vellucci L, Caraffa De Stefano D. New measles epidemic in southern Italy: 1217 cases reported to sentinel surveillance, January-May 2003. *Eurosurveillance weekly* 2003; 7(27). Available from: www.eurosurveillance.org/ew/2003/030703.asp

Cirilli R, Costi R, Di Santo R, Artico M, Roux A, Gallinella B, Zanitti L, La Torre F. Enantioselective liquid chromatography of C3-Chiral 2,3-Dihydro-1,2,5-benzothiadiazepin-4(5H)-one and thione 1,1-dioxides on polyacrylamide-and polysaccharide-based chiral stationary phases. *Journal of chromatography A* 2003; 993(1-2): 17-28.

Cirrone GAP, Cuttone G, Raffaele L, Sabini MG, De Angelis C, Onori S, Pacilio M, Bucciolini M, Bruzzi M, Sciortino S. Natural and CVD type diamond detectors as dosimeters in hadrontherapy applications. *Nuclear physics B* 2003; 125(Proc Suppl): 179-183.

Cirulli F, Berry A, Alleva E. Early disruption of the mother-infant relationship: effects on brain plasticity and implications for psychopathology. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(1-2): 73-82.

Cirulli F, Berry A, Roceri M, Riva MA, Alleva E. Long term effects of maternal separation on emotional behavior and brain plasticity in the rat [abstract]. *Developmental psychobiology* 2003; 43(3): 250.

Cirulli F, Bonsignore LT, Venerosi Pesciolini A, Valanzano A, Chiarotti F, Alleva E. Long-term effects of acute perinatal asphyxia on rat maternal behavior. *Neurotoxicology and teratology* 2003; 25(5): 571-578.

Cisbani E, Colilli S, Crateri R, Cusanno F, Fratoni R, Frullani S, Garibaldi F, Giuliani F, Gricia M, Iodice M, Iommi R, Lucentini M, Mostarda A, Pierangeli L, Santavenere F, Urciuoli GM, De Leo R, Lagamba L, Nappi E, Braem A, Vernin P. Light-weight spherical mirrors for Cherenkov detectors. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp* 2003; 496(2-3): 305-314.

Clementi M, Giavini E, Mantovani A. Avoidance of bioflavonoid supplements during pregnancy [letter]. *Lancet* 2003; 361: 261-262.

Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm HH, Allemani C, Ciccolallo L, Santaquilani M, Berrino F, EURO CARE Working Group. EURO CARE-3 summary. Cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Annals of oncology* 2003; 14(Suppl 5): v128-v149.

Coletta C, Sestili A, Seccareccia F, Rambaldi R, Ricci R, Galati A, Bigi R, Aspromonte R, Renzi M, Ceci V. Influence of contractile reserve and inducible ischaemia on left ventricular remodelling after acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 1138-1143.

Colosimo A, Giuliani A, Maranghi F, Brix O, Thorkildsen S, Fischer T, Knust R, Poertner H-O. Physiological and genetical adaptation to temperature in fish populations. *Continental shelf research* 2003; 23: 1919-1928.

Columba Cabezas S, Serafini B, Ambrosini E, Aloisi F. Lymphoid chemokines CCL19 and CCL21 are expressed in the central nervous system during experimental autoimmune encephalomyelitis: implications for the maintenance of chronic neuroinflammation. *Brain pathology* 2003; 13(1): 38-51.

Comba P, Bruno C, Pasetto R. Indicazioni di sanità pubblica in aree con contaminazione naturale da fibre asbestiformi. *Giornale italiano di medicina del lavoro e ergonomia* 2003; 25(3): 405-407.

Comba P, Gianfagna A, Paoletti L. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoroedenite fibrous amphibole. *Archives of environmental health* 2003; 58(4): 229-232.

Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, Tieghi A. Rischio di sarcoma dei tessuti molli in residenze nei pressi di un inceneritore. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(5): 11-13.

Comitato per le Pari Opportunità. Convegno La donna e l'alcol. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(1): 15-16.

Confaloni A, Terreni L, Piscopo P, Crestini A, Malvezzi Campeggi L, Sala Frigerio C, Blotta I, Perri M, Di Natale M, Maletta R, Marcon G, Franceschi M, Bruni AC, Forloni G, Cantafora A. Nicastrin gene in familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neuroscience letters* 2003; 353(1): 61-65.

Coni E, Ferrini AM, Fabrizi L, Guandalini E, Lucchetti D, Marvasi L, Zaghini A. Tissue distribution and depletion of enrofloxacin in rainbow trout [abstract]. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2003; 26(Suppl 1): 282-283.

Conte E, Manzella L, Zeuner A, Cocchiario G, Conticello C, Messina C, De Maria R, Messina A. Involvement of interferon regulatory factor-1 in monocyte CD95 expression and CD95-mediated apoptosis [letter]. *Cell death and differentiation* 2003; 10(5): 615-617.

Conti S, Solimini R, Toccaceli V. Convegno La valutazione della ricerca scientifica: presentazione di una base di dati bibliografica. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(6): 16-17.

Conti S, Farchi G, Masocco M, Minelli G, Toccaceli V, Vichi M. Gender differentials in life expectancy in Italy. *European journal of epidemiology* 2003; 18(2): 107-112.

Conti S. Indagine epidemiologica sulla mortalità estiva in Italia. Risultati preliminari. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(9): i-iii.

Conti S, Solimini R, Toccaceli V. Una base di dati specialistica sul tema della valutazione della ricerca. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 435-440.

Coppola S, Narciso L, Pelosi E, Cerio AM, Morsilli O, Bonci D, Gabbianelli M, De Maria R, Testa U, Peschle C. KDR stimulation by VEGF promotes megakaryotic differentiation and maturation in normal and leukemic CD34+ hematopoietic progenitor cells [abstract]. *Blood* 2003; 102(11): 828a.

Costa T, Ambrosio C, Riitano D, Molinari P. Different mechanism of negative efficacy. Distinguishing inverse agonists from negative antagonists. *International congress series* 2003; 1249: 1-13.

Cotecchia S, Fanelli F, Costa T. Constitutively active G protein-coupled receptor mutants: implications on receptor function and drug action. *Assay and drug development technologies* 2003; 1(2): 311-316.

Cotichini R, Fagnani C, Patriarca V, Nisticò L, Brescianini S, Cirrincione R, D'Ippolito C, Pulciani S, Figà Talamanca I, Cannoni S, Ristori G, Salvetti M, Tosi R, Stazi MA. I gemelli nella ricerca biomedica e l'istituzione del Registro Nazionale Gemelli. *Epidemiologia e prevenzione* 2003; 27(5): 297-302.

Cotta Ramusino M, Var MR. Force field study of the interaction between dihydropyridine derivatives and a synthetic Ca²⁺ channel peptide. *Journal of molecular structure-Theochem* 2003; 623(1-3): 87-93.

Cotta Ramusino M, Benigni R, Passerini L, Giuliani A. Looking for an unambiguous geometrical definition of organic series from 3-D molecular similarity indices. *Journal of chemical information and computer science* 2003; 43(1): 248-254.

Cozzi Lepri A, Philips AN, Miller V, Katlama C, Ledergerber B, Vella S, Weber J, Bruun JN, Kirk O, Clotet B, Lundgren JD. Changes in viral load in people with virological failure who remain on the same HAART regimen. *Antiviral therapy* 2003; 8: 127-136.

Cozzolino M, Stagni V, Spinardi L, Campioni N, Fiorentini C, Salvati E, Alemà S, Salvatore AM. p120 Catenin is required for growth factor-dependent cell motility and scattering in epithelial cells. *Molecular biology of the cell* 2003; 14(5): 1964-1977.

Crebelli R, Conti L, Marchini S, Monarca S, Feretti D, Zerbini I, Zani C, Veschetti E, Cutilli D, Ottaviani M. Effetti genotossici ed ecotossicologici di acque reflue urbane sottoposte a disinfezione con ipoclorito di sodio o acido peracetico. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15: 277-302.

Crebelli R, Carere A. Inquinamento atmosferico urbano: impatto sulla salute. Un progetto ISS-Ministero dell'Ambiente e della tutela del territorio. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(1): 3-10.

Croci L, De Medici D, Ciccozzi M, Di Pasquale S, Suffredini E, Toti L. Contamination of mussels by hepatitis A virus: a public-health problem in southern Italy. *Food control* 2003; 14: 559-563.

Croci L, Suffredini E. Rischio microbiologico associato al consumo di prodotti ittici. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 35-45.

CTNS Study Group. The Italian-American clinical trial of nutritional supplements and age-related cataract (CTNS): design implications. CTNS report n. 1. *Controlled clinical trial* 2003; 24(6): 815-829.

Cubadda F, Giovannangeli S, Iosi F, Raggi A, Stacchini P. Chromium determination in foods by quadrupole inductively coupled plasma-mass spectrometry with ultrasonic nebulization. *Food chemistry* 2003; 81(3): 463-468.

Cubadda F, Baldini M, Stacchini P, Marconi E. Effects of processing on the content of metal contaminants in food: the case of pasta production [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 417.

Cubadda F, Raggi A, Zanasi F, Carcea M. From durum wheat to pasta: effect of technological processing on the levels of arsenic, cadmium, lead and nickel. A pilot study. *Food additives and contaminants* 2003; 20(4): 353-360.

Cusanno F, Cisbani E, Colilli S, Crateri R, Fratoni R, Frullani S, Garibaldi F, Giuliani F, Gricia M, Lucentini M, Mostarda A, Santavenere F, Veneroni P, Breuer H, Iodice M, Urciuoli GM, De Cataldo G, De Leo R, Lagamba L, Braem A. Quantum efficiency measurement system for large area CsI photodetectors. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp* 2003; 502(1): 251-255.

da Silva AJ, Cacciò SM, Williams C, Won KY, Nace EK, Whittier C, Pieniazek NJ, Eberhard ML. Molecular and morphologic characterization of a *Cryptosporidium* genotype identified in lemurs. *Veterinary parasitology* 2003; 111(4): 297-307.

D'Agnolo G. La legislazione biotecnologica. *Quaderni della Fondazione Piaggio. Nuova serie* 2003; 1: 113-122.

D'Amato M, Forte G, Caroli S. Chemical speciation of As in rice [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 417-418.

D'ambrogi E, Giurato L, D'Agostino MA, Giacomozzi C, Macellari V, Caselli A, Uccioli L. Contribution of plantar fascia to the increased forefoot pressures in diabetic patients. *Diabetes care* 2003; 26(5): 1525-1529.

D'Ancona F, Boccia D, Pantosti A, Barale A, Lopalco P, Rizzo C, Monaco M, Camilli R, Massari M, Salmaso S. Incidence of invasive pneumococcal disease in two Italian regions [abstract]. *Clinical microbiology and infection* 2003; 9(Suppl 1): 198.

D'Annunzio V, Torre M, Ruspantini I, Frustagli G, Fadda A, Chistolini P. A tensegrity approach to the biomechanics of movement [abstract]. *Gait and posture* 2003; 18(Suppl 1): S3.

D'Arcangelo S, Bacchetta AM, Egeo G, Giallonardo AT, Randi F, Vanacore N, de Feo MR. Il levetiracetam nel trattamento delle crisi parziali in pazienti resistenti al topiramato. *Bollettino LICE* 2003; 121-122: 183-185.

D'Argenio P, Adamo B, Cirrincione R, Gallo G. The role of vaccine on controlling hepatitis A epidemics. *Vaccine* 2003; 21(19-20): 2246-2249.

De Angelis I, Fracchiolla ML, Pompa G, Stammati AL, Caloni F. Absorption/secretion profile of aminopentol, the hydrolysed fumonisin B1 metabolite, on Caco-2 cell line, a human intestinal in vitro model [abstract]. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2003; 26(Suppl 1): 191.

De Angelis G. Benefits from human presence to the exploration of Mars. *Advances in Space Research* 2003; 31(1): 25.

De Angelis I, Giuliano Albo A, Nebbia C, Stammati AL, Zampaglioni F, Dacasto M. Cytotoxic effects of malachite green in two human cell lines [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144(Suppl 1): s58.

De Angelis I, Pompa G, Stammati AL, Caloni F. Preliminary data on aflatoxin M1 absorption on intestinal cell line Caco-2 [abstract]. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2003; 26(Suppl 1): 287.

De Angelis R, Francisci S. Tendenze recenti della sopravvivenza per tumore in Italia e in Europa: lo studio EURO-CARE-3. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(12): 18-19.

De Berardis B, Balduzzi M, Diociaiuti M, Paoletti L. Differences in the biological activity of two PM3.3 components: carbonaceous and silica particles. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 419-423.

De Felip E, Papke O, Ingelido AM, Hermann T, Cardelli M, Porpora MG, Di Domenico A. PBDE levels in Italian nulliparous women of reproductive age [proceedings]. *Organohalogen compounds* 2003; 61: 287-290.

De Marco MA, Foni E, Campitelli L, Raffini E, Di Trani L, Delogu M, Guberti V, Barigazzi G, Donatelli I. Circulation of influenza viruses in wild waterfowl wintering in Italy during the 1993-99 period: evidence of virus shedding and seroconversion in wild ducks. *Avian diseases* 2003; 47(3 Suppl): 861-866.

De Marco MA, Foni E, Campitelli L, Raffini E, Delogu M, Donatelli I. Long-term monitoring for avian influenza viruses in wild bird species in Italy. *Veterinary research communications* 2003; 27(Suppl 1): 107-114.

De Medici D, Croci L, Delibato E, Di Pasquale S, Filetici E, Toti L. Evaluation of DNA extraction methods for use in combination with SYBR green I real-time PCR to detect *Salmonella enteritidis* in poultry. *Applied and environmental microbiology* 2003; 69(6): 3456-3461.

De Mei B, Luzi AM. La formazione continua in ambito sanitario. *Diagnostica Bios* 2003; 8(3): 23-29.

De Michele G, Pocchiari M, Petraroli R, Manfredi M, Caneve G, Coppola G, Casali C, Saccà F, Piccardo P, Salvatore E, Berardelli A, Orio M, Barbieri F, Ghetti B, Filla A, Barbieri B. Variable phenotype in a P102L Gerstmann-Straussler-Scheinker Italian family. *Canadian journal of neurological science* 2003; 30(3): 233-236.

De Nardo P. Animali come sentinelle di inquinamento ambientale. *Epidemiologia e prevenzione* 2003; 27(1): 26-32.

De Rosa C, Vitale A, Puopolo M. The puzzle-feeder as feeding enrichment for common marmosets (*Callithrix jacchus*): a pilot study. *Laboratory animals* 2003; 37(2): 100-107.

De Simone R, Ajmone-Cat MA, Tirassa P, Minghetti L. Apoptotic PC12 cells exposing phosphatidylserine promote the production of anti-inflammatory and neuroprotective molecules by microglial cells. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 2003; 62(2): 208-216.

De Vincenzi M, Maialetti F, Silano M. Constituents of aromatic plants: Teucriin A. *Fitoterapia* 2003; 74(7-8): 746-749.

Del Giudice MR, Ferretti R, La Torre F, Mosca A, Volpe MT, Zanitti L. Analytical and semipreparative separation of the enantiomers of new acetylcholinesterase inhibitors by high-performance liquid chromatography. *Chromatographia* 2003; 57(5-6): 293-299.

Del Giudice P, Fusi S, Mattia M. Modelling the formation of working memory with networks of integrate-and-fire connected by plastic synapses. *Journal of physiology* 2003; 97: 659-681.

Del Giudice MR, Mustazza C, Borioni A, Gatta F, Tayebati K, Amenta F, Tucci P, Pieretti S. Synthesis of 1-methyl-5-(pyrazol-3- and -5-yl- and 1,2,4-triazol-3- and 5-yl)-1,2,3,6-tetrahydropyridine derivatives and their evaluation as muscarinic receptor ligands. *Archiv der Pharmazie* 2003; 336(3): 143-154.

Del Grosso M, Stampone L, Fokas S, Boccia D, D'Ancona F, Salmaso S, Pantosti A. Characterization of invasive strains of vancomycin-resistant enterococci isolated in Italy, 2001-2002 [abstract]. *Clinical microbiology and infection* 2003; 9(Suppl 1): 162.

Del Zotto B, Mumolo G, Pronio AM, Montesani C, Tersigni R, Boirivant M. TGF-beta1 production in inflammatory bowel disease: differing production patterns in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Clinical and experimental immunology* 2003; 134(2): 365.

Della Seta M, Venturini F. Information and training through the Internet: the experience of Documentazione di Fonte Pubblica in rete. *IFLA journal* 2003; 29(4): 323-327.

Dello Strologo L, Pontesilli C, Rizzoni G, Tozzi AE. C2 monitoring: a reliable tool in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation* 2003; 76(2): 444-445.

Delogu M, De Marco MA, Donatelli I, Campitelli L, Catelli E. Ecological aspects of influenza A virus circulation in wild birds of Western Palearctic. *Veterinary research communications* 2003; 27(Suppl 1): 101-106.

D'Errico MR, Teson M, Calcagnile AS, Proietti De Santis L, Nikaido O, Botta E, Zambruno G, Stefanini M, Dogliotti E. Apoptosis and efficient repair of DNA damage protect human keratinocytes against UVB. *Cell death and differentiation* 2003; 10(6): 754-756.

D'Errico MR, Teson M, Calcagnile AS, Corona R, Didona B, Meschini R, Zambruno G, Dogliotti E. Characterization of the ultraviolet B and X-ray response of primary cultured epidermal cells from patients with disseminated superficial actinic porokeratosis. *British journal of dermatology* 2003; 150(1): 47-55.

Di Biase A, Di Benedetto R, Fiorentini C, Travaglione S, Salvati S, Attorri L, Pietraforte D. Free radicals release in C6 glial cells enriched in hexacosanoic acid: implication for X-linked adrenoleukodystrophy pathogenesis. *Neurochemistry international* 2003; 44(3): 215-221.

Di Biase AM, Pietrantonio A, Tinari A, Siciliano R, Valenti P, Antonini G, Seganti L, Superti F. Heparin-interacting sites of bovine lactoferrin are involved in anti-adenovirus activity. *Journal of medical virology* 2003; 69(4): 495-502.

Di Bonito P, Carattoli A, Grasso F, Ciervo A, Giorgi C, Cassone A, Gruppo di lavoro SARS/ISS. Un saggio immunoblot per la diagnosi sierologica della Sindrome Respiratoria Acuta (SARS) basato sull'impiego di proteine ricombinanti [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 70.

Di Carlo B, Maggi A, Saporita O. A simple and rapid method for screening irradiated food [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144 (Suppl 1): s61.

Di Carlo A, Baldereschi M, Gandolfo C, Candelise L, Ghetti A, Maggi S, Scafato E, Carbonin P, Amaducci L, Inzitari D. Stroke in an elderly population: incidence and impact on survival and daily function. The Italian longitudinal study on aging. *Cerebrovascular diseases* 2003; 16(2): 141-150.

Di Ciaccio P, Ghirardini A, Scaglia S, Nanni Costa A, Eurodonor Steering Committee. The Eurodonor project: an attempt at harmonization. *Organs and tissues* 2003; 6(2): 93-97.

Di Consiglio E, De Angelis G, Traina ME, Urbani E, Rescia M, Testai E. Impairment of steroid hormone metabolism after in utero exposure of male mice to lindane [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144 (Suppl 1): s176.

Di Consiglio E, Traina ME, De Angelis G, Urbani E, Rescia M. Preliminary studies on the mechanism for lindane impairment of spermatogenesis after in utero exposure in male mice [abstract]. *Pediatric research* 2003; 53(6): 48A.

Di Domenico A, Miniero R. La presenza di microcontaminanti organici persistenti in organismi del Mar Mediterraneo e il rischio correlato. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 23-27.

Di Fabio S, Van Roey J, Giannini G, Van den Mooter G, Spada M, Binelli A, Pirillo MF, Germinario E, Belardelli F, De Bethune M-P, Vella S. Inhibition of vaginal transmission of HIV-1 in hu-SCID mice by the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor TMC120 in a gel formulation. *AIDS* 2003; 17(11): 1597-1604.

Di Girolamo I, Funari E. Qualità dell'ambiente marino-costiero e rischio sanitario. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 1-138.

Di Luca M, Severini F, Toma L, Romi R. Zanzara tigre: un raffinato esempio di plasticità ecologica. *Biologi Italiani* 2003; 23(6): 36-43.

Di Pucchio T, Lapenta C, Santini SM, Logozzi M, Parlato S, Belardelli F. CD2+/CD14+ monocytes rapidly differentiated into CD83+ dendritic cells. *European journal of immunology* 2003; 33(2): 358-367. .

Di Trani L, Cordioli P, Falcone E, Lombardi G, Moreno A, Sala G, Tollis M. Standardization of an inactivated H17N1 avian influenza vaccine and efficacy against A/chicken/Italy/13474/99 high-pathogenicity virus infection. *Avian diseases* 2003; 47(3 Suppl): 1042-1046.

Diana G. Aspetti metodologici e normativi dei trial clinici per i sintomi comportamentali e psicologici in corso di demenza. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 267-274.

Diana G, Malloni M, Pieri M. Effects of the synthetic cannabinoid nabilone on spatial learning and hippocampal neurotransmission. *Pharmacology biochemistry and behavior* 2003; 75(3): 585-591.

Dieli F, Taniguchi M, Kronenberg MM, Sidobre S, Ivanyi J, Fattorini L, Iona E, Orefici G, De Leo G, Russo D, Caccamo N, Sireci G, Di Sano C, Salerno A. An anti-inflammatory role for V alpha14 NK Tcells in Mycobacterium bovis bacillus Calmette-Guérin-infected mice. *Journal of immunology* 2003; 171(4): 1961-1968.

Dionisi AM, Carattoli A, Luzzi I. Applicazione della real-time PCR all'identificazione di Campylobacter jejuni ciprofloxacina resistenti [abstract]. *Microbiologia medica* 2003: 116.

Dionisi AM, Schinaia N, Arcieri R, Ripabelli G, Luzzi I. Associazione tra balneazione ed infezioni gastroenteriche. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 29-34.

Dionisi AM, Carattoli A, Luzzi I. Identification of ciprofloxacin-resistant Campylobacter jejuni and Campylobacter coli by real time PCR of gyrA gene mutation. *International journal of medical microbiology* 2003; 293(Suppl 35): 44.

Dogliotti E, Bignami M. Danno al DNA: mutazioni e tumori. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2 Suppl 1): 15-17.

Domenici MR, Pintor A, Potenza RL, Gaudi S, Grò MC, Passarelli F, Reggio R, Galluzzo M, Massotti M, Popoli P. Metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5)-mediated phosphoinositide hydrolysis and NMDA-potentiating effects are blunted in the striatum of aged rats: a possible additional mechanism in striatal senescence. *European journal of neuroscience* 2003; 17(10): 2047-2055.

Domenici MR, Mingfu L, Tebano MT, Reggio R, Chiarotti F, Petti F, Liguori A, Popoli P. Study of the effects of electroacupuncture in a rodent model of cerebral ischaemia. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 441-445.

Dominici S, Laguardia E, Serafini G, Chiarantini L, Fortini C, Tripiciano A, Brocca-Cofano E, Scoglio A, Caputo A, Fiorelli V, Gavioli R, Cafaro A, Ensoli B, Magnani M. Red blood cell-mediated delivery of recombinant HIV-1 Tat protein in mice induces anti-Tat neutralizing antibodies and CTL. *Vaccine* 2003; 21(17-18): 2073-2081.

Donatelli I, Campitelli L, Puzelli S, Affinito C, De Marco MA, Delogu M, Barigazzi G. Influenza viruses structure and interspecies transmission mechanisms. *Veterinary research communications* 2003; 27(Suppl 1): 115-122.

Donatelli I, Pregliasco F. WHO Influenza Global Agenda. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 425-433.

Donati S, Grandolfo M, Andreozzi S. Do Italian mothers prefer cesarean delivery? *Birth* 2003; 30(2): 89-93.

Donati S, Andreozzi S, Grandolfo M. I punti nascita universitari italiani promuovono l'avvio dell'allattamento al seno? *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 243-250.

Donati S, Grandolfo M. Il sostegno alla ripresa della vita sessuale delle donne che partoriscono, un argomento orfano di interesse. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 235-241.

Donati G, De Angelis S. Operazioni di movimentazione dei fondali marini. Possibili implicazioni sanitarie. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 11-14.

Donelli G, Fiorentini C, Matarrese P, Falzano L, Cardines R, Mastrantonio P, Payne DW, Titball R. Evidence for cytoskeletal changes secondary to plasma membrane functional alterations in the in vitro cell response to *Clostridium perfringens* epsilon-toxin. *Comparative immunology microbiology and infectious diseases* 2003; 26(3): 145-156.

Donelli G, Di Carlo V, Guaglianone E, Francolini I, Marconi W, Di Rosa R, Leone F, Mazzella P, Rossi A, Antonelli M, Fadda G. Le infezioni associate ai cateteri venosi centrali: aspetti diagnostico-epidemiologici e prospettive di prevenzione [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 122.

Draisci R, Palleschi L, Ferretti E, Lucentini L, Delli Quadri F. Confirmatory analysis of 17beta-boldenone, 17alpha-boldenone and androsta-1,4-diene-3,17-dione in bovine urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 2003; 789(2): 219-226.

D'Ugo E, Paroli M, Palmieri G, Giuseppetti R, Argentini C, Tritarelli E, Bruni R, Barnaba V, Houghton M, Rapicetta M. Immunization of woodchucks with adjuvanted sHDAG (p24): immune response and outcome following challenge. *Vaccine* 2003; 22(3-4): 457-466.

Dukers NHTM, Rezza G. Human herpesvirus 8 epidemiology: wath we do and do not know. *AIDS* 2003; 17(12): 1717-1730.

Dupuis ML, Tombesi M, Sabatini M, Cianfriglia M. Differential effect of HIV-1 protease inhibitors (PI's) on P-glycoprotein function in multidrug-resistant variants of the human CD4+ T-lymphoblastoid CEM cell line. *Chemotherapy* 2003; 49(1-2): 8-16.

Dupuis ML, Flego M, Molinari A, Cianfriglia M. Saquinavir induces stable and functional expression of the multidrug transporter P-glycoprotein in the human CD4+ T-lymphoblastoid CEM(rev) cells. *HIV Medicine* 2003; 4(4): 338-345.

D'Urso V, Ruta F, Khoury C, Bianchi R, Depaquit J, Maroli M. About the presence of *Phlebotomus sergenti* Parrot, 1917 (Diptera: Psychodidae) in Eastern Sicily, Italy. *Parasite-Journal de la Societe Francaise de Parasitologie* 2003; 11(3): 279-283.

Esposito T, Issa E-H, Luzi AM, De Mei B. Integrazione e relazione per una medicina transculturale. *Bios diagnostica* 2003; 7(2): 25-32.

EUROCISS Working Group. Coronary and cerebrovascular population-based registers in Europe: are morbidity indicators comparable? *European journal of public health* 2003; 13(Suppl 1): 55-60. (among participants: Giampaoli S, Palmieri L, Seccareccia F)

- Fabiani M, Accorsi S, Aleni R, Rizzardini G, Nattabi B, Gabrielli A, Opira C, Declich S. Estimating HIV prevalence and the impact of HIV/AIDS on a Ugandan hospital by combining serosurvey data and hospital-discharge records. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2003; 34(1): 62-66.
- Fabiani M, Fylkesnes K, Nattabi B, Ayella EO, Declich S. Evaluating two adjustment methods to extrapolate HIV prevalence from pregnant women to the general female population in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2003; 17(3): 399-405.
- Fabiani M, Ayella EO, Nattabi B, Ranghiasi A, Akongo C, Akello P, Di Vincenzo A, Meduri F, Opira C, Declich S. Factors influencing the acceptance of HIV voluntary counselling and testing among pregnant women in north Uganda [abstract]. *Antiviral therapy* 2003; 3(Suppl 1): S520.
- Fabrizi L, Taylor G, Canas B, Boobis AR, Edwards RJ. Adduction of the chloroform metabolite phosgene to lysine residues of human histone H2B. *Chemical research in toxicology* 2003; 16: 266-275.
- Fagnani C, Cotichini R, Stazi MA. Metodi di regressione ed inferenza causale: i modelli di equazioni strutturali. *Epidemiologia e prevenzione* 2003; 27(5): 303-309.
- Fais S, Malorni W. Leukocyte uropod formation and membrane/cytoskeleton linkage in immune interactions. *Journal of leukocyte biology* 2003; 73: 556-563.
- Falcone E, Cordioli P, Tarantino M, Muscillo M, Sala G, La Rosa G, Archetti LI, Marianelli C, Lombardi G, Tollis M. Experimental infection of calves with bovine viral diarrhoea virus type-2 (BVDV-2) isolated from a contaminated vaccine. *Veterinary research communications* 2003; 27(7): 577-589.
- Falcone E, Cordioli P, Tarantino M, Muscillo M, La Rosa G, Tollis M. Genetic heterogeneity of bovine viral diarrhoea virus in Italy. *Veterinary research communications* 2003; 27(6): 485-494.
- Falsini B, Piccardi M, Iarossi G, Fadda A, Merendino E, Valentini P. Influence of short-term antioxidant supplementation on macular function in age-related maculopathy. A pilot study including electrophysiologic assessment. *Ophthalmology* 2003; 110(1): 51-60.
- Falsini B, Focosi F, Molle F, Manganelli C, Iarossi G, Fadda A, Dorin G, Mainster MA. Monitoring retinal function during transpupillary thermotherapy for occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology and visual science* 2003; 44(5): 2133-2140.
- Falzano L, Quaranta MG, Travaglione S, Filippini P, Fabbri A, Viora M, Donelli G, Fiorentini C. Cytotoxic necrotizing factor 1 enhances reactive oxygen species-dependent transcription and secretion of proinflammatory cytokines in human uroepithelial cells. *Infection and immunity* 2003; 71(1): 4178-4181.
- Fantuzzi L, Spadaro F, Vallanti G, Canini I, Ramoni C, Vicenzi E, Belardelli F, Poli G, Gessani S. Endogenous CCL2 (Monocyte chemoattractant protein-1) modulates human immunodeficiency virus type-1 replication and affects cytoskeleton organization in human monocyte-derived macrophages. *Blood* 2003; 102(7): 2334-2337.
- Fantuzzi L, Belardelli F, Gessani S. Monocyte/macrophage-derived CC chemokines and their modulation by HIV-1 and cytokines: a complex network of interactions influencing viral replication and AIDS pathogenesis. *Journal of leukocyte biology* 2003; 74(5): 719-725.
- Faralli C, Zuccaro P, Russo R, Scafato E. Alcol e televisione: i modelli di consumo di bevande alcoliche nelle fiction e nei film televisivi. *Alcolologia (Bologna)* 2003; 15(1-2-3): 95-109.

Farré M, Roset PN, de La Torre R, Segura M, Ortuno J, Abanades JS, Torrens M, Pichini S, Pacifici R, Zuccaro P. Interaction of paroxetine and MDMA in humans: pharmacological effects and pharmacokinetics. *Trastornos adictivos* 2003; 5(2): 140.

Fasanella A, Losito S, Adone R, Ciuchini F, Trotta T, Altamura SA, Chiocco D, Ippolito G. PCR assay to detect *Bacillus anthracis* spores in heat-treated specimens. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(2): 896-899.

Fattibene P, Angelone M, Pillon M, De Coste V. Tooth enamel dosimetric response to 2,8 MEV neutrons. *Nuclear instruments & methods in physics research section B-beam interactions with materials and atoms* 2003; 201: 480-490.

Fattore E, Di Domenico A, Pastorelli G, Facchetti S, Bertazzi PA, Fanelli R. Assessment of exposure to dioxins of the Seveso (Milan, Italy) area inhabitants [proceedings]. *Organohalogen compounds* 2003; 64: 124-127.

Fattorini L, Tan D, Iona E, Mattei M, Giannoni F, Brunori L, Recchia S, Orefici G. Activities of moxifloxacin alone and in combination with other antimicrobial agents multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infection in BALB/c mice. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; 47(1): 360-362.

Faucitano A, Buttafava A, Montanari L, Cilurzo F, Conti B, Genta I, Valvo L. Radiation-induced free radical reactions in polymer/drug system for controlled release: an EPR investigation. *Radiation physics and chemistry* 2003; 67(1): 61-72.

Fedele G, Frasca L, Palazzo R, Spensieri F, Ferrero E, Malvasi F, Ausiello CM. L'ectoenzima CD38 è un marcatore di maturazione di cellule dendritiche umane e regola l'espressione di CD38 e la produzione di IL-12 [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003.

Federici M, Petrone A, Porzio O, Bizzarri C, Lauro D, D'Alfonso R, Patera I, Cappa M, Nisticò L, Baroni MG, Sesti G, Di Mario U, Lauro R, Buzzetti R. The Gly972-->Arg IRS-1 variant is associated with type 1 diabetes in continental Italy. *Diabetes* 2003; 52(3): 887-890.

Federico M. From lentiviruses to lentivirus vectors. *Methods in molecular biology* 2003; 229: 3-15.

Feliciani R. Il legno a contatto alimentare. *De qualitate* 2003; (Ott): 97-98.

Fenech M, Bonassi S, Turner BJ, Lando C, Ceppi M, Chang WP, Holland N, Kirsch-Volders M, Zeiger E, Bigatti MP, Bolognesi C, Cao J, De Luca G, Di Giorgio M, Ferguson LR, Fucic A, Lima OG, Hadjidekova VV, Hrelia P, Jaworska A, Joksic G, Krishnaja AP, Lee TK, Martelli A, McKay MJ, Migliore LM, Mirkova E, Muller WU, Odagiri Y, Orsiere T, Scarfi MR, Silva MJ, Sofuni T, Surralles J, Trenta G, Vorobtsova I, Vral A, Zijno A, Surralles J. Intra- and inter - laboratory variation in the scoring of micronuclei and nucleoplasmic bridges in binucleated human lymphocytes. Results of an international slide - scoring exercise by the HUMN project. *Mutation research-fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis* 2003; 534(1-2): 65-75.

Fenicia L, Ferrini AM, Anniballi F, Mannoni V, Aureli P. Considering the antimicrobial sensitivity of the intestinal botulism agent *Clostridium butyricum* when treating concomitant infections. *European journal of epidemiology* 2003; 18(12): 1153-1154.

Ferretti A, Knijn A, Raggi C, Sargiacomo M. High-resolution proton magnetic resonance measures mobile lipids associated with Triton-resistant membrane domains in haematopoietic K562 cells lacking or expressing caveolin-1. *European biophysics journal* 2003; 32(2): 83-95.

Ferretti A, Knijn A, Raggi C, Sargiacomo M. High-resolution proton NMR measures mobile lipids associated with Triton-resistant membrane domains in Haematopoietic K562 cells lacking or expressing caveolin-1. *European biophysics journal* 2003; 32(2): 83-95.

Ferrini AM. Considerations on antibiotic resistant *Listeria monocytogenes* isolated from meat in Italy. *Feedinfo News Service. Scientific reviews* 2003.

Available from: <http://www.feedinfo.com/guest/feedinfo/sr.aspx>

Ferrini AM, Pourshaban M, Mannoni V, Oliva B, Aureli P. *Listeria monocytogenes* isolata da alimenti: possibile serbatoio di resistenza agli antibiotici? *Giornale italiano di microbiologia medica odontoiatrica e clinica* 2003; 7(1): 49-52.

Ferrini AM, Aureli P, Salvatore G, Ceddia T, Piccirilli E, Pontieri E, Oliva B. Meccanismo di azione e attività antibatterica dell'olio essenziale di *Melaleuca alternifolia* della sua frazione terpinen-4-olo nei confronti degli stafilococchi [abstract]. *Bollettino della Società italiana di microbiologia* 2003; 5(1): 26.

Figà-Talamanca I, Tarquini M, Lauria L. È possibile utilizzare il sex ratio alla nascita come indicatore di presenza di Endocrine Disrupters in contaminazioni ambientali? *Giornale italiano di medicina del lavoro e ergonomia* 2003; 25(3 Suppl): 52-53.

Figà Talamanca I, Carbone P, Lauria L, Spinelli A, Ulizzi L. Environmental factors and the proportion of males at birth in Italy. *Archives of environmental health* 2003; 58(2): 119-124.

Fiore M, Amendola T, Triaca V, Tirassa P, Alleva E, Aloe L. Agonistic encounters in aged male mouse potentiate the expression of endogenous brain NGF and BDNF: possible implication for brain progenitor cells' activation. *European journal of neuroscience* 2003; 17(7): 1455-1464.

Fiorentini C, Falzano L, Travaglione S, Fabbri A. Hijacking Rho GTPases by protein toxins and apoptosis: molecular strategies of pathogenic bacteria. *Cell death and differentiation* 2003; 10(2): 147-152.

Fischl MA, Ribaldo HJ, Collier AC, Erice A, Giuliano M, Dehlinger M, Eron JJ, Saag MS, Hammer SM, Vella S, Morse GD, Feinberg JE, AIDS clinical trials group 388 study. A randomized trial of 2 different 4-drug antiretroviral regimens versus a 3-drug regimen, in advanced human immunodeficiency virus disease. *Journal of infectious diseases* 2003; 188(5): 625-634.

Flego M, Mennella V, Moretti F, Poloni F, Dupuis ML, Ascione A, Barca S, Felici F, Cianfriglia M. Identification by phage display of the linear continuous MRPr1 epitope in the multidrug resistance associated protein (MRP1). *Biological chemistry* 2003; 348(1): 139-142.

Florence E, Lundgren JD, Dreezen C, Fisher M, Kirk O, Blaxhult A, Panos G, Katlama C, Vella S, Phillips AN, EuroSIDA Study Group. Factors associated with a reduced CD4 lymphocyte count response to HAART despite full viral suppression in the EuroSIDA study. *HIV Medicine* 2003; 4(3): 255-262.

Floridia G, Uccellatore F, Mineo R, Grilli G, Salvatore M, Taruscio D. Cytogenetic characterization of thyroid cancer cell lines by using comparative genomic hybridization and conventional Q-banding [abstract]. *European journal of human genetics* 2003; 11(Suppl 1): 77.

Foglià G, Del Grosso M, Vignaroli C, Bagnarelli P, Varaldo PE, Pantosti A, Biavasco F. Molecular analysis of Tn1546-like elements mediating high-level vancomycin resistance in *Enterococcus gallinarum*. *Journal of antimicrobial chemotherapy* 2003; 52(5): 772-775.

Fogliarino S, Sala Frigerio C, Terreni L, Piscopo P, Crestini A, Franceschi M, Bruni A, Cantafora A, Confaloni A, Forloni G. Genetic aspects of nicastrin in Alzheimer's disease [abstract]. *Clinical neuropathology* 2003; 22(3): 148.

Fokas S, Boccia D, Pantosti A, D'Ancona F, Giannitelli S, Lana S, D'Ambrosio F, Salmaso S. Antimicrobial resistance surveillance in Italy: results of AR-ISS project [abstract]. *Clinical microbiology and infection* 2003; 9(Suppl 1): 249.

Fokas S, D'Ancona F, Boccia D, Pantosti A, Giannitelli S, Meduri F, Salmaso S. L'antibioticoresistenza in Italia: il progetto AR-ISS. Risultati del primo anno di attività e prospettive per il futuro. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(1): 11-14.

Forman D, Stockton D, Moller H, Quinn M, Babb P, De Angelis R, Micheli A. Cancer prevalence in the UK: results from the EUROPREVAL study. *Annals of oncology* 2003; 14(4): 648-654.

Forte G, D'Amato M, Caroli S. A pilot study for the quantification of As species by capillary electrophoresis. *ICP information newsletter* 2003; 24(5): 425.

Forte G, Alessandrelli M, Cresti R, D'Illio S, Caroli S. The ISS contribution to an IAEA proficiency test for trace elements in fish tissue [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 426-427.

Fortes C, Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Pacifici R, Zuccaro P, Perucci C, Ebrahim S. Depressive symptoms lead to impaired cellular immune response. *Psychotherapy and psychosomatics* 2003; 72(5): 253-260.

Fortini P, Pascucci B, Parlanti E, D'Errico M, Simonelli V, Dogliotti E. 8-oxoguanine DNA damage: at the crossroad of alternative repair pathways. *Mutation research-fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis* 2003; 531(1-2): 127-139.

Fortini P, Pascucci B, Parlanti E, D'Errico MR, Simonelli V, Dogliotti E. The base excision repair: mechanisms and its relevance for cancer susceptibility. *Biochimie* 2003; 85(11): 1053-1071.

Francesconi P, Yoti Z, Declich S, Awil Onek P, Fabiani M, Olango J, Andraghetti R, Rollin PE, Opira C, Greco D, Salmaso S. Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(11): 1430-1437.

Francesconi P, Yoti Z, Declich S, Onek PA, Fabiani M, Olango J, Andraghetti R, Rollin PE, Opira C, Greco D, Salmaso S. Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(11): 1430-1437.

Franchini L, Levi G, Visentin S. Inwardly rectifying K⁺ channels influence Ca²⁺ entry due to nucleotide receptor activation in microglia. *Cell calcium* 2003; 35(5): 449-459.

Franchitto A, Pichierri P, Piergentili R, Crescenzi M, Bignami M, Palitti F. The mammalian mismatch repair protein MSH2 is required for correct MRE11 and RAD51 relocalisation and for efficient cell cycle arrest induced by ionising radiation in G2-phase. *Oncogene* 2003; 22(14): 2110-2120.

Franco E, Ferro A, Mané I, Cauletti M, Zaratti L, Angelini A, Fabiani M, Declich S. Controllo delle donazioni di sangue in Guinea Bissau [abstract]. *Italian journal of public health* 2003; 1(1): 39.

Francolini I, Di Rosa R, Piozzi A, Marconi W, Donelli G. Adsorption of antibiotics on functionalized polyurethanes as a strategy to prevent intravascular catheter-associated infections [abstract]. *Clinical microbiology and infection* 2003; 9 (Suppl 1): 78.

Francolini I, Donelli G, Stoodley P. Polymer designs to control biofilm growth on medical devices. *Reviews in environmental science and bio/technology* 2003; 2(2-4): 307-319.

Frazzoli C, Alessandrelli M, Cresti R, Robouch P, Caroli S. A CRL-IRMM joint proficiency test for trace elements in fish tissue [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 417.

Frezza D, Favaro M, Vaccari G, von-Holst C, Giambra V, Anklam E, Bove D, Battaglia PA, Agrimi U, Brambilla G, Ajmone-Marsan P, Tartaglia M. A competitive polymerase chain reaction-based approach for the identification and semiquantification of mitochondrial DNA in differently heat-treated bovine meat and bone meal. *Journal of food protection* 2003; 66(1): 103-109.

Gabbianelli M, Testa U, Massa A, Morsilli O, Saulle E, Sposi NM, Petrucci E, Mariani G, Peschle C. HbF reactivation in sibling BFU-E colonies: synergistic interaction of kit ligand with low dose dexamethasone. *Blood* 2003; 101(7): 2826-32.

Gagliardi L, De Orsi D, Chimenti P, Porrà R, Tonelli D. HPLC determination of imidazole antimycotics in antidandruff cosmetic products. *Analytical sciences* 2003; 19(8): 1195-1197.

Gagliardi MC, De Magistris MT. Maturation of human dendritic cells induced by the adjuvant Cholera Toxin role of cAMP on chemokine receptor expression. *Vaccine* 2003; 21(9-10): 856-861.

Gaist D, Pedersen NL, Koskenvuo M, Bak S, Giampaoli S, Christensen K, Kaprio J. Stroke research in GenomEUtwin. *Twin research* 2003; 6(5): 442-447.

Galati F, Quintieri F, Pugliese O, Di Benedetto C, Nanni Costa A. A new tool for improving data management of the Quality Control Program on HLA typing in Italy. *EFL newsletter* 2003; Mar(39): 11-13.

Gallo FR, Federici E, Panzini G, Altieri I. Valutazione di sicurezza dei preparati erboristici. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(10): 3-8.

Gamble RH, Pozio E, Bruschi F, Nockler K, Kapel CM, Gajadhar AA. International commission on Trichinellosis: recommendations on the use of serological tests for the detection of Trichinella infection in animals and man. *Parasite-Journal de la Societe Francaise de Parasitologie* 2003; 11(1): 3-13.

Garaci E. Riforma dell'Istituto Superiore di Sanità. Sotto il segno dell'autonomia. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(4): 3.

Garcia Algar O, Pichini S. Cardiopulmonary resuscitation and emergency tracheal intubation in newborn and children: simplifying the use of drugs. *Resuscitation* 2003; 59(2): 277-279.

Garcia Algar O, Pichini S, Castellanos E. Consejo médico para promover el abandono del consumo de tabaco en el embarazo: guía clínica para profesionales sanitarios. *Atencion Primaria* 2003; 32(8): 481-491.

Garcia Algar O, Pichini S, Pacifici R, Castellanos E. Medical counseling to promote smoking cessation during pregnancy: clinical guide-lines for health professionals. *Atencion Primaria* 2003; 32(8): 481-491.

Garcia-Algar O, Vall O, Segura J, Pascual JA, Diaz D, Munoz L, Zuccaro P, Pacifici R, Pichini S. Nicotine concentrations in deciduous teeth and cumulative exposure tobacco smoke during childhood [letter]. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 2003; 290(2): 196-197.

Garcia-Algar O, Zapater M, Figueroa C, Vall O, Basagana X, Sunyer J, Freixa A, Guardino X, Pichini S. Sources and concentrations of indoor nitrogen dioxide in Barcelona, Spain. *Journal of the Air and Waste Management Association* 2003; 53(11): 1312-1317.

Garibaldi F, Cisbani E, Colilli S, Cusanno F, Frullani S, Fratoni R, Giuliani F, Gricia M, Iodice M, Lucentini M, Pierangeli L, Santavenere F, Urciuoli GM, Veneroni P, De Cataldo G, De Leo R, Lagamba L, Nappi E, Paticchio V, LeRose JJ, Kross B, Reitz B, Segal J, Zorn C, Breuer H. A proximity focusing RICH detector for kaon physics at Jefferson lab hall A. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators* 2003; 502(1): 117-122.

Garibaldi F, Cisbani E, Colilli S, Cusanno F, Giuliani F, Gricia M, Lucentini M, Pierangeli L, Santavenere F, Urciuoli GM, Pani R, Pellegrini R, Cinti MN, Scafe R. Scintillator and photodetector array optimization for functional breast imaging. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators* 2003; 497(1): 51-59.

Gariboldi MB, Ravizza R, Riganti L, Meschini S, Calcabrini A, Marra M, Arancia G, Dolfini E, Monti E. Molecular determinants of intrinsic resistance to doxorubicin in human cancer cell lines. *International journal of oncology* 2003; 22(5): 1057-1064.

Garofalo T, Misasi R, Mattei V, Giammarioli AM, Malorni W, Pontieri GM, Pavan A, Sorice M. Association of the death-inducing signaling complex with microdomains after triggering through CD95/Fas. Evidence for caspase-8-ganglioside interaction in T cells. *Journal of biological chemistry* 2003; 278(10): 8309-8315.

Garulli B, Kawaoka Y, Castrucci MR. Mucosal and systemic immune responses to a human immunodeficiency virus type 1 epitope induced upon vaginal infection with a recombinant influenza A virus. *Journal of virology* 2003; 78(2): 1020-1025.

Gatta G, Capocaccia R, De Angelis R, Stiller C, Coebergh JW, EUROCARE Working Group. Cancer survival in European adolescents and young adults. *European journal of cancer* 2003; 39(18): 2600-2610.

Gatta G, Corazziari I, Magnani C, Peris-Bonet R, Roazzi P, Stiller C, EUROCARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe. *Annals of oncology* 2003; 14(Suppl 5): V119-V127.

Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, Hakulinen T, Moller H, Berrino F, EUROCARE Working Group. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology. *European journal of cancer* 2003; 39(15): 2214-2222.

Gaudiano MC, Diociaiuti M, Bertocchi P, Valvo L. Effects induced by hydroxyl radicals on salmon calcitonin: a RP-HPLC, CD and TEM study. *Biochimica et biophysica acta-general subjects* 2003; 1623(1): 33-40.

Gaudiano MC, Valvo L, Bertocchi P, Manna L. RP-HPLC study of the degradation of diclofenac and piroxicam in the presence of hydroxyl radicals. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2003; 32(1): 151-158.

Gemma S, Vittozzi L, Testai E. Metabolism of chloroform in the human liver and identification of the competent P450s. *Drug, metabolism and disposition* 2003; 31(3): 266-274.

Gentili G, Cristiano K, Pisani G, Bisso GM, Miceli M, Wirz M, National collaborative study group. Collaborative study for the calibration of a new Italian HCV RNA reference preparation against the international standard. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 183-187.

Gentili G, Pisani G, Saldanha J, Cristiano K, Wirz M, Bisso GM, Mele C. High proficiency in detecting the six major hepatitis C virus genotypes of laboratories involved in testing plasma by nucleic acid amplification technology. *Vox sanguinis* 2003; 85(2): 114-116.

Gentili S, Cornetta M, Macchia T. Rapid screening procedure based on headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry for the detection of many recreational drugs in hair. *Journal of chromatography B-analytical technologies in the biomedical and life sciences* 2003; 801(2): 289-296.

Gherardi G, Del Grosso M, Scotto D'Abusco A, D'Ambrosio F, Dicuonzo G, Pantosti A. Phenotypic and genotypic characterization of two penicillin-susceptible serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* clones circulating in Italy. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(7): 2855-2861.

Giacomozzi C, Cesinaro S, Basile F, De Angelis G, Giansanti D, Maccioni G, Masci E, Panella A, Paolizzi M, Torre M, Valentini P, Macellari V. Measurement device for ankle joint kinematic and dynamic characterisation. *Medical and biological engineering and computing* 2003; 41(4): 486-493.

Giacomozzi C, Giansanti D, Morelli S, Maccioni G, Macellari V. New instrumental set for the assessment of the hand functionality. *Medical and biological engineering and computing* 2003; 41(5): 513-515.

Giacomozzi C, Giansanti D, Morelli S, Maccioni G, Macellari V. Objective analysis of finger function. *Hand clinics* 2003; 19(3): 421-430.

Giammanco A, Taormina S, Chiarini A, Dardanoni G, Stefanelli P, Salmaso S, Mastrantonio P. Analogous IgG subclass response to pertussis toxin in vaccinated children, healthy or affected by whooping cough. *Vaccine* 2003; 21(17-18): 1924-1931.

Giampaoli S, Ferrario M, Chiodini P, Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D. Carta del rischio di infarto del miocardio "il progetto cuore". *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(3): iii-iv.

Giampaoli S, Vanuzzo D. I fattori di rischio. *Rapporto Osservasalute 2003. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane* 2003: 81-93.

Gianfagna A, Ballirano P, Bellatreccia F, Bruni B, Paoletti L, Oberti R. Characterization of amphibole fibres linked to mesothelioma in the area of Biancavilla, Eastern Sicily, Italy. *Mineralogical magazine* 2003; 67(6): 1221-1229.

Gianfranceschi MV, Gattuso A, Tartaro S, Aureli P. Incidence of *Listeria monocytogenes* in food and environmental samples in Italy between 1990 and 1999: serotype distribution in food, environmental and clinical samples. *European journal of epidemiology* 2003; 18(10): 1001-1006.

Gianfriddo M, Corsi C, Melani A, Pezzola A, Reggio R, Popoli P, Pedata F. Adenosine A(2A) antagonism increases striatal glutamate outflow in the quinolinic acid rat model of Huntington's disease. *Brain research* 2003; 979(1-2): 225-229.

Giannakopoulou D, Adriani W, Laviola G. Altered profiles of novelty seeking and impulsive behaviour in rats exposed to neonatal asphyxia: interaction with environmental enrichment [abstract]. *Behavioural pharmacology* 2003; 14(Suppl 1): S35.

Giansanti D, Chiari L, Dozza M, Macellari V, Maccioni G, Cappello A. Change in trunk inclination induced by an audio biofeedback system for posture control [abstract]. *Gait and posture* 2003; 18(Suppl 1): S9-S10.

Giansanti D, Macellari V, Maccioni G, Cappozzo A. Is it feasible to reconstruct body segment 3-D position and orientation using accelerometric data? *IEEE transactions on biomedical engineering* 2003; 50(4): 476-483.

Gianviti A, Tozzi AE, De Petris L, Caprioli A, Ravà L, Edefonti A, et al. Risk factors for poor renal prognosis in children with hemolytic uremic syndrome. *Pediatric nephrology* 2003; 18(12): 1229-1235.

Gigantesco A, Sbardella A, Morosini P. Confronto di due scale di risposta e studio dei determinanti della soddisfazione complessiva in un nuovo questionario autocompilato per la valutazione dell'opinione dei pazienti di un day hospital psichiatrico. *Rivista di psichiatria* 2003; 38(1): 42-47.

Gigantesco A, Picardi A, Chiaia E, Balbi A, Morosini P. Job satisfaction among mental health professionals in Rome, Italy. *Community mental health journal* 2003; 39(4): 349-355.

Gigantesco A, Morosini P, Bazzoni A. Quality of psychiatric care: application and validation of an instrument for measuring inpatient opinion. *International journal for quality in health care* 2003; 15(1): 73-78.

Gigantesco A, Chiaia E, Morosini P, Balbi A. Validazione di uno strumento di valutazione dell'opinione dei pazienti e dei familiari dei servizi di salute mentale. *Giornale Italiano di psicopatologia* 2003; 9(1): 17-22.

Giorda C, Maggini M, Spila Alegiani S, Turco S, Raschetti R, DAI study group. Secondary prevention for coronary artery disease in high-risk diabetic patients. *Nutrition metabolism and cardiovascular diseases* 2003; 13(4): 238-243.

Giovannetti A, Pierdominici M, Marziali M, Mazzetta F, Caprini E, Russo G, Bugarini R, Bernardi ML, Mezzaroma I, Aiuti F. Persistently biased TCR repertoires in HIV-1-infected HAART-treated patients despite sustained suppression of viral replication. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2003; 34(2): 140-154.

Giovannini C, Matarrese P, Scazzocchio B, Vari R, D'Archivio M, Straface E, Masella R, Malorni W, De Vincenzi M. Wheat gliadin induces apoptosis of intestinal cells via an autocrine mechanism involving Fas-Fas ligand pathway. *FEBS letters* 2003; 540(1-3): 117-124.

Giuliani A, Benigni R. Bioinformatica: nuovo termine o nuova scienza? *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(4): 5-8.

Giuliani A, Benigni R, Colafranceschi M, Chandrashekar I, Cowsik SM. Large contact surface interaction between proteins detected by time series analysis methods: case study on C-Phycocyanins. *Proteins-structure function and genetics* 2003; 51(2): 299-310.

Giuliano M, Palmisano L, Galluzzo CM, Amici R, Germinario E, Okong P, Kituuka P, Mmirro F, Magoni M, Vella S. Selection of resistance mutations in pregnant women receiving zidovudine and lamivudine to prevent HIV perinatal transmission. *AIDS* 2003; 17(10): 1570-1572.

Giustini M, Ade P, Funari E. Incidente nelle aree di balneazione. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 69-76.

Gizzi G, van Raamsdonk LWD, Baeten V, Murray I, Berben G, Brambilla G, von Holst C. An overview of tests for animal tissues in animal feeds applied in response to public health concerns regarding bovine spongiform encephalopathy. *Revue scientifique et technique de l'Office international des epizooties* 2003; 22(1): 311-31.

Gomez Miguel MJ, Petrucci C, Topa S, Benedetti I, Pietroiusti A, Porowska B, Covotta A, Luzzi I. Cag pathogenicity island integrity and vacA genotypes in *H. pylori* strains from Italy, and association with peptic ulcer disease [abstract]. *International journal of medical microbiology* 2003; 293(Suppl 35).

Gonzalez M, Piccinini V, Regine V, Catalano L, Hassan HJ. Sorveglianza delle donazioni di sangue in Italia nell'anno 2000. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(3): 3-6.

Gradoni L, Gramiccia M, Scalone A. Visceral leishmaniasis treatment, Italy. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(12): 1617-1620.

Granata F, Potenza RL, Fiori A, Strom R, Caronti B, Molinari P, Donsante S, Citro G, Iacovelli L, De Blasi A, Ngomba RT, Palladini G, Passarelli F. Expression of OP4 (ORL1, NOP1) receptors in vascular endothelium. *European journal of pharmacology* 2003; 482(1): 17-23.

Grandolfo M, Donati S. Commento a: Indagine campionaria sul percorso nascita (Caserta 2001). *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(3): ii.

Grandolfo M, Mele A, Nuccetelli C, Risica S. Hodgkin's lymphomas in Italian soldiers deployed in Bosnia and Kosovo: could DU be a possible cause? [proceedings]. *Vinca Institute of Nuclear Sciences Bulletin* 2003; 8(Suppl 2): 535-540.

Grandolfo M. Normativa internazionale e nazionale per la limitazione delle esposizioni a campi elettromagnetici [proceedings]. *Giornale italiano di medicina del lavoro e ergonomia* 2003; 25(3): 376-377.

Grandolfo M. Pubblicati i primi decreti attuativi della legge quadro sulla protezione dai campi elettromagnetici. *Bollettino SIRR* 2003; 6(3): 10-12.

Grandolfo M, Mele A, Ferrigno L, Nuccetelli C, Risica S, Tosti ME. Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione? *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(7/8): 3-10.

Greco D. Commento a: Epidemiologia dei servizi sanitari: dalle agenzie per i servizi sanitari regionali alle agenzie regionali straniere. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2): ii-iii.

Greco A, Minghetti L, Puopolo M, Cannoni S, Romano S, Pozzilli C, Levi G. Cerebrospinal fluid isoprostanes are not correlated with inflammatory activity in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* 2003; 9(Suppl 1): S88.

Greco A, Ajmone-Cat MA, Nicolini A, Sciulli MG, Minghetti L. Paracetamol effectively reduces prostaglandin E2 synthesis in brain macrophages by inhibiting the enzymatic activity of cyclooxygenase, but not phospholipase and prostaglandin E synthase. *Journal of neuroscience research* 2003; 71(6): 884-852.

Greco D, Mele A. Statement in the titles of papers should be supported by evidence presented: transmission of hepatitis C virus in southern Italy. *Journal of medical virology* 2003; 71(3): 321-322.

Grelli S, D'Ettore G, Lauria F, Montella F, Di Traglia L, D'Agostini C, Lichtner M, Vullo V, Favalli C, Vella S, Macchi B, Mastino A. CD4+ lymphocyte increases in HIV patients during potent antiretroviral therapy are dependent on inhibition of CD8+ cell apoptosis. *Annals of the New York academy of sciences* 2003; 1010: 560-564.

Grigioni M, Daniele C, Morbiducci U, Del Gaudio C, Balducci A, D'Avenio G, Barbaro V. Blood spiral flow quantification and its correlation with arterial stenosis: a numerical study of flow in s-shaped stenosed femoral arteries [abstract]. *International journal of artificial organs* 2003; 26(7).

Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, Morbiducci U, Balducci A, D'Avenio G, Barbaro V. CFD study of a total cavo pulmonary connection: pressure losses evaluation for different pulmonary resistances [abstract]. *International journal of artificial organs* 2003; 26(7): 669.

Grigioni M, Amodeo A, Daniele C, D'Avenio G, Del Gaudio C, Morbiducci U, Romanelli C, Barbaro V, Di Donato RM. Esperienze di chirurgia e bioingegneria nelle patologie cardiache congenite. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2): 14-18.

Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, Morbiducci U, Balducci A, D'Avenio G, Amodeo A, Barbaro V, Di Donato RM. Numerical simulation of a realistic total cavo-pulmonary connection: effect of unbalanced pulmonary resistances on hydrodynamic performance. *International journal of artificial organs* 2003; 26(11): 1005-1014.

Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, Morbiducci U, Balducci A, D'Avenio G, Barbaro V. Numerical simulation of the flow field downstream a mechanical bileaflet valve in a realistic aortic root [abstract]. *International journal of artificial organs* 2003; 26(7): 688.

Grigioni M, Daniele C, Romanelli C, Morbiducci U, D'Avenio G, Del Gaudio C, Barbaro V. Pathological patient in protocol definition for bench testing of mechanical cardiac support system. *International journal of artificial organs* 2003; 26(1): 64-72.

Grigioni M, Daniele C, Abbate M, D'Avenio G, Morbiducci U, Del Gaudio C, Barbaro V. Vascular stents: experiences with surveillance and testing [abstract]. *International journal of artificial organs* 2003; 26(7): 629.

Grosso MG, Sgadari C, Barillari G, Toschi E, Bacigalupo I, Carlei D, Palladino C, Baccarini S, Malavasi L, Moracci G, Leone P, Chiozzini C, Monini P, Ensoli B. Trattamento del sarcoma di Kaposi mediante gli inibitori della proteasi HIV. *Recenti progressi in medicina* 2003; 94(2): 69-74.

Gruppo di lavoro ricerca epidemiologicastudi sugli effetti del sisma. Effetti sulla salute del terremoto di San Giuliano, 2002. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(9): iii-iv.

Harris JR, Willemsen G, Aitlahti T, Petrini C, Evans A, Silander K, Cirrincione R, Kyvik KO. Ethical issues and genomEUtwin. *Twin research* 2003; 6(5): 455-463.

Herwaldt BL, Cacciò SM, Gherlinzoni F, Aspöck H, Slemenda SB, Piccaluga P, Martinelli G, Edelhofer R, Hollenstein U, Poletti G, Pampiglione S, Loschenberger K, Tura S, Pieniazek NJ. Molecular characterization of a non-Babesia divergens organism causing zoonotic babesiosis in Europe. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(8): 942-948.

Hoorfar J, Cook N, Malorny B, Wagner M, De Medici D, Abdulmawjood A, Fach P. Making internal amplification control mandatory for diagnostic PCR. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(12): 5835.

Iacobini C, Amadio L, Oddi G, Ricci C, Barsotti P, Missori S, Sorcini M, Di Mario U, Pricci F, Pugliese G. Role of galectin-3 in diabetic nephropathy. *Journal of the American society of nephrology* 2003; 14(8 Suppl 3): S264-S270.

Iacopini F, Consolazio A, Bosco D, Marcheggiano A, Bella A, Pica R, Paoluzi OA, Crispino P, Rivera M, Mottolose M, Nardi F, Paoluzi P. Oxidative damage of the gastric mucosa in helicobacter pylori positive chronic atrophic and nonatrophic gastritis, before and after eradication. *Helicobacter* 2003; 8(5): 503-512.

Incarnato L, Scarfato P, Acierno D, Milana MR, Feliciani R. Influence of recycling and contamination on structure and transport properties of polypropylene. *Journal of applied polymer science* 2003; 89: 1768-1778.

Iorio E, Spadaro F, Ramoni C, D'Ascenzo S, Dolo V, Pavan A, Mezzanzanica D, Canevari S, Podo F. MRS signals of choline metabolites as indicators of tumour progression in human ovarian carcinoma cell lines [abstract]. *The Pezcoller Foundation journal* 2003; 11(20). Non c'è pagina?

Iorio E, Di Vito M, Spadaro F, Ramoni C, Lococo E, Carnevale R, Lenti L, Strom R, Podo F. Triacsin C inhibits the formation of ¹H NMR-visible mobile lipids and lipid bodies in HuT 78 apoptotic cells. *Biochimica et biophysica acta-molecular and cell biology of lipids* 2003; 1634(1-2): 1-14.

Istituto Superiore di Sanità. Mappa delle strutture trasfusionali esistenti sul territorio nazionale (aggiornamento 2002). *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità - Strumenti di Riferimento* 2003; 03(S1).

Ivanenko YP, Grasso R, Zago M, Molinari M, Scivoletto G, Castellano V, Macellari V, Lacquaniti F. Temporal components of the motor patterns expressed by the human spinal cord reflect global kinematic goals. *Journal of neurophysiology* 2003; 90: 3555-3565.

Jefferson T, Price D, Demicheli V, Bianco E, European Research Program for Improved Vaccine Safety Surveillance Project. Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. *Vaccine* 2003; 21(25-26): 3954-3960.

Karcz-Kubicha M, Antoniou K, Terasmaa A, Quarta D, Solinas M, Justinova Z, Pezzola A, Reggio R, Muller CE, Fuxe K, Goldberg SR, Popoli P, Ferré S. Involvement of Adenosine A1 and A2A receptors in the motor effects of caffeine after its acute and chronic administration. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28(7): 1281-91.

Karran P, Offman J, Bignami M. Human mismatch repair, drug-induced DNA damage, and secondary cancer. *Biochimie* 2003; 85(11): 1149-1160.

La Pera G, Giannotti CF, Taggi F, Macchia T. Prevalence of sexual disorders in those young males who later become drug abusers. *Journal of sex and marital therapy* 2003; 29(2): 149-156.

La Rosa G, Marucci G, Pozio E. Biochemical analysis of encapsulated and non-encapsulated species of *Trichinella* (Nematoda, Trichinellidae) from cold-and warm-blooded animals reveals a high genetic divergence in the genus. *Parasitology research* 2003; 91(6): 462-466.

La Rosa G, Marucci G, Zarlenga DS, Casulli A, Zarnke RL, Pozio E. Molecular identification of natural hybrids between *Trichinella nativa* and *Trichinella T6* provides evidence of gene flow and ongoing genetic divergence. *International journal for parasitology* 2003; 33(2): 209-216.

La Rosa G, Muscillo M, Sali M, De Carolis E, Adone R, Ciuchini F, Fasanella A. Studio delle sequenze geniche codificanti i fattori di virulenza nel ceppo vaccinale "Carbosap" di *B. anthracis* [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 116.

La Torre F, Cirilli R, Ferretti R, Gallinella B, Costi R, Di Santo R. Conversion of a racemic mixture of 8-chloro-2-(2,6-difluorophenylmethyl)-2,3-dihydro-3-methyl-1,2,5-benzothiadiazepin-4(5H)-one 1,1-

dioxide into a single enantiomer via a chromatographic resolution/racemization method. *Chirality* 2003; 15(5): 429-432.

Lagorio S. Commento a: Valutazione dei danni di salute in un campione di donne residenti nei pressi dell'aeroporto Malpensa 2000. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(4): ii-iii.

Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I, Fano V, Antonelli Incalzi R, Basso S, Benedetto RT, Della Corte AM, Fuso L, Maiolo C, Sammarro S, Serra M, Spadaro S, Tramaglino LM, Cattani G, Stacchini G, Marconi A, Ziemacki G, Ostro B. Inquinamento atmosferico e funzionalità cardiaca e respiratoria in tre gruppi di pazienti. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 395-404.

Lande R, Coccia EM. Cellule dendritiche: fenotipo, aspetti funzionali e ruolo nelle patologie autoimmuni. *Progressi in reumatologia* 2003; 4(1): 13-21.

Lande R, Giacomini E, Grassi T, Remoli ME, Iona E, Miettinen M, Julkunen I, Coccia EM. IFN-alpha beta released by Mycobacterium tuberculosis-infected human dendritic cells induces the expression of CXCL10: selective recruitment of NK and activated T cells. *Journal of immunology* 2003; 170(3): 1174-1182.

Lande R, Grassi T, Giacomini E, Sebastiani GD, Minisola G, Valesini G, Riccieri V, Coccia AM. Presenza di cellule dendritiche plasmacitoidi nel liquido sinoviale di pazienti affetti da artrite reumatoide e artrite psoriasica [abstract]. *Progressi in reumatologia* 2003; 4(Suppl 1).

Lapenta C, Santini SM, Logozzi M, Spada M, Andreotti M, Di Pucchio T, Parlato S, Belardelli F. Potent immune response against HIV-1 and protection from virus challenge in hu-PBL-SCID mice immunized with inactivated virus-pulsed dendritic cells generated in the presence of IFN-alpha. *Journal of experimental medicine* 2003; 198(2): 361-367.

Lauria L, De Stavola BL. A district-based analysis of stillbirth and infant mortality rates in Italy: 1989-1993. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2003; 17(1): 22-32.

Laviola G, Andersen SL. Brain development, sex differences and stress: implications for psychopathology. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(1-2): 1-2.

Laviola G, Adriani W, Rea M, Aloe L. Neonatal asphyxia in an animal model: reduced interest to novel stimuli and social behaviour and exaggerated stereotyped syndrome during infancy and adolescence [abstract]. *European journal of paediatric neurology* 2003; 7(5): 282.

Laviola G, Macri S, Morley Fletcher S, Adriani W. Risk-taking behavior in adolescent mice: psychobiological determinants and early epigenetic influence. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(1-2): 19-31.

Leclercq C, Arcella D, Le Donne C, Piccinelli R, Sette S, Soggiu ME. Stochastic modelling of human exposure to food chemicals and nutrients within the "Montecarlo" project: an exploration of the influence of brand loyalty and market share on intake estimates of intense sweeteners from sugar-free soft drinks. *Toxicology letters* 2003; 140-141: 443-457.

Leopardi P, Zijno A, Marcon F, Conti L, Carere A, Verdina A, Galati R, Tomei F, Baccolo TP, Crebelli R. Analysis of micronuclei in peripheral blood lymphocytes of traffic wardens: effects of exposure, metabolic genotypes, and inhibition of excision repair in vitro by ARA-C. *Environmental and molecular mutagenesis* 2003; 41(2): 126-130.

L'equipe del Progetto. Valutazione della personalità e della modifica dei comportamenti a rischio in un campione di studenti: risultati e riflessioni. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(4): 14-16.

Lesniewska BA, Godlewska-Zylkiewicz B, Bocca B, Caimi SM, Hulanicki A, Caroli S. A preliminary investigation on platinum-group elements in dust and grass of the urban area of Bialystok (Poland) [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 419.

Leto G, Masella R, Bresin A, Vari MR, Scazzocchio B, Giovannini C, Sorcini M, Di Mario U, Pricci F. High glucose and insulin modulate TGF-Beta and extracellular matrix (ECM) expression, and cell proliferation in 3T3-L1 Cells [abstract]. *Diabetes* 2003; 52(Suppl 1): A84.

Lisi D, Kondili LA, Ramieri MT, Giuseppetti R, Bruni R, Della Rocca C, De Santis A, Rapicetta M. Ultrasonography in the study of hepatocellular carcinoma in woodchucks chronically infected with WHV. *Laboratory animals* 2003; 37(3): 233-240.

Lligona Trulla L, Zbilut JP, Giuliani A. Putting relative complexity estimates to work: a simple and general statistical methodology. *Physica A* 2003; 319: 591-600.

Loizzo A. Epidemic of breast enlargement in some Italian schools: twenty years later. *Italian journal of pediatrics* 2003; 29: 4-5.

Loizzo A, Capasso A, Galletta G, Severini C, Campana G, Spampinato S. Vas deferens response to selective opioid receptor agonists in adult mice is impaired following postnatal repeated mild stress. *European journal of pharmacology* 2003; 458(1-2): 201-205.

Lozupone F, Rivoltini L, Luciani F, Venditti M, Lugini L, Cova A, Squarcina P, Parmiani G, Belardelli F, Fais S. Adoptive transfer of an anti-mart1 27-35-specific CD8+ T cell clone leads to immunoselection of human melanoma antigen-loss variants in SCID mice. *European journal of immunology* 2003; 33(2): 556-566.

Lugini L, Lozupone F, Matarrese P, Funaro C, Luciani F, Malorni W, Rivoltini L, Castelli C, Tinari A, Piris A, Parmiani G, Fais S. Potent phagocytic activity discriminates metastatic and primary human malignant melanomas: a key role of Ezrin. *Laboratory investigation* 2003; 83(11): 1555-1567.

Lutz JM, Francisci S, Mugno E, Usel M, Pompe-Kirn V, Coebergh JW, Bielska-Lasota M, EUROPREVAL Working Group. Cancer prevalence in Central Europe: the EUROPREVAL study. *Annals of oncology* 2003; 14(2): 313-322.

Luzi AM, Starace F, Gallo P, Cafaro L, Wagner TM, Rezza G. Conoscenze ed atteggiamenti relativi alla sperimentazione di un vaccino per l'HIV. Risultati di un'indagine nazionale. *Giornale italiano di malattie infettive* 2003; 9(2): 83-89.

Luzi AM, De Mei B, Storani D, Gallo P, Pietrangeli R, Venettoni S, Mattucci DA, Rizzato L, Prestinaci P, Nanni Costa A. Il Telefono Verde Trapianti: una scelta consapevole per la donazione d'organo "800.333033". *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(6): 18-19.

Maccaglia A, Mallozzi C, Minetti M. Differential effects of quercetin and resveratrol on band 3 tyrosine phosphorylation signalling of red blood cells. *Biochemical and biophysical research communications* 2003; 305(3): 541-547.

Macioce P, Gambarà G, Bernassola M, Gaddini L, Torrerì P, Macchia G, Ramoni C, Ceccarini M, Petrucci TC. Beta-dystrobrevin interacts directly with kinesin heavy chain in brain. *Journal of cell science* 2003; 116(Pt 23): 4847-4856.

- Maffi D, D'Apice MR, Pasquino MT, Caprari P, Caforio MP, Cianciulli P, Sorrentino F, Novelli G, Salvati AM. Screening of glucose-6phosphate dehydrogenase mutations by denaturing high-performance liquid chromatography [abstract]. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2003; 4(Spec Suppl): S327.
- Maggini M, Spila Alegiani S, Raschetti R, Gruppo di studio DAI. Complicanze macroangiopatiche nei pazienti diabetici di tipo 2 afferenti ai servizi di diabetologia italiani. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 165-171.
- Magliani W, Conti S, Cassone A, Neri P, Polonelli L. Spettro d'azione universale di mimotopi killer antifungini [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 122.
- Magliozzi R, Columba Cabezas S, Serafini B, Aloisi F. B-cell recruitment, CXCL13 expression and development of B-cell follicle-like structures in the central nervous system during experimental autoimmune encephalomyelitis. *Minerva biotecnologica* 2003; 15(1): 2-3.
- Malchiodi Albedi F, Matteucci A, Formisano G, Paradisi S, Carnovale Scalzo G, Perilli R, Scordia G, Caiazza S. Perfluoroheptyloctane (F6H8) induces structural modifications and increases apoptosis in rat primary retinal cultures. *Journal of biomedical materials research* 2003; 65B(1): 133-136.
- Malorni W, Quaranta MG, Straface E, Falzano L, Fabbri A, Viora M, Fiorentini C. The Rac-activating toxin cytotoxic necrotizing factor 1 oversees NK cell-mediated activity by regulating the actin/microtubule interplay. *Journal of immunology* 2003; 171(8): 4195-4202.
- Mancini L, Caimi SM, Ciardullo S, Zeiner M, Bottoni P, Tancioni L, Cataudella S, Caroli S. A pilot study on the contents of selected pollutants in fish from the Tiber river (Rome) [abstract]. *ICP information newsletter* 2003; 29(5): 427-428.
- Mandillo S, Del Signore A, Paggi P, Francia N, Santucci D, Mele A, Oliverio A. Effects of acute and repeated daily exposure to hypergravity on spatial learning in mice. *Neuroscience letters* 2003; 336(3): 147-150.
- Manfredi P, Ciofi Degli Atti ML, Mandolini D, Salmaso S. Il morbillo nelle regioni italiane. Stima dei principali parametri di infezione. *Epidemiologia e prevenzione* 2003; 27(6): 340-347.
- Manfredi P, Ciofi Degli Atti ML. Utilità dei modelli matematici in sanità pubblica. *Il Giornale della vaccinazione* 2003(2): 10-12.
- Manganaro M, Mascellino MT, Gradoni L. Activity of D-carnitine and its derivatives on Trypanosoma infections in rats and mice. *Parasite-Journal de la Societe Francaise de Parasitologie* 2003; 10(2): 147-151.
- Manganelli M, Funari E. Le mucillagini del Mar Adriatico: ruolo dei possibili agenti causali e dei fattori ambientali. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 77-95.
- Mangiacasale R, Pittoggi C, Sciamanna I, Careddu A, Mattei E, Lorenzini RN, Travaglini L, Landriscina M, Barone C, Nervi C, Lavia P, Spadafora C. Exposure of normal and transformed cells to nevirapine, a reverse transcriptase inhibitor, reduces cell growth and promotes differentiation. *Oncogene* 2003; 22(18): 2750-2761.
- Mangoni ED, Severini C, Menegon M, Romi R, Ruggiero G, Majori G. Case report: an unusual late relapse of Plasmodium vivax malaria. *American journal of tropical medicine and hygiene* 2003; 68(2): 159-160.

Maranghi F, Macrì C, Ricciardi C, Stazi AV, Rescia M, Mantovani A. Histological and histomorphometric alterations in thyroid and adrenals of CD rat pups exposed in utero to methyl thiofanate. *Reproductive toxicology* 2003; 17(5): 617-623.

Maranghi F, Mantovani A. I contaminanti ambientali con effetti endocrini: problemi e prospettive. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(5): 3-9.

Marano G, Palazzesi S, Vergari A, Catalano L, Gaudi S, Testa C, Canese R, Carpinelli G, Podo F, Ferrari AU. Inhibition of left ventricular remodeling preserves chamber systolic function in pressure overloaded mice. *European journal of physiology* 2003; 446(4): 429-436.

Marchetti M, Trybala E, Superti F, Bergstrom T. La lattoferrina inibisce l'infezione da virus dell'herpes simplex virus interferendo con il legame del virus ai glicosaminoglicani [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 22.

Marcon F, Andreoli C, Rossi S, Verdina A, Galati R, Crebelli R. Assessment of individual sensitivity to ionizing radiation and DNA repair efficiency in a healthy population. *Mutation research-fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis* 2003; 541(1-2): 1-8.

Marconi A. Materiale particellare aerodisperso: definizioni, effetti sanitari, misura e sintesi delle indagini ambientali effettuate a Roma. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 329-342.

Marconi R, Carapelli S, Morganti L, Epifanio A, Mazzi M, Bigagli E, Vanacore N, Meco G. A simple test to assess oxidative stress in subjects with Parkinson's disease [abstract]. *Neurological sciences* 2003; 24(Suppl 1).

Margutti P, Delunardo F, Riganò R, Siracusano A, Profumo E, Capoano R, Salvati B, Ortona E. Identification of gamma-actin as an endothelial cell autoantigen in carotid atherosclerosis [abstract]. *Immunology letters* 2003; 87: 90-91.

Marianelli C, La Rosa G, Ciuchini F, Muscillo M, Pasquali M, Adone R. Genetic diversity at alkB locus in *Brucella abortus*. *Journal of veterinary medicine series B-infectious diseases and veterinary* 2003; 50(10): 494-499.

Marinaro M, Riccomi A, Rappuoli R, Pizza M, Fiorelli V, Tripiciano A, Cafaro A, Ensoli B, De Magistris MT. Mucosal delivery of the human immunodeficiency virus-1 Tat protein in mice elicits systemic neutralizing antibodies, cytotoxic T lymphocytes and mucosal IgA. *Vaccine* 2003; 21(25-26): 3972-3981.

Marinaro M, Fasano A, De Magistris MT. Zonula occludens toxin acts as an adjuvant through different mucosal routes and induces protective immune responses. *Infection and immunity* 2003; 71(4): 1897-1902.

Mariotti S, Simon G, Francescutti C. Il Global Burden of Disease. Analisi di una metodologia per valutare lo stato di salute delle popolazioni. *Tendenze nuove* 2003; 2: 203-219.

Mariotti S, D'Errigo P, Mastroeni S, Freeman K. Years of life lost due to premature mortality in Italy. *European journal of epidemiology* 2003; 513-521.

Marroni M, Pasticci MB, Pantosti A, Colozza MA, Stagni G, Tonato M. Outbreak of infusion-related septicemia by *Ralstonia pickettii* in the oncology department. *Tumori* 2003; 89(5): 575-576.

Marsili G, Borsetti A, Sgarbanti M, Remoli AL, Ridolfi B, Stellacci E, Ensoli B, Battistini A. On the role of interferon regulatory factors in HIV-1 replication. *Annals of the New York academy of sciences* 2003; Dec(1010): 29-42.

Marziali G, Testa U. Il DNA: contributo allo studio del differenziamento cellulare. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2 Suppl 1): 9-11.

Mastrantonio P. Evoluzione della popolazione batterica responsabile di meningiti in Italia [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 123.

Mastrantonio P, Stefanelli P, Fazio C, Sofia T, Neri A, La Rosa G, Marianelli C, Muscillo M, Caporali MG. Serotype distribution, antibiotic susceptibility and genetic relatedness of *Neisseria meningitidis* strains recently isolated in Italy. *Clinical infectious diseases* 2003; 36(4): 422-428.

Matarrese P, Cauda R, Malorni W. Activation-associated mitochondrial hyperpolarization hijacks T cells towards an apoptosis-sensitized phenotype. *Cell death and differentiation* 2003; 10(5): 609-611.

Matarrese P, Gambardella L, Cassone A, Vella S, Cauda R, Malorni W. Mitochondrial membrane hyperpolarization Hijacks activated T lymphocytes toward the apoptotic-prone phenotype: homeostatic mechanisms of HIV protease inhibitors. *Journal of immunology* 2003; 170(12): 6006-6015.

Mattia M, Del Giudice P. A distribution of spike transmission delays affects the stability of interacting spiking neurons. *Scientiae Mathematicae Japonicae* 2003; 58(2): 335-342.

Mattia G, Ciccarelli C, Vulcano F, Milazzo F, Giampaolo A, Pascuccio M, Macioce G, Zani BM, Hassan HJ. Valproic acid enhances CD41 in UT7 cell line [abstract]. *Blood* 2003; 102(11): 172b.

Mazzanti G, Daniele C, Boatto G, Manca G, Brambilla G, Loizzo A. New Beta-adrenergic agonists used illicitly as growth promoters in animal breeding: chemical and pharmacodynamic studies. *Toxicology* 2003; 187(2-3): 91-99.

Mazzei F. Il DNA: una struttura in movimento. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2 Suppl 1): 7-8.

Meccia E, Bottero L, Felicetti F, Peschle C, Colombo MP, Carè A. HOXB7 expression is regulated by the transcription factors NF-Y, YY1, Sp1 and USF-1. *Biochimica et biophysica acta-gene structure and expression* 2003; 1626(1-3): 1-9.

Meco G, Bonifati V, Fabbrini G, Colosimo C, Vanacore N, Di Rezze S, Edito F, De Michele G, Marconi R, Stocchi F, Bonuccelli U, Lamberti P, European study group on atypical Parkinsonisms. Profile and severity of Parkinson's features in atypical Parkinsonian disorders. *Neurological sciences*. 2003; 24.

Medda E, Donati S, Spinelli A, Di Renzo GC, Europop Group Czech Republic, Europop Group Finland, Europop Group France, Europop Group Germany, Europop Group Greece, Europop Group The Netherlands, Europop Group Slovak Republic, Europop Group Spain, Europop Group Sweden. Genetic amniocentesis: a risk factor for preterm delivery? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2003; 110(2): 153-158.

Mele R, Gomez Morales MA, Tosini F, Pozio E. Detection and counting of *cryptosporidium parvum* in HCT-8 cells by flowcytometry. *Parasite-Journal de la Societe Francaise de Parasitologie* 2003; 10(4): 297-302.

Mele A, Pulsoni A, Bianco E, Musto P, Szklo AS, Sampaolo MG, Iannito E, De Renzo A, Martino B, Liso V, Andrizzi C, Pusterla S, Dore F, Maresca M, Rapticetta M, Marcucci F, Mandelli F, Franceschi S.

Hepatitis C virus and B-cell non-Hodgkin lymphomas: an Italian multi-centre case-control study. *Blood* 2003; 102(3): 996-999.

Mele R, Gomez Morales MA, Tosini F, Pozio E. Indinavir reduces *Cryptosporidium parvum* infection in both in vitro and in vivo models. *International journal for parasitology* 2003; 33(7): 757-764.

Mele A, Jefferson T. The use of hepatitis A vaccine in Italy - evidence-based recommendations from an expert panel [editorial]. *Vaccine* 2003; 21(19-20): 2223.

Meneguz A, Massotti M. Phase I clinical trials in Italy: aims and interpretation of requested pre clinical studies [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144(Suppl 1): s26.

Meschini S, Calcabrini A, Marra M, Falzano L, Colone M, De Berardis B, Paoletti L, Arancia G, Fiorentini C. Morphological and functional alterations induced by fine environmental particulate in cultured lung epithelial cells [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144(Suppl 1): s182.

Meschini S, Marra M, Calcabrini A, Federici E, Galeffi C, Arancia G. Voacamine, a bisindolic alkaloid from *Peschiera fuchsiaefolia*, enhances the cytotoxic effect of doxorubicin on multidrug-resistant tumor cells. *International journal of oncology* 2003; 23(6): 1505-1513.

Messina F, Saba A, Vollono C, Leclercq C, Piccinelli R. Beliefs and attitudes towards the consumption of sugar-free products in a sample of Italian adolescents. *European journal of clinical nutrition* 2003; 58(3): 420-428.

Micheli A, Capocaccia R, Martinez C, Mugno E, Coebergh JW, Baili P, Verdecchia A, Berrino F, Coleman MP. Cancer control in Europe: a proposed set of European cancer health indicators [letter]. *European journal of public health* 2003; 13(3 Suppl): 116-118.

Micneii A, Baili P, Quinn MJ, Mugno E, Capocaccia R, Grosclaude P, EUROCORE Working Group. Life expectancy and cancer survival in the EUROCORE-3 cancer registry areas. *Annals of oncology* 2003; 14(Suppl 5): v28-v40.

Migliaccio AR, Quarto R, Piacibello W. Cell therapy: filling the gap between basic science and clinical trials. *Stem cells* 2003; 21(3): 348-356.

Migliaccio AR, Rana RA, Sanchez M, Lorenzini RN, Centurione L, Bianchi L, Vannucchi AM, Migliaccio G, Orkin SH. GATA-1 as a regulator of mast cell differentiation revealed by the phenotype of the GATA-1 low mouse mutant. *Journal of experimental medicine* 2003; 197(3): 281-296.

Migliaccio AR, Lorenzini RN, Vannucchi AM, Spangrude GJ, Migliaccio G. Robust levels of long term multilineage reconstitution in the absence of stem cell self-replication in W/Wv mice transplanted with purified stem cells. *Journal of hematotherapy & stem cell research* 2003; 12(4): 409-424.

Migliore L, Cozzolino S, Fiori M. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. *Chemosphere* 2003; 52(7): 1233-1244.

Migliori G, Centis R, Fattorini L, Besozzi G, Saltini C, Orefici G, Piersimoni C, Gori A, Cassone A, Italian Multicentre Study on Resistance to Antituberculosis drugs Study Group. Monitoring the quality of laboratories and the prevalence of resistance to antituberculosis drugs: Italy, 1998-2000. *European respiratory journal* 2003; 21(1): 129-134.

Minenkova O, Pucci A, Favoni E, De Tommasi A, Fortugno P, Gargano N, Cianfriglia M, Barca S, De Placido S, Martignetti A, Felici F, Cortese R, Monaci P. Identification of tumor-associated antigens by

screening phage-displayed human cDNA libraries with sera from tumor patients. *International journal of cancer* 2003; 106(4): 534-544.

Miniero R, Ceretti G, Cherin E, Dellatte E, De Luca S, Ferri F, Fulgenzi AR, Grim F, Iacovella N, Di Domenico A. Correlation between PCDD and PCDF levels in sediments and clams (*Tapes* sp.) in the Venice Lagoon [proceedings]. *Organohalogen compounds* 2003; 62: 144-147.

Miniero R, Dellatte E, De Luca S, Fulgenzi AR, Iacovella N, Ingelido AM, Ferri F, Di Domenico A. Persistent organochlorine microcontaminants in bottom sediments of the northern Adriatic sea [proceedings]. *Organohalogen compounds* 2003; 62: 77-80.

Molina R, Gradoni L, Alvar J. HIV and the transmission of Leishmania. *Annals of tropical medicine and parasitology* 2003; 97(Suppl 1): S29-S45.

Molinari A. Drug resistance mechanisms in tumor cells [abstract]. *European journal of histochemistry* 2003; 47(3): 268.

Molinari A, Stringaro A, Gentile M, Colone M, Toccaceli L, Arancia G. Invasive properties of multidrug resistant human melanoma cells [abstract]. *Italian journal of anatomy and embryology* 2003; 108(3 Suppl 1): 94.

Molinari P, Ambrosio C, Ritano D, Sbraccia M, Grò MC, Costa T. Promiscuous coupling at receptor-Galpa fusion proteins. The receptor of one covalent complex interacts with the alpha-subunit of another. *Journal of biological chemistry* 2003; 278(18): 15778-15788.

Moller T, Anderson H, Aareleid T, Hakulinen T, Storm HH, Tryggvadottir L, Corazziari I, Mugno E, EUROPREVAL Working Group. Cancer prevalence in Northern Europe: the EUROPREVAL study. *Annals of oncology* 2003; 14(6): 946-957.

Momen H, De Castro P. Non-commercial publishing: is the internet really a new challenge? [proceedings]. *European science editing* 2003; 29(3): 76-77.

Mondello F, De Bernardis F, Girolamo A, Salvatore G, Cassone A. In vitro and in vivo activity of tea tree oil against azole-susceptible and resistant human pathogenic yeasts. *Journal of antimicrobial chemotherapy* 2003; 51(5): 1223-1229.

Monini P, Sgadari C, Barillari G, Ensoli B. HIV protease inhibitors: antiretroviral agents with anti-inflammatory, anti-angiogenic and anti-tumour activity. *Journal of antimicrobial chemotherapy* 2003; 51(2): 207-211.

Montanari L, Cilurzo F, Selmin F, Conti B, Genta I, Poletti G, Orsini F, Valvo L. Poly(lactide-co-glycolide) microspheres containing bupivacaine: comparison between gamma and beta irradiation effects. *Journal of controlled release* 2003; 90(3): 281-290.

Moore EH, Napolitano M, Prosperi A, Avella M, Suckling KE, Bravo E, Botham KM. Incorporation of lycopene into chylomicron remnant-like particles enhances their induction of lipid accumulation in macrophages. *Biochemical and biophysical research communications* 2003; 312(4): 1216-1219.

Morabito S, Tozzoli R, Oswald E, Caprioli A. A mosaic pathogenicity island made up of the locus of enterocyte effacement and a pathogenicity island of *Escherichia coli* O157:H7 is frequently present in attaching and effacing *E. coli*. *Infection and immunity* 2003; 71(6): 3343-3348.

Morano S, Cipriani R, Cerrito MG, Santangelo C, Vasaturo F, Pantellini F, Sensi M, Guidobaldi L, Scarpa S, Di Mario U. Angiotensin-converting enzyme inhibition modulates high-glucose-induced

extracellular matrix changes in mouse glomerular epithelial cells. *Nephron. Experimental nephrology* 2003; 95(1): 30-35.

Morgia P, Signoretti C. Qualifica biologica di una stufa per depirogenazione a secco. *Biologi Italiani* 2003; 33(2): 23-25.

Morini S, Hassan C, Lorenzetti R, Zullo A, Cerro P, Winn S, Giustini M, Taggi F. Long-term outcome of endoscopic pneumatic dilatation in Crohn's disease. *American journal of gastroenterology* 2003; 35(12): 893-897.

Morley Fletcher S, Rea M, Maccari S, Laviola G. Environmental enrichment during adolescence reverses the effects of prenatal stress on play behaviour and HPA axis reactivity in rats. *European journal of neuroscience* 2003; 18(12): 3367-3375.

Morley Fletcher S, Palanza P, Parolaro D, Viganò D, Laviola G. Intrauterine position has long-term influence on brain mu-opioid receptor density and behaviour in mice. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28(3): 386-400.

Moro ML, Petrosillo N, Gandin C. Antibiotic policies in Italian hospitals: still a lot to achieve. *Microbial drug resistance-mechanisms epidemiology and disease* 2003; 9(2): 219-222.

Morosini P, Gigantesco A, Mazzarda A, Gibaldi L. HoNOS-Roma: una versione ampliata, personalizzabile e che facilita la compilazione ripetuta nel tempo dello strumento HoNOS. *Epidemiologia e psichiatria sociale* 2003; 12(1): 53-62.

Mueller SN, Jones CM, Chen W, Kawaoka Y, Castrucci MR, Heath WR, Carbone FR. The early expression of glycoprotein B from herpes simplex virus can be detected by antigen-specific CD8+ T cells. *Journal of virology* 2003; 77(4): 2445-2451.

Muratori P, Muratori L, Stroffolini T, Pappas G, Terlizzi P, Ferrari R, Loffreda S, Cassani F, Rapicetta M, Guadagnino V, Bianchi FB, Lenzi M. Prevalence of non-organ specific autoantibodies in HCV-infected subjects in the general population. *Clinical and experimental immunology* 2003; 131(1): 118-121.

Muscillo M, La Rosa G, Sali M, De Carolis E, Adone R, Ciuchini F, Fasanella A. Validazione di un metodo basato sul numero delle ripetizioni tandem (TRN) per la tassonomia molecolare di B. anthracis [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 117.

Mutinelli F, Auffiero GM, Pozzato N, Marangon S, Agrimi U, Vaccari G, Vincenzi G. Eradication of scrapie in a Massese sheep flock by PrP allele selection [letter]. *Veterinary record* 2003; 152(2): 60.

Naldoni P, Amiani S, Balzi D, Buiatti E, Conti S, Farchi G, Minelli G, Vichi M. La salute a Firenze. *Salute e territorio* 2003; 24(140): 278-284.

Nanni Costa A, Venettoni S, Storani D, Di Ciaccio P, Ghirardini A, Mattucci DA, Puoti F. Linee guida e protocolli in materia di donazione e trapianto di organi e tessuti. *Trapianti* 2003; 7(1): 18-37.

Napolitano M, Bravo E. Activation of protein kinase C by phorbol esters in human macrophages reduces the metabolism of modified LDL by down-regulation of scavenger receptor activity. *International journal of biochemistry and cell biology* 2003; 35(7): 1127-1143.

Napolitano M, Avella M, Botham KM, Bravo E. Chylomicron remnant induction of lipid accumulation in J774 macrophages is associated with up-regulation of triacylglycerol synthesis which is not dependent on

oxidation of the particles. *Biochimica et biophysica acta-proteins and proteomics* 2003; 1631(3): 255-264.

Napolitano M, Bravo E. Effects of dietary oxysterols on cholesterol metabolism in HMDM [abstract]. *Nutrition metabolism and cardiovascular diseases* 2003; 13(5): 306.

Napolitano M, Rainaldi G, Bravo E, Rivabene R. Influence of thiol balance on micellar cholesterol handling by polarized Caco-2 intestinal cells. *FEBS letters* 2003; 551: 165-170.

Nardini S, Pacifici R, Mortali C, Zuccaro P. A survey on policies of smoking control in Italian hospitals [proceedings]. *Monaldi archives for chest disease* 2003; 59(4): 310-313.

Nardone A, Pebody RG, van den Hof S, Levy-Bruhl D, Plesner AM, Rota MC, Tischler A, Andrews N, Berbers G, Crovari P, Edmunds WJ, Gabutti G, Saliou P, Miller E. Sero-epidemiology of mumps in western Europe. *Epidemiology and infection* 2003; 131(1): 691-701.

Narici L, Bidoli V, Casolino M, De Pascale MP, Furano G, Morselli A, Picozza P, Reali E, Sparvoli R, Licocchia S, Romagnoli P, Traversa E, Sannita WG, Loizzo A, Galper A, Khodarovich A, Korotkov MG, Popov A, Vavilov N, Avdeev S, Salnitskii VP, Shevchenko OI, Petrov VP, Trukhanov KA, Boezio M, Bonvicini W, Vacchi A, Zampa N, Battiston R, Mazzenga G, Ricci M, Spillantini P, Castellini G, Carlson P, Fuglesang C. ALTEA: anomalous long term effects in astronauts. A probe on the influence of cosmic radiation and microgravity on the central nervous system during long flights. *Advances in space research* 2003; 31(1): 141-146.

Naro F, De Arcangelis V, Sette C, Ambrosio C, Komati H, Molinaro M, Adamo S, Nemoz G. A bimodal modulation of the cAMP pathway is involved in the control of myogenic differentiation in L6 cells. *Journal of biological chemistry* 2003; 278(49): 49308-49315.

Nicastri E, Sarmati L, D'Ettore G, Parisi SG, Palmisano L, Galluzzo CM, Montano M, Uccella I, Amici R, Gatti F, Vullo V, Concia E, Vella S, Andreoni M. High prevalence of M184 mutation among patients with viroimmunologic discordant responses to highly active antiretroviral therapy and outcomes after change of therapy guided by genotypic analysis. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(7): 3007-3012.

Nicastri E, Sarmati L, D'Ettore G, Palmisano L, Parisi SG, Uccella I, Rianda A, Concia E, Vullo V, Vella S, Andreoni M. Replication capacity, biological phenotype, and drug resistance of HIV strains isolated from patients failing antiretroviral therapy. *Journal of medical virology* 2003; 69(1): 1-6.

Nigro LC, Fabiani M, Mughini MT, Leto D, Nattabi B, Opira C, Declich S. Sieroprevalenza delle infezioni da HBV e HCV in pazienti ricoverati presso un reparto di medicina generale di un ospedale rurale nel nord dell'Uganda [abstract]. *Giornale italiano di malattie infettive* 2003; 9(Suppl 1): S170-S171.

Nisini R. Lo studio dei correlati di protezione nella valutazione dell'efficacia dei vaccini anti meningite [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003: 123.

Noale M, Maggi S, Minicuci N, Marzari C, Destro C, Farchi G, Scafato E, Baldereschi M, Di Carlo A, Crepaldi G. Dementia and disability: impact on mortality. The Italian longitudinal study on aging. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2003; 16(1): 7-14.

Noale M, Maggi S, Minicuci N, Marzari C, Destro C, Farchi G, Scafato E, Baldereschi M, Di Carlo A, Crepaldi G. Dementia and geriatric cognitive disorders. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2003; 16: 7-14.

Nonno R, Esposito E, Vaccari G, Conte M, Marcon S, Di Bari M, Ligios C, Di Guardo G, Agrimi U. Molecular analysis of Italian sheep scrapie cases and comparison with bovine spongiform encephalopathy (BSE) and experimental BSE in sheep. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(9): 4127-4133.

Nuccetelli C. Origini della contaminazione radioattiva naturale e artificiale dell'ambiente marino. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(1): 15-22.

Nusca A, Bonadonna L, Orefice L. Diffusione di agenti biologici nell'aria di ambienti confinati e patologie correlate. *Igiene e sanità pubblica* 2003; 59(3): 175-186.

Nusca A, Bonadonna L. Rischi igienico-sanitari associati all'uso di sistemi di climatizzazione. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(9): 11-14.

Oliva B, Piccirilli E, Ceddia T, Pontieri E, Aureli P, Ferrini AM. Antimycotic activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil and its major components. *Letters in applied microbiology* 2003; 37: 185-187.

Olivetta E, Percario ZA, Fiorucci G, Mattia G, Schiavoni I, Dennis C, Jager J, Harris M, Romeo G, Affabris E, Federico M. HIV-1 Nef induces the release of inflammatory factors from human monocyte/macrophages: involvement of Nef endocytotic signals and NF-kappa B activation. *Journal of immunology* 2003; 170(4): 1716-1727.

Olivieri A, De Angelis S, Sorcini M, Vaccari V, Valensise H, Magnani F, Stazi MA, Cotichini R, Gilardi E, Cordeddu V, Boirivant M. Postpartum thyroiditis is associated to fluctuations in transforming growth factor beta1 serum levels. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2003; 88(3): 1280-1284.

Onori S, De Angelis C, Fattibene P, Bridier A, Ferreira IH. A dosimetry intercomparison between ESTRO-EQUAL and ISS in the framework of a radiotherapy quality assurance programme in Italy. *Physica medica* 2003; 19(3): 217-222.

Orefice L, De Medici D. Gli obiettivi di sicurezza alimentare come principale strumento per la gestione del rischio microbiologico. *Industrie alimentari* 2003; 43(432): 1-12.

Orefici G, Creti R, Von Hunolstein C. High frequency of group A streptococci type M 89 invasive infections in Italy [abstract]. *Clinical microbiology and infection* 2003; 9(Suppl 1): 1.

Ortona E, Margutti P, Delunardo F, Vaccari S, Riganò R, Profumo E, Buttari B, Teggi A, Siracusano A. Molecular and immunological characterization of the C-terminal region of a new *Echinococcus granulosus* heat shock protein 70. *Parasite immunology* 2003; 25(3): 119-126.

Ortona E, Riganò R, Buttari B, Delunardo F, Ioppolo S, Margutti P, Profumo E, Teggi A, Vaccari S, Siracusano A. An update immunodiagnosis of cystic echinococcosis. *Acta tropica* 2003; 85(2): 165-171.

Osborn J, Baglio G, Donati S, Grandolfo M. Do antenatal classes benefit the mother and her baby? *The Journal of maternal-fetal and neonatal medicine* 2003; 13(2): 94-101.

Pacifici R, Fiaschi AI, Micheli L, Centini F, Giorgi G, Zuccaro P, Pichini S, Di Carlo S, Bacosi A, Cerretani D. Immunosuppression and oxidative stress induced by acute and chronic exposure to cocaine in rat. *International immunopharmacology* 2003; 3(4): 581-592.

Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S, Roset PN, Poudevida S, Farré M, Segura J, de La Torre R. Modulation of the immune system in cannabis users. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 2003; 289(15): 1929-1931.

Pagano L, Mele L, Fianchi L, Rutella S, Piscitelli R, Leone G, Pulsoni A, De Fabritiis P, Foa R, Mandelli F, Visani G, Piccaluga P, Di Bona E, Cerri R, Risso M, Tosti ME, Venditti A, GIMEMA Study Group on Secondary Leukemias. Immunophenotypic analysis in 119 patients with acute myeloid leukemia following a previous malignancy: a comparison with the immunophenotype of 231 de novo AML [letter]. *Haematologica* 2003; 88(2): 225-227.

Pagliano P, Rossi M, Rescigno C, Altieri S, Coppola MG, Gramiccia M, Scalone A, Gradoni L, Faella F. Mediterranean visceral leishmaniasis in HIV-negative adults: a retrospective analysis of 64 consecutive cases (1995-2001). *Journal of antimicrobial chemotherapy* 2003; 52(2): 264-268.

Palazzino G, Rasoanaivo P, Federici E, Nicoletti M, Galeffi C. Prenylated isoflavonoids from *Millettia pervilleana*. *Phytochemistry* 2003; 63(4): 471-474.

Palleschi S, Diana L, Severini G. Nongenomic, early effects of progesterone on human polymorphonuclear leukocytes [abstract]. *Biochimica clinica* 2003; 27(Suppl 3): 89.

Palleschi L, Lucentini L, Ferretti E, Anastasi F, Amoroso M, Draisci G. Quantitative determination of sufentanil in human plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2003; 32(2): 329-336.

Palmi I, Zuccaro P. Commento a: Indagine sulla diffusione di sostanze stupefacenti fra gli studenti di Casale Monferrato. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(4): iv.

Pani R, Scafè R, Pellegrini R, Soluri A, Burgio N, Ciavola C, Cinti MN, Indovina L, De Vincentis G, Garibaldi F, Cusanno F, Urciuoli GM, Cisbani E. Evaluation of a combined array-planar crystal for gamma-ray scintillation imagers. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp* 2003; 497(1): 234-241.

Pani R, Pellegrini R, De Vincentis G, Cinti MN, Weinberg IN, Soluri A, Betti AM, Scopinaro F, Marini M, Massal R, Lanconelli N, Riccardi A, Garibaldi F. Factors affecting cancer detectability in 99Tc MIBI scintimammography. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp* 2003; 497(1): 90-97.

Pani R, Pellegrini R, Trotta C, Cinti MN, Bennati P, Trotta G, Iurlaro G, Montani L, Ridolfi S, Cusanno F, Garibaldi F. Flat panel PMT: advances in position sensitive photodetection. *Nuclear physics B* 2003; 125(Proc Suppl): 53-59.

Pani R, Pellegrini R, Cinti MN, Trotta C, Trotta G, Scafè R, Betti M, Cusanno F, Montani L, Iurlaro G, Garibaldi F, Del Guerra A. A novel compact gamma camera based on flat panel PMT. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp* 2003; 513: 36-41.

Pantosti A, Boccia D, D'Ambrosio F, Recchia S, Orefici G, Moro ML, National Surveillance of bacterial meningitis, EARSS-Italia Study. Inferring the potential success of pneumococcal vaccination in Italy: serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from invasive diseases. *Microbial drug resistance-mechanisms epidemiology and disease* 2003; 9(Suppl 1): S61-S68.

Paoletti L, De Berardis B, Arrizza L. Inquinamento da polveri e da particolato fino in siti con differenti caratteristiche ambientali. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 381-385.

Paoletti L, De Berardis B, Arrizza L, Passacantando M, Inglessis M, Mosca M. Seasonal effects on the physico-chemical characteristics of PM2.1 in Rome: a study by SEM and XPS. *Atmospheric environment* 2003; 37: 4869-4879.

Papacchini M, Mansi A, Marta I. Prevenzione delle encefalopatie spongiformi trasmissibili e metodi di inattivazione dei prioni. *Medicina del lavoro* 2003; 94(3): 271-284.

Parisi P, Francia A, Vanacore N, Fiore S, Giallonardo AT, Manfredi M. Psychomotor development and general movements in offspring of women with epilepsy and anticonvulsant therapy. *Early human development* 2003; 74(2): 97-108.

Pascual JA, Diaz D, Segura J, Garcia-Algar O, Vall O, Zuccaro P, Pacifici R, Pichini S. A simple and reliable method for the determination of nicotine and cotinine in teeth by gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry* 2003; 17(24): 2853-2855.

Pasquali P, Adone R, Pistoia C, Petrucci P, Ciuchini F. Brucella abortus RB51 induces protection in mice orally infected with virulent strain B. abortus 2308. *Infection and immunity* 2003; 71(5): 2326-2330.

Pasquali P, Adone R, Marianelli C, Ciuchini F, Macri A. La brucellosi: un problema sanitario ancora attuale. *Il progresso veterinario [1993]* 2003; 58(12).
Available from: <http://www.ilprogressoveterinario.it/rivista/03n12/03.htm>

Pasquini M, Picardi A, Biondi M, Scarciglia P, Pancheri P. Analisi psicopatologica dimensionale del disturbo ossessivo-compulsivo: appartiene realmente ai disturbi d'ansia? *Rivista di psichiatria* 2003; 38(2): 86-91.

Pasquino MT, Maffi D, D'Apice MR, Caprari P, Caforio MP, Cianciulli P, Sorrentino F, Novelli G, Salvati AM. Protocollo avanzato per la diagnosi molecolare del deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi [abstract]. *Biochimica clinica* 2003; 27(Suppl 3): 67.

Patriarca M, Chiodo F, Minoprio A, Rossi B, Castelli M, Corsetti F, Menditto A. Affidabilità dei risultati in medicina di laboratorio. Venti anni di attività del Progetto METOS. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(5): 14-15.

Pellegrini M, Tossini G, Palmi I. Studio comparativo tra endonucleasi di restrizione e erazione di ibridazione inversa per la genotipizzazione di APO-E. *Anthologica medica Santoriana* 2003; 2002-2003(2): 97-104.

Peragallo M, Nicoletti L, Lista F, D'Amelio R, East Timor Dengue Study Group. Probable dengue virus infection among Italian troops, East Timor, 1999-2000. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(7): 876-880.

Percario ZA, Olivetta E, Fiorucci G, Mangino G, Peretti S, Romeo G, Affabris E, Federico M. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) nef activates STAT3 in primary human monocyte/macrophages through the release of soluble factors: involvement of Nef domains interacting with the cell endocytotic machinery. *Journal of leukocyte biology* 2003; 74(5): 821-832.

Petrini C. Alcune considerazioni sulle implicazioni etiche degli studi socio-sanitari qualitativi. *Biologi Italiani* 2003; 33(3): 8-11.

Petrini C. Il "Gruppo europeo di etica delle scienze e delle nuove tecnologie": attività e proposte. *Biologi Italiani* 2003; 33(1): 31-37.

Petrini C. L'"ecologia politica": modelli culturali ed orientamenti. Parte prima. *Biologi Italiani* 2003; 33(5): 13-16.

Petrini C. L'"ecologia politica": modelli culturali ed orientamenti. Parte seconda. *Biologi Italiani* 2003; 33(6): 44-49.

Petrini C. La questione delle cellule staminali: proposte del "Gruppo europeo di etica delle scienze e delle nuove tecnologie" ed orientamenti istituzionali in alcune nazioni europee. *Biologi Italiani* 2003; 33(2): 26-31.

Petrini C. La sperimentazione biomedica ed altre sperimentazioni con l'uomo: considerazioni a partire dall'"Enoncé de politique" canadese. *Biologi Italiani* 2003; 33(4): 29-34.

Petrini C. La valutazione del rischio: un problema scientifico oppure un problema sociale? *Biologi Italiani* 2003; 33(9): 24-30.

Petrini C. L'olismo in biologia ed in ecologia: sintesi storica, fondamenti teorici ed applicazioni. Parte prima - L'olismo nella storia del pensiero biologico. *Biologi Italiani* 2003; 33(7): 30-34.

Petrini C. L'olismo in biologia ed in ecologia: sintesi storica, fondamenti teorici ed applicazioni. Parte seconda - L'ecologia ed altre discipline. *Biologi Italiani* 2003; 33(8): 20-24.

Petrini C. Sorveglianza sanitaria e dati sanitari: aspetti di etica. Parte prima - La sorveglianza. *Biologi Italiani* 2003; 33(10): 31-35.

Petrini C. Sorveglianza sanitaria e dati sanitari: aspetti di etica. Parte seconda - La privacy. *Biologi Italiani* 2003; 33(11): 18-25.

Petrosillo N, Colucci A, Gallo P, Grande F, Luzi AM, Palmieri F, Pugliese L. La rete delle strutture psico-socio-sanitarie non governative per popolazioni migranti con problematiche di HIV/AIDS in Italia. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(6): 11-13.

Pezzotti P, Piovesan C, Michieletto F, Zanella F, Rezza G, Gallo G. Estimating the cumulative number of human immunodeficiency virus diagnoses by cross-linking from four different sources. *International journal of epidemiology* 2003; 32(5): 778-783.

Picardi A. First steps in the assessment of cognitive-emotional organization within the framework of Guidano's model of the self [letter]. *Psychotherapy and psychosomatics* 2003; 72(6): 363-365.

Picardi A, De Girolamo G, Morosini P. Le strutture residenziali psichiatriche in Italia. Risultati preliminari della fase 2 del progetto PROGRES. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2): 3-9.

Piccolella E, Spadaro F, Ramoni C, Marinari B, Costanzo A, Levrero M, Thomson L, Abraham RT, Tuosto L. Vav-1 and the IKK α subunit of I κ B kinase functionally associate to induce NF- κ B activation in response to CD28 engagement. *Journal of immunology* 2003; 170(6): 2895-2903.

Pichini S, Garcia-Algar O, Munoz L, Vall O, Pacifici R, Figueroa C, Pascual JA, Diaz D, Sunyer J. Assessment of chronic exposure to cigarette smoke and its change during pregnancy by segmental analysis of maternal hair nicotine. *Journal of exposure analysis and environmental epidemiology* 2003; 13(2): 144-151.

Pichini S, Pacifici R, Pellegrini M, Marchei E, Pèrez-Alarcon E, Puig C, Vall O, Garcia-Algar O. Development and validation of a liquid chromatography-mass spectrometry assay for the determination of opiates and cocaine in meconium. *Journal of chromatography B. Analytical technologies in the biomedical and life sciences* 2003; 794(2): 281-292.

Pichini S, Pellegrini M, Prijadas M, Ventura R, Ventura M, Zuccaro P, Pacifici R, de La Torre R. Hairveq: an external quality control scheme for drug of abuse analysis in hair [abstract]. *Biochimica clinica* 2003; 27(Suppl 3): 78.

Pichini S, Zuccaro P, Marchei E, Pellegrini M, Lozano J, Puig C, Carné E, Vall O, Pacifici R, Murillo J, Garcia-Algar O. Opiates and cocaine consumption during pregnancy by self-reported questionnaire and meconium analysis [abstract]. *Biochimica clinica* 2003; 27(Suppl 3): 99.

Pichini S, Pellegrini M, Pacifici R, Marchei E, Murillo J, Puig C, Vall O, Garcia-Algar O. Quantification of arecoline (Areca nut alkaloid) in neonatal biological matrices by high-performance liquid chromatography/electrospray quadrupole mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry* 2003; 17(17): 1958-1964.

Pichini S, Navarro M, Pacifici R, Zuccaro P, Ortuno J, Farré M, Roset PN, Segura J, de La Torre R. Usefulness of sweat testing for the detection of MDMA after a single dose administration. *Journal of analytical toxicology* 2003; 27(5): 294-303.

Pierdominici M, Mazzetta F, Caprini E, Marziali M, Digilio C, Marino B, Aiuti A, Amati F, Russo G, Novelli G, Pandolfi F, Luzzi G, Giovannetti A. Biased T-cell receptor repertoires in patients with chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Clinical and experimental immunology* 2003; 132(2): 323-331.

Pièrgili Fioretti D, Pasquali P, Diaferia M, Mangili V, Rosignoli L. Neospora caninum infection and congenital transmission: serological and parasitological study of cows up to the fourth gestation. *Journal of veterinary medicine series B-infectious diseases and veterinary* 2003; 50: 399-404.

Piernatale L, Caiola S, Coppola A, Manetti LL, Maroccia E, Buongiorno AM, De Martinis C. Vasoactive intestinal peptide (VIP): a new neuroendocrine marker of clinical progression in chronic heart failure? *Clinical endocrinology* 2003; 59(6): 723-727.

Pietraforte D, Salzano AM, Marino G, Minetti M. Peroxynitrite-dependent modifications of tyrosine residues in hemoglobin. Formation of tyrosyl radical(s) and 3-nitrotyrosine. *Amino Acids* 2003; 25(3-4): 341-350.

Pietrantoni A, Di Biase AM, Tinari A, Marchetti M, Valenti P, Seganti L, Superti F. Attività anti-adenovirus della lattoferrina bovina: dimostrazione di un legame specifico a proteine strutturali virali [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1): 40.

Pietrantoni A, Di Biase AM, Tinari A, Marchetti M, Valenti P, Seganti L, Superti F. Bovine lactoferrin inhibits adenovirus infection by interacting with viral structural polypeptides. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; 47(8): 2688-2691.

Pino A, Giuliani A, Benigni R. Toxicity mode-of-action: discrimination via infrared spectra and eigenvalues of the modified adjacency matrix. *Quantitative structure-activity relationships* 2003; 22: 191-195.

Pisani G, Cristiano K, Bisso GM, Wirz M, Mele C, Gentili G. HBV DNA in plasma pools fractionation. *Transfusion* 2003; 43(12): 1763-1764.

Pisciotta L, Cantafora A, Piana A, Masturzo P, Cerone R, Minniti G, Bellocchio A, Reggiani E, Armani U, Bertolini S. Physical activity modulates effects of some genetic polymorphisms affecting cardiovascular risk in men aged over 40 years. *Nutrition metabolism and cardiovascular diseases* 2003; 13(4): 202-210.

Pisciotta L, Miccoli R, Cantafora A, Calabresi L, Tarugi P, Alessandrini P, Bittolo Bon G, Franceschini G, Cortese C, Calandra S, Bertolini S. Recurrent mutations of the apolipoprotein A-I gene in three kindreds with severe HDL deficiency. *Atherosclerosis* 2003; 167(2): 335-345.

Pittoggi C, Sciamanna I, Mattei E, Beraldi R, Lobascio AM, Mai A, Quaglia MG, Lorenzini RN, Spadafora C. Role of endogenous reverse transcriptase in murine early embryo development. *Molecular reproduction and development* 2003; 66(3): 225-236.

Poelmans S, Schilt R, Stephany RW, Le Bizec B, Draisci R, Sterk S, Van Ginkel LA, Courtheyn D, Van Hoof N, Lucentini L, Macri A, De Wasch K, De Brabander HF. EU expert report on Boldenone: state of the art, 13 May 2003. *EU expert report on Boldenone: state of the art, 13 May 2003* 2003.

Poli S, Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F. Prediction of atrial fibrillation from surface ECG: review of methods and algorithms. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 195-203.

Polonelli L, Magliani W, Conti S, Bracci Laudiero L, Lozzi L, Neri P, Adriani D, De Bernardis F, Cassone A. Therapeutic activity of an engineered synthetic killer antiidiotypic antibody fragment against experimental mucosal and systemic candidiasis. *Infection and immunity* 2003; 71(11): 6205-6212.

Poltronieri E, Della Seta M. Bioethical information: some initiatives developed by the Italian national institute of health. *Newsletter to European health librarians* 2003; 64(Aug): 15-17.

Popoli P, Frank C, Tebano MT, Potenza RL, Pintor A, Domenici MR, Nazzicone V, Pezzola A, Reggio R. Modulation of glutamate release and excitotoxicity by adenosine A2A receptors. *Neurology* 2003; 61(11 suppl 6): S69-71.

Porter K, Babiker A, Bhaskaran K, Darbyshire JH, Pezzotti P, Walker AS, CASCADE c. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet* 2003; 362(9392): 1267-1274.

Pozio E, Gomez Morales MA, Dupouy-Camet J. Clinical aspects, diagnosis, and treatment of trichinellosis. *Expert review of anti infective therapy* 2003; 1(3): 471-482.

Pozio E. Foodborne and waterborne parasites. *Acta microbiologica polonica* 2003; 52(Suppl): 83-96.

Pozio E, Marucci G. Trichinella infected pork products: a dangerous gift [letter]. *Trends in parasitology* 2003; 19(8): 338.

Pozzi R, De Berardis B, Paoletti L, Guastadisegni C. Inflammatory mediators induced by coarse (PM2.5-10) and fine (PM2.5) urban air particles in raw 264.7 cells. *Toxicology* 2003; 183(1-3): 243-254.

Prabhakar S, Qiao Y, Hoshino Y, Weiden M, Canova A, Giacomini E, Coccia EM, Pine R. Inhibition of response to alpha interferon by Mycobacterium tuberculosis. *Infection and immunity* 2003; 71(5): 2487-2497.

Pregliasco F, Donatelli I. L'influenza nell'anziano: impatto sanitario e prevenzione. *Geriatric & medical intelligence* 2003; 12(1): 1-8.

Presicce GA, Senatore EM, Bella A, De Santis G, Barile VL, De Mauro GJ, Terzano GM, Stecco R, Parmeggiani A. Ovarian follicular dynamics and hormonal profiles in heifer and mixed-parity Mediterranean Italian buffaloes (*Bubalus bubalis*) following an estrus synchronization protocol. *Theriogenology* 2003; 61(7-8): 1343-1355.

Preziosi P, Dracos A, Marcello I. Information resources in toxicology - Italy. *Toxicology* 2003; 190(1-2): 35-54.

Pricci F, Leto G, Amadio L, Iacobini C, Cordone S, Catalano S, Zicari A, Sorcini M, Di Mario U, Pugliese G. Oxidative stress in diabetes-induced endothelial dysfunction involvement of nitric oxide and protein kinase C. *Free radical biology and medicine* 2003; 35(6): 683-694.

Priori R, Medda E, Conti F, Cassara EAM, Danieli MG, Gerli R, Giacomelli R, Franceschini F, Manfredi A, Pietrogrande M, Stazi MA, Valesini G. Familial autoimmunity as a risk factor for systemic lupus erythematosus and vice versa: a case-control study. *Lupus* 2003; 12(10): 735-740.

Profumo E, Siracusano A, Ortona E, Margutti P, Carra A, Costanzo A, Capoano R, Salvati B, Riganò R. Cytokine expression in circulating T lymphocytes from patients undergoing carotid endarterectomy. *Journal of cardiovascular surgery* 2003; 44(2): 237-42.

Profumo E, Esposito C, Siracusano A, Ortona E, Margutti P, Costanzo A, et al., Riganò R. Pro-inflammatory cytokine evaluation in the peripheral blood of patients with carotid atherosclerosis during post-surgical follow-up [abstract]. *Immunology letters* 2003; 87: 91.

Pugliese L, Polidori G, Luzi AM, Gallo P, De Girolamo G, Morosini P, Serra G. Studio Europeo su Salute e qualità di Vita (ESEMED). Risultati di un anno di informazione telefonica. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(7-8): 12-15.

Pulvirenti L, Massotti M. The neuroscience of drug addiction: Rome built in a day. *Trends in Pharmacological Sciences* 2003; 23(12): 543-544.

Puopolo M, Ladogana A, Almonti S, Daude N, Bevivino S, Petraroli R, Poggi A, Quanguo L, Pocchiarri M. Mortality trend from sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in Italy. 1993-2000. *Journal of clinical epidemiology* 2003; 56(5): 494-499.

Quaglia MG, Farina A, Donati E, Cotechini V, Bossù E. Determination of MPTP, a toxic impurity of pethidine. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2003; 33(1): 1-6.

Quaranta MG, Mattioli B, Spadaro F, Straface E, Giordani L, Ramoni C, Malorni W, Viora M. HIV-1 Nef triggers Vav-mediated signaling pathway leading to functional and morphological differentiation of dendritic cells. *FASEB journal* 2003; 17(14): 2025-2036.

Quaranta MG, Mattioli B, Spadaro F, Straface E, Giordani L, Ramoni C, Malorni W, Viora M. HIV-1 Nef triggers Vav-mediated signaling pathway leading to functional and morphological differentiation of dendritic cells [abstract]. *Minerva biotecnologica* 2003; 15(1): 73.

Quintieri F, D'Ambrosio A, Bachetoni A. The effect of diltiazem, a calcium channel blocker, in asthmatic patients. *British journal of clinical pharmacology* 2003; 54(6): 679-680.

Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Santini MT. Induction of apoptosis or necrosis by ionizing radiation is dose-dependent in MG-63 osteosarcoma multicellular spheroids. *Anticancer research* 2003; 23: 2505-2518.

Ramoni C, Spadaro F, Podo F. Expression of phosphatidylcholine-specific phospholipase C (PC-PLC) in human peripheral blood lymphocyte subsets [abstract]. *Immunology letters* 2003; 87(1-3): 132-133.

Raschetti R, Maggini M. Le complicanze macrovascolari nel diabete di tipo 2. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 139-326.

- Raschetti R, Maggini M, Vanacore N. Post-marketing studies: the Italian CRONOS project [letter]. *International journal of geriatric psychiatry* 2003; 18(10): 963.
- Rezza G. Identification and control are the priority. *Journal of epidemiology and community health* 2003; 57(10): 772.
- Rezza G. Severe acute respiratory syndrome [editorial]. *Journal of epidemiology and community health* 2003; 57(9): 643.
- Ria F, Nicolò C, Di Sante G, Romano Spica V, Orsini M, Columba Cabezas S, Unjal S, Chan BMC. Identification of a candidate encephalitogenic public TCR repertorie in SJL mouse [proceedings]. *Minerva biotecnologica* 2003; 15(1): 51-52.
- Ricceri L. Behavioral patterns under cholinergic control during development: lessons learned from the selective immunotoxin 192 IgG saporin. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(4): 377-384.
- Ricceri L, Markina N, Valanzano A, Fortuna S, Cometa MF, Meneguz A, Calamandrei G. Developmental exposure to chlorpyrifos alters reactivity to environmental and social cues in adolescent mice. *Toxicology and applied pharmacology* 2003; 191(3): 189-201.
- Ricci A. Commento a: Gli antibiotici nell'allevamento bovino: risultati di un'indagine tra i veterinari del settore. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(7/8): ii-iii.
- Ricciardi C, Guastadisegni C. Environmental inequities and low birth weight. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 229-234.
- Riganò R, Ioppolo S, Ortona E, Margutti P, Ali MD, Profumo E, Dahir Ali M, Di Vico B, Teggi A, Siracusano A. Long-term serological evaluation of patients with cystic echinococcosis treated with benzimidazole carbamates. *Clinical and experimental immunology* 2003; 129(3): 485-492.
- Rizza P, Ferrantini M, Capone I, Belardelli F. Ingegneria genetica e nuove strategie di immunoterapia dei tumori. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2 Suppl 1): 18-20.
- Roazzi P, Capocaccia R, Santaquilani M, Carrani E, EURO CARE Working Group. Electronic availability of EURO CARE-3 data: a tool for further analysis. *Annals of oncology* 2003; 14(Suppl 5): v150-v155.
- Robbins GK, De Gruttola V, Shafer RW, Smeaton LM, Snyder SW, Pettinelli C, Dubè MP, Fischl MA, Pollard RB, Dalapenha R, Gedeon L, van der Horst C, Murphy RL, Becker MI, D'Aquila RT, Vella S, Merigan TC, Hirsch MS, AIDS Clinical Trials Group 384 Team. Comparison of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection. *New England journal of medicine* 2003; 349(24): 2293-2303.
- Romi R, Pontuale G, Ciufolini MG, Fiorentini G, Marchi A, Nicoletti L, Cocchi M, Tamburro A. Potential vectors of West Nile virus following an equine disease outbreak in Italy. *Medical and veterinary entomology* 2003; 18(1): 14-19.
- Romi R, Toma L, Severini F, Di Luca M. Susceptibility of *Aedes albopictus* Italian populations to temephos and to other insecticides. *Journal of the American Mosquito Control Association* 2003; 19(4): 419-423.
- Romolo FS, Rotolo MC, Palmi I, Pacifici R, Lopez A. Optimized conditions for simultaneous determination of opiates, cocaine and benzoylecgonine in hair samples by GC-MS. *Forensic science international* 2003; 138: 17-26.

Roncione R, Tozzini C, Mazza M, De Risio A, Giosuè P, Morosini P, Casacchia M. Validazione della versione italiana della self-report insight scale. *Epidemiologia e psichiatria sociale* 2003; 12(1): 63-75.

Rosati S, Ortoffi M, Profiti M, Mannelli A, Mignone W, Bollo E, Gradoni L. Prokaryotic expression and antigenic characterization of three recombinant Leishmania antigens for serological diagnosis of canine leishmaniasis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2003; 10(6): 1153-1156.

Rosicarelli B, Magliozzi R, Columba Cabezas S, Serafini B, Aloisi F. Detection of intrameningeal lymphoid-like follicles in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis [abstract]. *Multiple sclerosis* 2003; 9(Suppl 1): S52.

Rosmini F, Scuderi G. Procedure di consenso informato nella ricerca epidemiologica. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(2): 293-308.

Rossi P, Vecchia P. Protezione dei lavoratori esposti a campi elettromagnetici: orientamenti normativi nazionali e internazionali [proceedings]. *Bollettino AIRP* 2003.

Rota MC, Castellani Pastoris M, Ricci ML, Caporali MG, Salmaso S. Rapporto annuale sulla legionellosi in Italia nel 2002. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(12): 3-8.

Ruggieri A, Murdolo M, Rapicetta M. Induction of fas ligand expression in a human hepatoblastoma cell line by HCV core protein. *Virus research* 2003; 97(2): 103-110.

Sacco A, Siepi F, Crescenzi M. HPV E7 expression in skeletal muscle cells distinguishes initiation of the postmitotic state from its maintenance. *Oncogene* 2003; 22(26): 4027-4034.

Sala G, Cordioli P, Moreno A, Tollis M, Brocchi E, Piccirillo A, Lavazza A. ELISA test for the detection of influenza H7 antibodies in avian sera. *Avian diseases* 2003; 47(3 Suppl): 1057-1059.

Salmaso S. Sars: indagine di un'epidemia. *Epidemiologia e prevenzione* 2003; 27(3): 133-136.

Salmaso S, Scalia Tomba G, Mandolini D, Esposito N. Valutazione del potenziale impatto in Italia di programmi estesi di vaccinazione antivaricella secondo un modello matematico. *Epidemiologia e prevenzione* 2003; 27(3): 154-160.

Salvatore G. Piante officinali e medicinali. Una presentazione comparata e critica degli usi e della normativa italiana [proceedings]. *Natural 1* 2003; 3(221): 16-23.

Sammarco ML, Ripabelli G, Dionisi AM, Fanelli I, Luzzi I. Molecular typing by amplified fragment length polymorphism e PCR-restriction fragment length polymorphism, biotyping and antimicrobial susceptibility of Campylobacter jejuni. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15(1): 11-21.

Sanchez M, Alfani E, Migliaccio AR, Bonfini T, Migliaccio G. Amplification of T cells from human cord blood in serum-deprived culture stimulated with stem cell factor, interleukin-7 and interleukin-2. *Bone marrow transplantation* 2003; 31(8): 713-723.

Sannella A, Gradoni L, Persichini T, Ongini E, Venturini G, Colasanti M. Intracellular release of nitric oxide by NCX 972, an NO-releasing metronidazole, enhances in vitro killing of Entamoeba histolytica. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; 47(7): 2303-2306.

Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, Grosclaude P, Hédelin G, Matsuda T, Moller H, Moller T, Verdecchia A, Capocaccia R, Gatta G, Micheli A, Santaquilani M, Roazzi P, Lisi

D, EUROCARE Working Group. Eurocare-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94-results and commentary. *Annals of oncology* 2003; 14(Suppl 5): v61-v118.

Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, Coleman MP, Grosclaude P, Martinez C, Bell J, Youngson J, Berrino F, EUROCARE Working Group. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *International journal of cancer* 2003; 106(3): 416-422.

Santangelo C, Vari MR, D'Archivio M, Scazzocchio B, Leto G, Giovannini C, De Vincenzi M, Di Mario U, Masella R. Ox-Idl inhibit adipocyte differentiation process but not cell line: ccaat/enhancer-binding proteins(C/EBPs) involvement [abstract]. *International journal of obesity* 2003; 27: s18.

Santarsiero A. Problematiche cimiteriali: ruolo e attività dell'Istituto Superiore di Sanità. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(3): 12-15.

Santilio A, Casentini B, Spagnoli M, Dommarco R. Analysis of bipyridylum herbicides by capillary zone electrophoresis. *International journal of medical microbiology* 2003; 8(1-2): 1-5.

Santilio A, Casentini B, Spagnoli M, Dommarco R. Analysis of bipyridylum herbicides by capillary zone electrophoresis. *Journal of capillary electrophoresis* 2003; 8(1-2): 1-5.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Romano R, Clemente S, Motta A, De Berardis B, Balduzzi M, Paoletti L, Indovina PL. 1H-NMR studies reveal that environmental fine particulate matter (PM 2.5) at very low concentrations activates the raw 264,7 macrophage cell line [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144(Suppl 1): s183.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. A 50 Hz sinusoidal magnetic field effects principally cell adhesion molecules (CAM's) in MG-63 and Saos-2 osteosarcoma cell lines [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144 (Suppl 1)(S1-S208): s184.

Santini SM, Belardelli F. Advances in the use of dendritic cells and new adjuvants for the development of therapeutic vaccines. *Stem cells* 2003; 21(4): 495-505.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. Cell adhesion molecules play an important role in the response of two osteosarcoma cell lines to 50 HZ sinusoidal magnetic fields [abstract]. *European biophysics journal* 2003: 324.

Santini MT, Napolitano M, Ferrante A, Rainaldi G, Arancia G, Bravo E. Differential control of cholesterol and fatty acid biosynthesis in sensitive and multidrug-resistant LoVo tumor cells. *Anticancer research* 2003; 23(6C): 4737-4746.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. Effects of a 50 Hz sinusoidal magnetic field on cell adhesion molecule expression in two human osteosarcoma cell lines (MG-63 and Saos-2). *Bioelectromagnetics* 2003; 24(5): 327-338.

Santini SM, Di Pucchio T, Lapenta C, Parlato S, Logozzi M, Belardelli F. A new type I IFN-mediated pathway for the rapid differentiation of monocytes into highly active dendritic cells. *Stem cells* 2003; 21(3): 357-362.

Santodonato L, D'Agostino G, Nisini R, Mariotti S, Monque DM, Spada M, Lattanzi L, Perrone MP, Andreotti M, Belardelli F, Ferrantini M. Monocyte-derived dendritic cells generated after a short-term culture with IFN-alpha and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor stimulate a potent epstein-barr virus-specific CD8+ T cell response. *Journal of immunology* 2003; 170(10): 5195-5202.

Sapora O, La Sala G, Di Carlo B, Maggi A. DNA damage and repair induced by photosensitizing drugs: fluoroquinolones [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144 (Suppl 1): s84.

Sapora O. Tavola rotonda Stress ossidativo. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(11): 18-19.

Sarmati L, Nicastrì E, Uccella I, D'Ettore G, Parisi SG, Palmisano L, Galluzzo CM, Concia E, Vullo V, Vella S, Andreoni M. Drug-associated resistance mutations in plasma and peripheral blood mononuclear cells of human immunodeficiency virus type 1-infected patients from whom highly active antiretroviral therapy is failing. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(4): 1760-1762.

Sarmati L, Andreoni M, Suligoì B, Bugarini R, Uccella I, Pozio E, Rezza G. Infection with human herpesvirus-8 and its correlation with hepatitis B virus and hepatitis C virus markers among rural populations in Cambodia. *American journal of tropical medicine and hygiene* 2003; 68(4): 501-502.

Sauer H, Wefer K, Vetrugno V, Pocchiari M, Gissel C, Sachinidis A, Hescheler J, Wartenberg M. Regulation of intrinsic prion protein by growth factors and TNF-alpha: the role of intracellular reactive oxygen species. *Free radical biology and medicine* 2003; 35(6): 586-594.

Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet. Infectious diseases* 2003; 3(11): 722-727.

Savarino A, Bensi T, Chiocchetti A, Bottarel F, Mesturini R, Ferrero E, Calosso L, Deaglio S, Ortolan E, Buttò S, Cafaro A, Katada T, Ensoli B, Malavasi F, Dianzani U. Human CD38 interferes with HIV-1 fusion through a sequence homologous to the V3 loop of the viral envelope glycoprotein gp120. *FASEB journal* 2003; 17(3): 461-463.

Scafato E. Commento a: Abitudini alcoliche nei futuri operatori sanitari. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2): iv.

Scafato E, Farchi G, Maggi S, Giannini S, Crepaldi G. Osteoporosi. una malattia sociale. Epidemiologia, costi assistenziali, interventi terapeutici. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(3): 16-18.

Scattoni ML, Calamandrei G, Ricceri L. Neonatal cholinergic lesions and development of exploration upon administration of the GABA_A receptor agonist muscimol in preweaning rats. *Pharmacology biochemistry and behavior* 2003; 76(2): 213-221.

Schinaia N, Faria S, Sallabanda A, Kakarriqi E, Di Renzi M, Rossi F. Studio di popolazione sulle conoscenze e i comportamenti della popolazione albanese rispetto all'uso dell'acqua e la prevenzione delle malattie diarroiche. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15: 329-339.

Schininà ME, Maras B, Cardone F, Mancone C, Principe S, Di Bari M, Parchi P, Pocchiari M. Prion protein allotype profiling by mass spectrometry. *Pure and applied chemistry* 2003; 75(2-3): 317-323.

Schousboe M, Willemsen G, Kyvik KO, Mortensen J, Boomsma DI, Cornes BK, Davis CJ, Fagnani C, Hjelmberg J, Kaprio J, de Lange M, Luciano M, Martin NG, Pedersen NL, Pietilainen KH, Rissanen A, Saarni S, Sorensen TIA, van Baal GCM, Harris JR. Sex-differences in heritability of BMI: a comparative study of results from twin studies in eight countries. *Twin research* 2003; 6(5): 409-421.

Sciamanna I, Barberi L, Martire A, Pittoggi C, Beraldi R, Giordano R, Magnano AR, Hodgson C, Spadafora C. Sperm endogenous reverse transcriptase as mediator of new genetic information. *Biochemical and biophysical research communications* 2003; 312(4): 1039-1046.

Seccareccia F, Capriani P, Diemoz S, Taioli E, Tosti ME, Greco D, Gruppo di ricerca italiano “Progetto BPAC”. Indagine trasversale sull’attività dei centri di cardiocirurgia nell’ambito del “Progetto BPAC” (esiti a breve termine di interventi di by-pass aorto coronarico nelle cardiocirurgie italiane). *Italian heart journal. Supplement* 2003; 4(1): 32-38.

Seccareccia F, Zuccaro P, Pacifici R, Meli P, Pannoizzo F, Freeman KM, Santaquilani A, Giampaoli S, Research Group of the MATISS Project. Serum cotinine as a marker of environmental tobacco smoke exposure in epidemiological studies: the experience of the MATISS project. *European journal of epidemiology* 2003; 18(6): 487-492.

Seccareccia F, Alberti-Fidanza A, Fidanza F, Farchi G, Freeman KM, Mariotti S, Menotti A. Vegetable intake and long term survival among middle-aged men in Italy. *Annals of epidemiology* 2003; 13(6): 424-430.

Segura M, Ortuno J, Farré M, Pacifici R, Pichini S, Joglar J, Segura J, de La Torre R. Quantitative determination of paroxetine and its 4-hidroxy-3-methoxy metabolite in plasma by high performance liquid chromatography/electrospray ion trap mass spectrometry: application to pharmacokinetic studies. *Rapid communications in mass spectrometry* 2003; 17(13): 1455-1461.

Sellitri C, Di Benedetto M. Giornata di studio Riflessione etica e ricerca scientifica. Produzione e diffusione di risorse informative. *Notiziario dell’Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(5): 16-17.

Sepe A, Ciaralli L, Ciprotti M, Giordano R, Funari E, Costantini S. Determination of cadmium, chromium, lead and vanadium in six fish species from the Adriatic Sea. *Food additives and contaminants* 2003; 20(6): 543-552.

Serra C, Federici M, Buongiorno AM, Senni MI, Morelli S, Segratella E, Pascuccio M, Tiveron C, Mattei E, Tatangelo L, Lauro R, Molinaro M, Giaccari A, Bouché M. Transgenic mice with dominant negative pkc-theta in skeletal muscle: a new model of insulin resistance and obesity. *Journal of cellular physiology* 2003; 196(1): 89-97.

Serra C, Federici M, Buongiorno AM, Senni MI, Morelli S, Sagratella E, Pascuccio M, Tiveron C, Mattei E, Tatangelo L, Lauro R, Molinaro M, Giaccari A, Bouché M. Transgenic mice with dominant negative PKC-theta in skeletal muscle: a new model of insulin resistance and obesity. *Journal of cellular physiology* 2003; 196(1): 89-97.

Servadei F, Begliomini C, Gardini E, Taggi F, Kraus J. Effects of Italy’s motorcycle helmet law on traumatic brain injuries. *Injury prevention* 2003; 9(3): 257-260.

Sgadari C, Monini P, Barillari G, Ensoli B. Use of HIV protease inhibitors to block Kaposi’s sarcoma and tumour growth. *Lancet oncology* 2003; 4(9): 537-548.

Shafer RW, Smeaton LM, Robbins GK, De Gruttola V, Snyder SW, D’Aquila RT, Johnson VA, Morse GD, Nokta MA, Martinez AI, Gripshover BM, Kaul P, Haubrich R, Swingle M, McCarty DS, Vella S, Hirsch MS, Merigan TC, AIDS Clinical Trials Group 384 Team. Comparison of four-drug regimens and pairs of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection. *New England journal of medicine* 2003; 349(24): 2304-2315.

Silventoinen K, Sammalisto S, Perola M, Boomsma DI, Cornes BK, Davis CJ, Dunkel L, de Lange M, Harris JR, Hjelmborg J, Luciano M, Martin NG, Mortensen J, Nisticò L, Pedersen NL, Skytthe A, Spector T, Stazi MA, Willemsen G, Kaprio J. Heritability of body height: a comparative study of twin cohorts in eight countries. *Twin research* 2003; 6(5): 399-408.

Silveri MC, Salvigni BL, Cappa A, Della Vedova C, Puopolo M. Impairment of verb processing in frontal variant-frontotemporal dementia: a dysexecutive symptom. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2003; 16(4): 296-300.

Skytthe A, Pedersen NL, Kaprio J, Stazi MA, Hjelmborg J, Iachine I, Vaupel JW, Christensen K. Longevity studies in GenomEUtwin. *Twin research* 2003; 6(5): 448-454.

Sodano L, Faria S, Gjata A, Kasneci A, Byku B, Schinaia N. Indagine di prevalenza delle infezioni ospedaliere presso il Centro Ospedaliero Universitario "Madre Teresa" di Tirana, Albania: proposta di un protocollo operativo. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15: 693-700.

Spampinato D, Giaccari A, Trischitta V, Costanzo BV, Morviducci L, Buongiorno AM, Di Mario U, Vigneri R, Frittitta L. Rats that are made insulin resistant by glucosamine treatment have impaired skeletal muscle insulin receptor phosphorylation. *Metabolism, clinical and experimental* 2003; 52(9): 1092-1095.

Spensieri F, Fedele G, Stefanelli P, Fazio C, Palazzo R, Mastrantonio P, Ausiello CM. L'infezione da Bordetella Pertussis in cellule dendritiche umane promuove la produzione di elevati livelli di IL-10 inibendo la produzione di IL-12 [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 5(1).

Spigaglia P, Mastrantonio P. Evaluation of repetitive element sequence-based PCR as a molecular typing method for Clostridium difficile. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(6): 2454-2457.

Sreter T, Szell Z, Marucci G, Pozio E, Varga I. Extraintestinal nematode infections of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. *Veterinary parasitology* 2003; 115(4): 329-334.

Stammati AL, Di Prospero P, Testai E. Alternative alla sperimentazione su animali da laboratorio. La nascita di IPAM. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(10): 16-19.

Stammati AL, Turco L, Zucco F, De Angelis I. Toxicity testing protocol optimization with Caco-2 cells: a case study on heavy metals [abstract]. *Toxicology letters* 2003; 144(Suppl 1): s63-s64.

Stampone L, Fokas S, D'Ancona F, Salmaso S, Pantosti A, Del Grosso M. Enterococchi vancomicina-resistenti isolati dal sangue nel periodo 2001-2002: caratterizzazione molecolare [abstract]. *Microbiologia medica* 2003; 18(2): 180.

Stassi G, Todaro M, Zerilli M, Ricci-Vitiani L, Di Liberto D, Patti M, Florena A, Di Gaudio F, Di Gesù G, De Maria R. Thyroid cancer resistance to chemiotherapeutic drugs via autocrine production of interleukin-4 and interleukin-10. *Cancer research* 2003; 63(20): 6784-6790.

Stazi MA, Fagnani C, Cotichini R, Nisticò L, Patriarca V, Brescianini S, Ristori G, D'Ippolito C, Pulciani S, Cirrincione R. Registro Nazionale Gemelli. Fattori genetici e ambientali nelle malattie multifattoriali. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(9): 15-19.

Stefanelli P, Colotti G, Neri A, Fazio C, Ippoliti R, Mastrantonio P. Clonaggio e caratterizzazione molecolare del gene Ania di Neisseria meningitidis [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003: 113.

Stefanelli P, Fazio C, Neri A, Sofia T, Mastrantonio P. First report of capsule replacement among electrophoretic type 37 Neisseria meningitidis strains in Italy. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(12): 5783-5786.

Stefanelli P, Fazio C, Neri A, Sofia T, Kreidl P, Salmaso S, Mastrantonio P. Long-term predominance of a rare meningococcal phenotype in a small geographical area. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2003; 22(9): 566-568.

Stefanelli P, Carattoli A, Neri A, Fazio C, Mastrantonio P. Prediction of decreased susceptibility to penicillin of *Neisseria meningitidis* strains by real-time PCR. *Journal of clinical microbiology* 2003; 41(10): 4666-4670.

Stroffolini T, Bianco E, Szklo AS, Bernacchia R, Bove C, Colucci M, Coppola RC, D'Argenio P, Lopalco P, Parlato A, Ragni P, Simonetti A, Zotti C, Mele A. Factors affecting the compliance of the antenatal hepatitis B screening programme in Italy. *Vaccine* 2003; 21(11-12): 1246-1249.

Suligoi B, Dorrucchi M, Uccella I, Andreoni M, Rezza G, Italian Seroconversion Study. Effect of multiple herpesvirus infections on the progression of HIV disease in a cohort of HIV-seroconverters. *Journal of medical virology* 2003; 69(2): 182-187.

Tartaglia M, Cotter PD, Zampino G, Gelb BD, Rauen KA. Exclusion of PTPN11 mutations in Costello syndrome: further evidence for distinct genetic etiologies for Noonan, cardio-facio-cutaneous and Costello syndromes. *Clinical genetics* 2003; 63(5): 423-426.

Tartaglia M, Niemeyer CM, Fragale A, Song X, Buechner J, Jung A, Hahlen K, Hasle H, Licht JD, Gelb BD. Somatic mutations in PTPN11 in juvenile myelomonocytic leukemia, myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. *Nature genetics* 2003; 34(2): 148-150.

Taruscio D, Mantovani A, Stazi AV. Birth defects and folates: summary of the Italian workshop (December, 2001). *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology* 2003; 67: 457-459.

Taruscio D, Floridia G, Marongiu C, Salvatore M. EQA in classical cytogenetics-the Italian experience [proceedings]. *Annales de génétique* 2003; 46(2-3): 295-296.

Taruscio D, Falbo V, Cantafora A, Floridia G, Salvatore M, Bruzzese N, Marongiu C. The Italian national project for standardization and quality assurance of genetic testing: the first two years of experience [abstract]. *European journal of human genetics* 2003; 11(Suppl 1): 165.

Taruscio D. Le malattie rare in Italia. *Quaderni di Pediatria* 2003; 4: 1-3.

Taruscio D, Ido MS, Daina E, Schieppati A. Tackling the problem of rare diseases in public health: the Italian approach [letter]. *Community genetics* 2003; 6(2): 123-124.

Taylor A, Branch S, Halls D, Patriarca M, White M. Atomic spectrometry update. Clinical and biological materials, foods and beverages. *Journal of analytical atomic spectrometry* 2003; 17(4): 414-455.

Testa U, Riccioni R, Rossini A, Diverio D, Labbaye C, Quaranta MT, Spinello I, Lo Coco F, Peschle C. Cytokine receptor signaling in acute myeloid Leukemia [abstract]. *Haematologica* 2003; 88 (Suppl 15): 12-13.

Testa U. La scoperta del DNA e i tumori. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(2 Suppl 1): 12-14.

Testai E, van der Valk J, Combes B, Blaauboer B. Twelfth International Workshop on In Vitro Toxicology-16-19 October 2002 [editorial]. *Toxicology in vitro* 2003; 17(5-6): 507-508.

Threlfall EJ, Fisher J, Berghold C, Gerner-Smidt P, Tschape H, Cormican M, Luzzi I, Schnieder F, Wannet W, Machado J, Edwards G. Antimicrobial drug resistance in isolates of *Salmonella enterica* from cases of salmonellosis in humans in Europe in 2000: results of international multi-centre surveillance. *Eurosurveillance* 2003; 8(2): 41-45.

Threlfall EJ, Fischer IST, Berghold C, Gerner-Smidt P, Tschape H, Cornican M, Luzzi I, Schnieder F, Wannet W, Machado J, Edwards G. Trends in antimicrobial drug resistance in *Salmonella enterica* serotypes Typhi and Paratyphi A isolated in Europe, 1999-2001. *International journal of antimicrobial agents* 2003; 22(5): 487-491.

Ticconi C, Mapfumo M, Dorrucchi M, Naha N, Tarira E, Pietropoli A, Rezza G. Effect of maternal HIV and malaria infection on pregnancy and perinatal outcome in Zimbabwe. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2003; 34(3): 289-294.

Tinari A, Di Biase AM, Pietrantonio A, Valenti P, Seganti L, Superti F. Effetto della lattoferrina sulle interazioni tra *Yersinia* spp e cellule ospiti: inibizione dell'apoptosi [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003; 7.

Tinti M, Possenti A, Cherchi S, Barca S, Spano F. Analysis of the SAG5 locus reveals a distinct genomic organization in virulent and avirulent strains of *Toxoplasma gondii*. *International journal for parasitology* 2003; 33(14): 1605-1616.

Tirelli E, Laviola G, Adriani W. Ontogenesis of behavioral sensitization and conditioned place preference induced by psychostimulants in laboratory rodents. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2003; 27(1-2): 163-178.

Tissi L, Von Hunolstein C, Orefici G, Bistoni F, Puliti M. Effetto dell'inibizione della produzione di ossido nitrico in un modello di iniezione da streptococco di gruppo B [abstract]. *Bollettino della SIM* 2003.

Tolls J, Bodo K, De Felip E, Dujardin R, Kim YK, Moeller-Jensen L, Mullee D, Nakajima A, Pawliczyc JB, Schneider J, Tadeo JL, Tognucci AC, Webb J, Zwijzen AC. Slow-stirring method for determining the n-octanol/water partition coefficient (Pow) for highly hydrophobic chemicals: performance evaluation in a ring test. *Environmental toxicology and chemistry* 2003; 22(5): 1051-1057.

Toma L, Severini F, Di Luca M, Bella A, Romi R. Seasonal patterns of oviposition and egg hatching rate of *Aedes albopictus* in Rome. *Journal of the American Mosquito Control Association* 2003; 19(1): 19-22.

Toma L, Severini F, Bella A, Romi R. A semifield evaluation of Vectobac DT (ABG-6499), a new formulation of *Bacillus thuringiensis israelensis* for control of *Aedes albopictus*. *Journal of the American Mosquito Control Association* 2003; 19(4): 424-429.

Torre M, Di Feo F, De Angelis G, Ruspantini I, Frustagli G, Chistolini P. ACL reconstruction by bone-patellar tendon-bone graft: biomechanical evaluation of the elastic modulus and failure modes. *Journal of orthopaedics and traumatology* 2003; 4: 69-75.

Tozzi AE, Ravà L, Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S, Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics* 2003; 112(5): 1069-1075.

Tozzi AE. SARS: la lezione che abbiamo imparato. *Prospettive in pediatria* 2003; 33: 181-184.

Tozzi AE, Caprioli A, Minelli F, Gianviti A, De Petris L, Edefonti A, Montini GB, Ferretti A, De Palo T, Gaido M, Rizzoni G, Hemolytic Uremic Syndrome Study Group. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections associated with hemolytic uremic syndrome, Italy, 1988-2000. *Emerging infectious diseases* 2003; 9(1): 106-108.

Tozzi AE. The smallpox threat [editorial]. *Italian journal of pediatrics* 2003; 29: 87-89.

Travaglione S, Bruni B, Falzano L, Paoletti L, Fiorentini C. Effects of the new-identified amphibole fluoro-edenite in lung epithelial cells. *Toxicology in vitro* 2003; 17(5-6): 547-552.

Travaglione S. Il fattore citotossico necrotizzante 1 (CNF1) di Escherichia coli: attivazione del fattore trascrizionale NF-kB. *AICC news* 2003; 10(Feb).

Tuosto L, Marinari B, Andreotti M, Federico M, Piccolella E. Vav exchange factor counteracts the HIV-1 Nef-mediated decrease of plasma membrane GM1 and NF-AT activity in T cells. *European journal of immunology* 2003; 33(8): 2186-2196.

Turrio Baldassarri L, Abate V, Di Domenico A, Iacovella N, La Rocca C, Menichini E. Differences in levels and profiles of PCBs and PAHs between indoor and outdoor samples simultaneously collected in Rome [proceedings]. *Organohalogen compounds* 2003; 61: 486-489.

Turrio Baldassarri L, Battistelli CL, Iamiceli AL. Evaluation of the efficiency of extraction of PAHs from diesel particulate matter with pressurized solvents. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2003; 375(4): 589-595.

Urcioli R, Boros S, Valdarchi C. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 31 dicembre 2002. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(6 Suppl 1): 3-19.

Vanacore N, Bianchi C, Da Cas R. Use of antiparkinsonian drugs in Umbria Region. *Journal of the neurological sciences* 2003; 24(3): 221-222.

Vázquez JA, Arreaza L, Block C, Ehrhard I, Gray SJ, Heuberger S, Hoffmann S, Kriz P, Nicolas P, Olcen P, Skoczynska A, Spanjaard L, Stefanelli P, Taha M-K, Tzanakaki G. Interlaboratory comparison of agar dilution and Etest methods for determining the MICs of antibiotics used in management of Neisseria meningitidis infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; 47(11): 3430-3434.

Vecchia P. Perception of risks from electromagnetic fields: lessons for the future. *Journal of biological physics* 2003; 29(2): 269-274.

Veckman V, Miettinen M, Matikainen S, Lande R, Giacomini E, Coccia EM, Julkunen I. Lactobacilli and streptococci induce inflammatory chemokine production in human macrophages that stimulates TH1 cell chemotaxis. *Journal of leukocyte biology* 2003; 74(3): 395-402.

Vella S, Palmisano L. Beyond lipodystrophy: will toxicity issues ever outweigh the benefits of HAART? [editorial]. *Journal of HIV therapy* 2003; 8(2): 27-28.

Vella S. Future treatment perspectives. *AIDS* 2003; 34(Suppl 1): S95-100.

Venerosi Pesciolini A, Cirulli F, Capone F, Alleva E. Prolonged perinatal AZT administration and early maternal separation: effects on social and emotional behaviour of periadolescent mice. *Pharmacology biochemistry and behavior* 2003; 74(3): 671-681.

Venerosi Pesciolini A, Valanzano A, Calamandrei G. A rat model of acute intrauterine asphyxia: behavioural characterisation at the neonatal, adolescent and adult stage [abstract]. *European journal of paediatric neurology* 2003; 7(5): 282-283.

Venettoni S, Ghirardini A, Di Ciaccio P, Nanni Costa A. The local procurement co-ordinator in the Italian system: role and tasks. *Organs and tissues* 2003; 6(1): 13-17.

- Venettoni S, Pretagostini R, Peritore D, Donadio R, Rizzato L, Gabbrielli F, Ciancio BC, Nanni Costa A, Cortesini R. Presupposti organizzativi e strategie operative per l'ottimizzazione del processo di donazione negli ospedali. *Trapianti* 2003; 7(1): 164-178.
- Venettoni S, Di Ciaccio P, Ghirardini A, Mattucci DA, Santangelo G, Nanni Costa A. Successful models in organ procurement. *Transplantation proceedings* 2003; 35(3): 999-1001.
- Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *European journal of cancer* 2003; 39(11): 1603-1609.
- Vergari A, Polito A, Musumeci M, Palazzesi S, Marano G. Video-assisted orotracheal intubation in mice. *Laboratory animals* 2003; 37(3): 204-206.
- Veschetti E, Cutilli D, Bonadonna L, Briancesco R, Martini C, Cecchini G, Anastasi P, Ottaviani M. Pilot-plant comparative study of peracetic acid and sodium hypochlorite wastewater disinfection. *Water research* 2003; 37(1): 78-94.
- Viora M, Mattioli B, Quaranta MG, Masella R, Giordani L. Effect of leptin on human immune functions [abstract]. *Immunology letters* 2003; 87(1-3): 131.
- Viora M, Mattioli B, Spadaro F, Straface E, Giordani L, Ramoni C, Malorni W, Quaranta MG. HIV-1 Nef triggers Vav-mediated signaling pathway leading to functional and morphological differentiation of dendritic cells [abstract]. *Immunology letters* 2003: 191.
- Visca P, Ciervo A, Petrucca A, Cassone A. Diagnostica molecolare delle infezioni da Chlamydia pneumoniae. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità* 2003; 15(6): 851-861.
- Vitale A, Zanzoni M, Queyras Armelle ML, Chiarotti F. Degree of social contact affects the emission of food calls in common marmoset (*Callithrix jacchus*). *American journal of primatology* 2003; 59(1): 21-28.
- Vitale A, Manciooco A. Environmental enrichment: what do the animals want? [abstract]. *BGP Newsletter* 2003: 22-23.
- Vitale A, Manciooco A. What do the animal want? [abstract]. 16. *Colloque de la Société Francophone de Primatologie. Actes* 2003.
- Viti V. Progetto di ricerca finalizzata del Ministero della salute: indicatori di qualità in radioterapia. *Il Radiologo* 2003; 4(Ott-Dic): 269-277.
- Vittorielli M, Pioli R, Brambilla L, Archiati L, Rossi G, Sleijpen C, Magliano L, Veltro F, Morosini P. Efficacia in riabilitazione psichiatrica dell'approccio "VADO": uno studio controllato. *Epidemiologia e psichiatria sociale* 2003; 12(1): 43-52.
- Viviano G, Settimo GV. Come cambia la termovalorizzazione. *Rifiuti oggi* 2003; 14(132-133-134): 26-29.
- Viviano G, Marinacci M, Settimo GV, Ziemacki G, Lombardi F, Rubrichi G. Emissioni di mercurio da incenerimento di rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo [proceedings]. *I Quaderni di Ecomondo* 2003: 248-254.
- Viviano G, Settimo GV. Normativa sulla qualità dell'aria e recepimento delle direttive della Unione Europea. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 343-350.

Volpe MT, Meneguz A, Massotti M. Accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione. Attività svolta dalla Commissione nel 2002. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 16(6): 3-9.

Volpino P, Cavallaro A, Cangemi R, Chiarotti F, De Cesare A, Fiori E, Bononi M, Vigliarolo R, Cangemi V. Comparative analysis of clinical features and prognostic factors in resected bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Anticancer research* 2003; 23(6D): 4959-4966.

Von Hunolstein C, Alfarone G, Scopetti F, Pataracchia M, La Valle R, Franchi F, Pacciani L, Manera A, Giammanco A, Farinelli S, Engler K, De Zoysa A, Efstratiou A. Molecular epidemiology and characteristics of *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* strains isolated in Italy during the 1990s. *Journal of medical microbiology* 2003; 52(Pt 2): 181-188.

Von Hunolstein C, Parisi L, Bottaro D. Simple and rapid technique for monitoring the quality of meningococcal polysaccharides by high performance size-exclusion chromatography. *Journal of biochemical and biophysical methods* 2003; 56(1-3): 291-296.

Williams JR, Manfredi P, Butler AR, Ciofi Degli Atti ML, Salmaso S. Heterogeneity in regional notification patterns and its impact on aggregate national case notification data: the example of measles in Italy. *BMC Public health* 2003; 3(1): 23.

Wittenberg C, La Valle R. Cell-cycle-regulatory elements and the control of cell differentiation in the budding yeast. *BioEssays* 2003; 25(9): 856-867.

Zanetti F, De Luca G, Morabito S, Sacchetti R, Stampi S. Immunomagnetic assay, classic culture method and fermentation tube test in the recovery of *Escherichia coli* 0157 from sewage. *New microbiologica* 2003; 26(2): 207-213.

Zanusso G, Ferrari S, Cardone F, Zampieri P, Gelati M, Fiorini M, Farinazzo A, Gardiman M, Cavallaro T, Bentivoglio M, Righetti PG, Pocchiari M, Rizzuto N, Monaco S. Detection of pathologic prion protein in the olfactory epithelium in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *New England journal of medicine* 2003; 348(8): 681-682.

Zapponi GA, Marconi A. Inquinamento da particelle fini aerodisperse e stime di rischio sanitario. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 387-394.

Zbilut JP, Colosimo A, Conti F, Colafranceschi M, Manetti C, Valerio MC, Webber CL, Giuliani A. Protein aggregation/folding: the role of deterministic singularities of sequence hydrophobicity as determined by nonlinear signal analysis of acylphosphatase and A-beta(1-40). *Biophysical journal* 2003; 85(6): 3544-3557.

Zeeb H, Blettner M, Langner I, Hammer GP, Ballard TJ, Santaquilani M, Gundestrup M, Storm H, Haldorsen T, Tveten U, Hammar N, Linnarsjo A, Velonakis E, Tzonou A, Auvinen A, Pukkala E, Rafnsson V, Hrafnkelsson J. Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Europe: a collaborative cohort study in eight countries. *American journal of epidemiology* 2003; 158(1): 35-46.

Zeuner A, Eramo A, Felli N, Pelosi E, Mariani G, Srinivasula SM, Alnemri ES, Condorelli G, Peschle C. Control of erythroid cell production via caspase-mediated cleavage of transcription factor SCL/Tal-1. *Cell death and differentiation* 2003; 10(8): 905-913.

Zeuner A, Pedini F, Signore M, Testa U, Peschle C, De Maria R. Stem cell factor erythroid precursor cells from chemotherapeutic agents via up-regulation of BCL-2 family proteins. *Blood* 2003; 102(1): 87-93.

Ziemacki G, Cattani G, Cusano MC, Stacchini G, Marconi A. Contenuto di metalli nelle varie frazioni dimensionali di materiale particellare. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2003; 39(3): 371-379.

Zijno A, Andreoli C, Leopardi P, Marcon F, Rossi S, Caiola S, Verdina A, Galati R, Cafolla A, Crebelli R. Folate status, metabolic genotype, and biomarkers of genotoxicity in healthy subjects. *Carcinogenesis* 2003; 24(6): 1097-1103.

Zimatore G, Giuliani A, Hatzopoulos S, Martini A, Colosimo A. Otoacoustic emissions at different click intensities: invariant and subject dependent features. *Journal of applied physiology* 2003; 95(6): 2299-2305.

Zuccaro P. Tabagismo. *Mission* 2003; 2(5): 32-33.

MONOGRAFIE E CONTRIBUTI IN MONOGRAFIA

Arisi E, Grandolfo M, Spinelli A. Epidemiologia della IVG nelle donne immigrate in Italia. In: Giambanco V, editor. *Edi-meeting Ginecologia e ostetricia. Epidemiologia e Sanità*. Castello d'Argile: Editeam; 2003. p. 1-11.

Aureli P, Franciosa G. Clostridium spp. In: Roginski H, Fuquai JW, Fox PF, editors. *Encyclopedia of dairy sciences*. Amsterdam: Academic Press; 2003. p. 456-463.

Barbaro MC, Bertini A. Esempi di problemi. In: *Le nuove droghe: spunti per un'azione didattica. 2. ed.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 62-65.

Bedetti C. Curiosità ragionevoli sull'ecstasy. In: *Le nuove droghe: spunti per un'azione didattica. 2. ed.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 53-61.

Bedetti C, Barbaro MC, Bertini A. *Le nuove droghe: spunti per un'azione didattica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003.

Bertazzi PA, Di Domenico A. Health consequences of the Seveso, Italy, accident. In: Schecter A, Gasiewicz TA, editors. *Dioxins and health. 2.ed.* New York: John Wiley & Sons; 2003. p. 827-853.

Bonadonna L, Palamara AT. La microbiologia nella determinazione della qualità ambientale. In: *Corso di perfezionamento in ecotossicologia. Lezioni, seminari e riassunti*. Roma: Università degli Studi di Roma La Sapienza; 2003. p. 295-310.

Bonadonna L. Rapid analysis of microbial contamination of water. In: Tothill IE, editor. *Rapid and on-line instrumentation for food quality assurance*. Cambridge: Woodhead publishing; 2003. p. 161-182.

Boriani G, Biffi M, Martignani C, Camanini C, Valzania C, Diemberger I, Saporito D, Bartolini P, Branzi A. Cardiac resynchronization therapy: the low voltage road or the high voltage road? In: Raviele A, editor. *Cardiac arrhythmias 2003*. Berlin: Springer; 2003. p. 785-791.

Branca M. *Screening del carcinoma del collo dell'utero. Informazioni essenziali per la donna*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003.

Calamandrei G, Scattoni ML. Fattori ambientali e sviluppo neuropsicologico. In: *Ambiente e infanzia in Italia*. Roma: Verduci Editore; 2003. p. 138-154.

Casarin G, Della Seta M. *La documentazione di fonte pubblica in rete*. 2003. Available from: <http://www.it/aib/commiss/pubuff/dprset.htm>.

Cherchi R, Deiana E, Enna C, Piras MR, Confaloni A, Crestini A, Malvezzi Campeggi L, Piscopo P. Malattia di Alzheimer familiare. In: Bianchetti A, Trabucchi M, editors. *La demenza in Italia. 100 casi clinici*. Torino: UTET; 2003. p. 154-156.

Consiglio Nazionale delle Ricerche. Istituto di Neuroscienze. Sezione clinica per lo studio dell'invecchiamento. *The nutrage project. Nutrition and age*. Padova: Il Poligrafo; 2003. (among scientific coordinators: Scafato E)

Conte MP, Fabozzi G, Longhi C, Orsi N, Seganti L, Superti F, Visca P. Molecular aspects of acid resistance in food-borne bacterial pathogens: cues from *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes*. In:

Recent research developments in infection and immunity. Trivandrum: Transworld Research Network; 2003. p. 537-553.

Conti S, Masocco M, Minelli G, Toccaceli V, Vichi M. Variabilità della mortalità evitabile in Italia. In: Morosini P, Palumbo G, editors. *Variabilità nei servizi sanitari in Italia*. Torino: Centro scientifico editore; 2003. p. 29-39.

Cordella D, Candura F, Serrenti N, Guerra R. *Distance education; basic computer skills; word 2000* [monograph on the Internet] 2003.
Available from: <http://www.edu.iss.it/eduENG.html>.

Cutuli A, Spinelli A, Spinosa MM, Donati S, Vimercati A, Selvaggi L, Di Renzo GC. Caratteristiche socio-demografiche ed outcome della gravidanza. In: Di Renzo GC, Selvaggi L, editors. *Lavoro e gravidanza*. Cento: Editeam; 2003. p. 19-21.

Cutuli A, Moscioni AM, Di Paolo AM, Spinelli A, Donati S, Medda E, Vimercati A, Selvaggi L, Di Renzo GC. Condizioni lavorative ed outcome della gravidanza. In: Di Renzo GC, Selvaggi L, editors. *Lavoro e gravidanza*. Cento: Editeam; 2003. p. 22-26.

Candura F, Cordella D, Serrenti N, Guerra R. *Distance education; basic computer skills; excel 2000* [monograph on the Internet] 2003.
Available from: <http://www.edu.iss.it/eduENG.html>.

D'Agnolo G. Organismi geneticamente modificati: legislazione e valutazioni di rischio. In: Cantelli Forti G, Carratù MR, editors. *Moderne sfide della tossicologia. 24. Corso nazionale di aggiornamento in tossicologia*. Bologna: Pàtron Editore; 2003. p. 95-118.

Daniele C, Grigioni M, D'Avenio G, Barbaro V. Characterization of grafts' mechanical properties relevant for hemodynamics. In: Tura A, editor. *Vascular grafts experiment and modelling*. Southampton: WIT Press; 2003. p. 83-126.

De Virgilio G. Descrizione del metodo didattico "problem-based learning". In: *Le nuove droghe: spunti per un'azione didattica. 2. ed.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 3-8.

Del Giudice P, Mattia M. Stochastic population dynamics of spiking neurons. In: Korutcheva E, Cuerno R, editors. *Advances in condensed matter and statistical physics*: NovaPublishers; 2003. Available from: http://www.novapublishers.com/detailed_search.asp?id=1-59033-899-5.

De Santi AM, Simeoni I. *I gruppi di lavoro nella sanità. Comunicazione efficace, gestione dei conflitti, leadership*. Roma: Carocci; 2003.

Donelli G, Serinaldi E. *Dalla lotta alla malaria alla nascita dell'Istituto di sanità pubblica. Il ruolo della Rockefeller Foundation in Italia: 1922-1934*. Roma, Bari: Laterza; 2003.

Ensoli B, Sgadari C, Barillari G, Monini P. The fibroblast growth factors. In: Thomson A, Lotze M, editors. *The Cytokine handbook. 4. ed.* Elsevier Science; 2003. p. 747-781.

Floridia G, Taruscio D. Interazione tra fattori ambientali e fattori genetici. In: *Ambiente e infanzia in Italia*. Roma: Verduci Editore; 2003. p. 265-277.

Franciosa G, Schechter R, Aureli P. Clostridium botulinum. In: Miliotis D, Bier JW, editors. *International handbook for foodborne pathogens*. New York: M. Dekker; 2003. p. 61-90.

Greco D. Epidemiologia facile. Prefazione. In: *Epidemiologia Facile*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2003. p. IX-X.

Greco D. SARS: la storia, l'epidemiologia e le prospettive. In: *Convegno di aggiornamento ECM. Il punto sulla sindrome respiratoria acuta grave (SARS). Slide book*. Milano: Euromultimedia; 2003. p. 5-48.

Grigioni M, Daniele C, D'Avenio G, Barbaro V. Biomechanics and hemodynamics of grafting. In: Tura A, editor. *Vascular grafts experiment and modelling*. Southampton: WIT Press; 2003. p. 41-82.

Grigioni M, Daniele C, Morbiducci U, Del Gaudio C, Balducci A, D'Avenio G, Barbaro V. Computational fluid dynamics as investigational tool in bioengineering. In: *Recent development in biomechanics*. Trivandrum: Transworld research network; 2003. p. 189-214.

Guandalini E. Valorizzazione del prodotto. Informazione ai consumatori, etichettatura, tracciabilità. In: *Manuale della pesca: Stabilimento ittiogenico*; 2003. p. 402-408.

Guerra R, Cianca S, Cordella D, Kergall T, Trama A. Distance education; web site for the master in health service management. In: *Distance education; web site for the master in health service management*. 2003. Available from: <http://www.edu.iss.it/eduENG.html>.

Italian NFP Working Group. Italy. In: *Access to care: privilege or right? Migration and HIV vulnerability in Europe*. Woerden: NIGZ European Project AIDS & Mobility; 2003. p. 74-87
(Among members: Camoni L, Colucci A, D'Agostini A, Gallo P, Luzi AM, Rezza G, Rosa E, Spinelli A, Valli R)

Lo Palco P, Tozzi AE. *Epidemiologia facile*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2003.

Kociecka W, Boczon K, Pozio E, van Knappen F. *Trichinella spiralis*. In: Miliotis D, Bier JW, editors. *International handbook for foodborne pathogens*. New York: M. Dekker; 2003.

Laviola G, Macri S, Adriani W, Morley Fletcher S. Determinanti psicobiologiche dei comportamenti a rischio in età adolescenziale. In: *Le nuove droghe: spunti per un'azione didattica. 2. ed*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 22-31.

Macchia T. Il monitoraggio delle sostanze sintetiche. In: *Le nuove droghe: spunti per un'azione didattica. 2. ed*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 17-21.

Macellari V, Giacomozzi C, Cappello A, Morasso P. Misura delle forze esterne. In: Cappello A, Cappelozzo A, Di Prampero PE, editors. *Bioingegneria della postura e del movimento*. Bologna: Patron Editore; 2003. p. 233-256.

Majori G, Romi R. Malaria. In: Genchi C, Pozio E, editors. *De Carneri parassitologia generale e umana*. Milano: Casa Editrice Ambrosiana; 2003. p. 224-259.

Mandrizzato GP, Natale R, Fischer Tamaro L, Di Iorio R, Spinelli A, Donati S, Rosati A, Cutuli A. Fattori medici associati al parto pretermine. In: Di Renzo GC, Selvaggi L, editors. *Lavoro e gravidanza*. Cento: Editeam; 2003. p. 37-43.

Mariutti GF. La fotoprotezione in ambiente di lavoro. In: Santoianni P, Monfrecola G, editors. *Fotodermatologia*. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 2003. p. 178-189.

Menichini E, Bocca B. Polycyclic aromatic hydrocarbons. In: Caballero B, Trugo L, Finglas LPM, editors. *Encyclopedia of food sciences & nutrition. 2. ed*. Academic Press; 2003. p. 4616-4625.

Migliaccio AR, Papayannopoulou T. Erythropoiesis and the normal red cell. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Benz EJ, editors. *Oxford textbook of medicine. 4. ed.* Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 634-639.

Migliaccio AR, Di Giacomo V. Meccanismi di regolazione dell'emopoiesi in funzione dell'età. In: Zanella A, Cappellini MD, editors. *La patologia ematologica dell'anziano.* Roma: Il pensiero scientifico; 2003. p. 13-30.

Ortona E, Margutti P, Delunardo F, Vaccari S, Riganò R, Profumo E, Teggi A, Siracusano A. Recombinant allergens in human cystic echinococcosis. In: Marone G, editor. *Clinical immunology and allergy in medicine.* Napoli: JGC Editions; 2003. p. 325-328.

Petrini C. *Bioetica, ambiente, rischio. Evidenze, problematicità, documenti istituzionali nel mondo.* Soveria Mannelli: Rubbettino; 2003.

Pozio E, La Rosa G. *PCR-derived methods for the identification of Trichinella parasites from animal and human samples.* New York: M. Dekker; 2003.

Romi R. *Aedes albopictus*: un potenziale problema sanitario in Italia. In: Puccini V, Tarsitano E, editors. *Parassitologia urbana. Città, animali e salute pubblica.* Edagricole- Il Sole 24 ore; 2003. p. 197-202.

Romi R. Famiglia Ceratopgonidae. In: Genchi C, Pozio E, editors. *De Carneri parassitologia generale e umana.* Milano: Casa Editrice Ambrosiana; 2003. p. 442-443.

Romi R. Famiglia Culicidae. In: Genchi C, Pozio E, editors. *De Carneri parassitologia generale e umana.* Milano: Casa Editrice Ambrosiana; 2003. p. 426-437.

Romi R. Zanzare degli ambienti urbani. In: Puccini V, Tarsitano E, editors. *Parassitologia urbana. Città, animali e salute pubblica.* Edagricole- Il Sole 24 ore; 2003. p. 191-196.

Rubbiani M. Legal aspects of pesticide applications. In: *Encyclopedia of pest management.* New York: Marcel Dekker; 2003. p. 1-3.

Salmaso S. Disease states and vaccines: selected cases. Part D. Pertussis. In: *The vaccine book.* Academic Press; 2003. p. 211-224.

Scafato E, Cicogna F. I consumi alcolici in Italia e in Europa e l'intervento previsto dal Piano sanitario nazionale 1998-2000 nel quadro dell'obiettivo n. 17 del progetto O.M.S. "Health for all". In: Patussi V, Marcomini F, editors. *Mysterium fidei. Approccio antropico spirituale ed ecologico ai problemi alcolcorrelati e complessi.* Pistoia: Editrice C.R.T.; 2003. p. 49-65.

Scafato E. Epidemiologia alcolologica. In: Cerbini C, Biagiante C, Travaglini M, Dimauro PE, editors. *Alcolologia oggi. Nuove tendenze tra clinica ed ecologia.* Milano: FrancoAngeli; 2003. p. 13-17.

Settimi L. *Cancer risks and immunological effects in agriculture.* Linköping: Linköping University Medical Dissertations; 2003.

Spinelli A, Donati S, Medda E, Grandolfo M, Bruschettoni P, Selvaggi G, Di Renzo GC. The Europop study in Italy. In: Di Renzo GC, Selvaggi L, editors. *Lavoro e gravidanza.* Cento: Editeam; 2003. p. 54-58.

Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. In: Cooper D, editor. *Nature encyclopedia of the human genome.* Macmillan Publishers; 2003. p. 368-372.

Taruscio D, Florida G. Genetica, test genetici e prospettive. In: *Le biotecnologie in medicina: spunti per un'azione didattica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2003. p. 47-54.

Taruscio D. L'attività del Centro Nazionale Malattie Rare. In: *IPRS - Le malattie rare: una sfida per i sistemi di welfare*. Roma: Istituto psicoanalitico per le ricerche sociali, 2003.

Travaglione S, Fabbri A, Falzano L, Fiorentini C. Bacterial toxins hijacking Rho GTPases and apoptosis: powerful weapons for pathogenic bacteria. In: Ascenzi P, Polticelli F, Visca P, editors. *Bacterial, Plant & Animal Toxins*. Trivandrum: Research Signpost; 2003. p. 35-43.

World Health Organization. *Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control*. World Health Organization; 2003.
(Among contributors: Ciceroni L)

RAPPORTI TECNICI

Affermi C, Iacovacci P, Di Felice G, Pini C. Carbohydrates as allergens: techniques of characterization. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(20).

Alimonti A, Petrucci F, Forte G. Elementi in traccia in fluidi biologici e campioni tissutali: campionamento, conservazione e trattamento. In: Alimonti A, Violante N, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 39-49.

Amicarelli F, Antonelli F, Ara C, Balata M, Belli M, Cerù MP, Colafarina S, Conti Devirgiliis L, De Marco A, Falgiani A, Nisi S, Saporà O, Satta L, Simone G, Sorrentino E, Tabocchini MA. PULEX-II. In: *INFN Annual report 2002*. Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. Laboratori Nazionali del Gran Sasso; 2003. p. 233-235.

Argentini C, Dettori S, Rapicetta M. Variabilità virale ed infezione da HCV. In: Rapicetta M. 6. Seminario di aggiornamento Epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 27-28 novembre 2003. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(29): 116-120.

Balducci G. Aspetti epidemiologici e metodologici della relazione tra uso di farmaci e guida. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 246-264.

Bastone A, Soggiu ME, Vollono C, Masciocchi M, Rago G, Sellitri C. Studio di valutazione dell'esposizione inalatoria a contaminazione atmosferica nella città di Ferrara. Prima fase. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(19).

Battistelli CL, Conti L, Crebelli R, Gambino M, Iamiceli AL, Iannaccone S, Turrio Baldassarri L. Evaluation of exhaust emission toxicity of heavy duty engines. Part II: regulated and unregulated emissions with diesel fuel and natural gas. *SAE_NA Technical paper series* 2003(2003-01-65).

Bedini R, Pane S, Ioppolo P, Altamura C, Majori M, Filippini P, Caiazza S, Formisano G, Summaria A. Valutazione degli effetti laser sulle ricostruzioni endodontiche. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(17).

Beccaloni E. Campionamento e pre-trattamento dei campioni di suoli. In: Alimonti A, Violante N, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 29-38.

Begliomini C, Servadei F, Giustini M, Gardini E, Taggi F. Epidemiologia del trauma cranico in Romagna ed effetti della legge 472/99. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 441-446.

Belli M, Campa A, Cherubini R, Dini V, Gerardi S, Esposito G, Simone G, Sorrentino E, Tabocchini MA. Induction and rejoining of DNA fragments in AG1522 cells after proton irradiation: experimental and theoretical results. In: *INFN Annual report 2002*. Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. Laboratori Nazionali del Gran Sasso; 2003. p. 71-73.

Bruno M. Le risorse idriche italiane. In: Bruno M, Melchiorre S, editors. Tutela sanitaria delle acque nella gestione regionale. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(10): 1-4.

Bruno M. Metodo per l'estrazione e la rilevazione delle principali tossine algali. In: Bruno M, Melchiorre S, editors. Alghe tossiche: tecniche di campionamento e identificazione, e valutazioni statistiche di uso comune. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(32): 26-33.

Caimi SM, D'Ilio S, Senofonte O. Controllo qualità nell'analisi: materiali di riferimento. In: Alimonti A, Violante N, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 147-155.

Camoni L, Colucci A, Gallo P, Luzi AM, Valli R, D'Agostini A. Immigrazione, salute e fruibilità dei servizi sanitari: uno studio in alcuni paesi europei. In: Bedetti C, Geraci S, Guerra R, editors. Convegno Salute senza esclusione: impegno internazionale ed esperienze locali. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(6): 74-76.

Cappelli AM, Farina A. Materie prime per uso farmaceutico: monografie di riferimento per il farmacista nell'esercizio dell'attività preparatoria di formule magistrali e officinali. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(25).

Caprari P, Tarzia A, Martorana MC, De Felicis D. Danni ossidativi e funzionali durante l'invecchiamento eritrocitario. In: Caprari P, Martorana MC, editors. Workshop La reologia del sangue: una scienza multidisciplinare. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 8 novembre 2002. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(13): 26-33.

Catalano L, Abbonizio F, Hassan HJ. Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Rapporto 2001. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(15).

Catalano L, Abbonizio F, Giampaolo A, Hassan HJ. Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma. Rapporto 2002. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(41).

Cattani G, Marconi A. Misurazione del particolato fine e ultrafine a Roma. In: Bratan R, Lorusso F, Pontremoli C, Soana A, editors. Giornata di studio Monitoraggio dell'inquinamento atmosferico. Nuovi inquinanti e nuove norme. Atti; 30 gennaio 2003; Milano. *Rapporti GSISR* 2003; 138(01/03): 43-46.

Cedri S. La prevenzione degli incidenti stradali: il ruolo delle comunicazioni di massa. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 389-404.

Cherubini R, Gerardi S, Grande S, Guidoni L, Luciani AM, Rosi A, Viti V. A comparison of the metabolic effects induced by proton and gamma irradiation of human tumour cells as evidenced by Magnetic Resonance Spectroscopy. In: *INFN Annual report 2002*. Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. Laboratori Nazionali del Gran Sasso; 2003. p. 69-70.

Ciaralli L. Spettroscopia di assorbimento atomico nell'analisi di matrici complesse. In: Alimonti A, Violante N, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 50-58.

Ciccaglione AR, Rapicetta M. Valutazione virale nella produzione di emoderivati. In: Rapicetta M, editor. 6. Seminario di aggiornamento Epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 27-28 novembre 2003. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(29): 99-104.

Cipriani F, Lorini C, Buiatti E, Taggi F. Valutazione del numero di accessi al pronto soccorso in seguito ad incidente stradale: sperimentazione nella regione Toscana di una tecnica rapida. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 113-121.

Conti S, Farchi G, Masocco M, Minelli G, Toccaceli V, Vichi M, Arniani S, Bartolacci S, Berti A, Bruschini C, Buiatti E, Balzi D, Naldoni P, Gargiulo L, Gianicolo E, Quattrociochi L, Sabbadini LL. La salute a Firenze: studio di fattibilità di una Health Examination Survey in Italia. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(12).

Crebelli R, Zijno A, Leopardi P, Marcon F, Conti L, Andreoli C, Rossi S, Carere A, Caiola S, Tomei F, Martini A, Marcellini L, Verdina A, Galati R, Ghittori S, Imbriani M. Monitoraggio biologico dell'esposizione ad inquinanti atmosferici nei vigili urbani del Comune di Roma. In: Crebelli R, Carere A, editors. Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane. Risultati di un progetto congiunto Istituto Superiore di Sanità-Ministero dell'Ambiente. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(11): 53-79.

Cubadda F, Stacchini P. Elementi inorganici in matrici alimentari: campionamento, conservazione e trattamento del campione. In: Alimonti A, Violante N, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 1-15.

De Virgilio G. Formazione permanente in azienda sanitaria locale e ospedaliera: successi e ostacoli. In: Boni S, De Virgilio G, Guerra R, Guerrera D, editors. Organizzazione e gestione della formazione continua nelle aziende sanitarie. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(9): 13-16.

Donatelli I, Puzelli S, Affinito C, Fabiani C, Fiaccavento S, Frezza F, Grisetti T. Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2002-2003). Rapporto preliminare. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(16).

Donati S. Indagine "conoscenza attitudine e pratica" sulla pianificazione familiare nella striscia di Gaza. In: Bedetti C, Geraci S, Guerra R, editors. Convegno Salute senza esclusione: impegno internazionale ed esperienze locali. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 10 dicembre 2001. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(6): 51-56.

Dosi G, Longo E, Crenca A, Giustini M, Taggi F. Le opinioni dei giovani sulla sicurezza stradale: risultati preliminari dell'indagine AMR2003 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 411-416.

Dosi G, Taggi F. Sicurezza stradale e politiche di tutela della salute: i piani sanitari regionali. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 68-75.

Donelli G, Di Carlo V, Guaglianone E, Francolini I, Di Rosa R, Antonelli M, Fadda G, Parisi AI, Musco S, Ierna A, Mastrilli F. Protocollo per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle infezioni delle vie urinarie associate ai cateteri vescicali. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(40).

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. A. Opinion concerning 2,5,6-Triamino-4-Pyrimidinol Sulfate Colipa n. A143. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committees*. Bruxelles: European Commission; 2003. SCCNFP/0710/03,(Final).
(among members: Di Domenico A)

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. A. Opinion concerning 2,6-dihydroxyethylaminotoluene Colipa n. A138. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committees*. Bruxelles: European Commission; 2003. SCCNFP/0697/03,(Final).
(among members: Di Domenico A)

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning 2-nitro-5-glyceryl methylanine Colipa n. B60. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committes*. Bruxelles: European Commission; 2003. SCCNFP/0688/03,(Final).
(among members: Di Domenico A)

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning Basic Yellow 87. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committes*. Bruxelles: European Commission; 2003. SCCNFP/0730/03(Final).
(among members: Di Domenico A)

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning HC Orange n. 3 Colipa n. B68. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committes*. Bruxelles: European Commission; 2003. SCCNFP/0676/03,(Final).
(among members: Di Domenico A)

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning HC Red n. 8 Colipa n. C119. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committes*. Bruxelles: European Commission; 2003. SCCNFP/0660/03(Final).
(among members: Di Domenico A)

European Commission. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning HC Yellow n. 7 Colipa n. B80. *European Commission. Public health. Risk assessment. Opinions of the Scientific Committes*. Bruxelles: European Commission; 2003; SCCNFP/0675/03(Final).
(among members: Di Domenico A)

Extent of environmental contamination by naturally occurring radioactive material (NORM) and technological options for migration. Technical report series 2003; 419(STI/DOC/010/419). Vienna: International Atomic Energy Agency; 2003.
(among contributors: Risica S)

Farina A, Lecce R, Costoli G, Montinaro A. Controllo dei corpi estranei o dei difetti nei prodotti medicinali: riflessioni sulla evoluzione della procedura. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(8): 25.

Fiore A, Delibato E. Importanza dei virus enterici nelle malattie trasmesse da alimenti. In: Orefice L, Toti L, editors. *Malattie trasmesse da alimenti: supporto tecnico-informativo per operatori sanitari e consumatori*. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(3): 45-52.

Formisano R, Bivona U, Caltagirone C, Amadio L. Contributo degli istituti di riabilitazione alla lotta degli esiti degli incidenti stradali. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 57-62.

Formisano R, Bivona U, Brunelli S, Ridolfi A, Giustini M, Taggi F. Soggetti post-comatosi e recupero dell' idoneità alla guida. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 335-343.

Franceschini M, Di Clemente B, Gruppo di lavoro GISEM. Incidenti stradali e riabilitazione del traumatizzato spinale. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto*

DATIS). *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 344-349.

Frullani S, Kelly JJ, Sarty AJ, Lourie RW, Jones MK, Meekins DG, Bertozzi W, Chai Z, Gilad S. Polarization observables in the N- delta (1232) transition. In: *NATO Science series. Series II, Mathematics, physics and chemistry*; Kluwer Academic Publishers; 2003. p. 221-234.

Generali T, Attard Barbini D, Pelosi P, Amendola G, Girolimetti S, Vanni F. Interlaboratory comparison COI-PT-5 organochlorine and pyrethroid pesticide residues in olive oil. Final report. *Rapporti tecnici interni ISS-ToA-RRA* 2003; 2003(01).

Giacomozzi C. Methodologies and measurement devices for an effective functional assessment of the diabetic foot. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(31).

Giampaoli S. Impatto delle malattie cardiovascolari e fattori di rischio nelle donne. In: Istituto Superiore di Sanità. Comitato Pari Opportunità, editor. *La tutela della salute della donna*. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(28); 26-28.

Giustini M, Taggi F. I dati europei della sicurezza stradale: confronti e riflessioni. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 76-82.

Giustini M, Dosi G, Longo E, Crenca A, Taggi F. I giovani e l'uso dei dispositivi di sicurezza: risultati preliminari dell'indagine AMR2003 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 317-321.

Giustini M, Bugarini M, Crenca A, Granata O, Dosi G, Taggi F, Ciancio M, Cobre M, Margherini E. L'uso dei dispositivi di sicurezza in Italia: i dati dell'Osservatorio Nazionale (sistema Ulisse). In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 296-299.

Grandolfo M, Taki M, Vecchia P, Allen S, Bassen HI, Jokela K, Roy C. Dosimetry and exposure assessment of static and time-varying electric and magnetic fields up to 100 kHz. In: Rudiger M, McKinlay A, Bernhardt J, Vecchia P, Veyret B, editors. *Exposure to static and low frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences (0-100 kHz)*; 2003. p. 1-119.

Grigioni M, Daniele C, D'Avenio G, Morbiducci U, Del Gaudio C, Balducci A, Abbate M, Barbaro V. Il ruolo della fluidodinamica negli organi artificiali: tecniche di misura. In: Caprari P, Martorana MC, editors. *Workshop La reologia del sangue: una scienza multidisciplinare*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 8 novembre 2002. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(13): 51-56.

Grigioni M, Daniele C, Romanelli C, Barbaro V. Banco di prova per la caratterizzazione di dispositivi di assistenza meccanica al circolo. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(21).

Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, Morbiducci U, Balducci A, D'Avenio G, Barbaro V. Experimental and computational studies of flow through a bileaflet mechanical heart valve in a realistic aorta. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(27).

Grigioni M, Angeloni A, Delogu A, Barbaro V. Sistema di amplificazione multicanale per trasduttori di pressione. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(33).

Grigioni M, Daniele C, D'Avenio G, Poli C, Piperno G, Barbaro V. Valutazione di algoritmi di stima della velocità di fluidi biologici mediante ultrasonografia. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(5).

Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, Morbiducci U, Balducci A, D'Avenio G, Romanelli C, Di Meo D, Abbate M, Amodeo A, Di Donato RM, Barbaro V. Valutazione fluidodinamica di una connessione cavopolmonare totale extracardiaca: risultati numerici e sperimentali. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(39).

Grossi GF, Antonelli F, Barollo S, Belli M, Belloni F, Bertoldo A, Bettega D, Calzolari P, Cavinato M, Cherubini R, Crema S, Dal Pont L, Durante M, Gerardi S, Gialanella G, Pugliese M, Sapore O, Scampoli P, Simone G, Sorrentino E, Stoppa P, Tabocchini MA, Tallone L, Zafiroopoulos D. Relative biological effectiveness for cell-killing on normal and tumoural cells irradiated with carbon ions. In: *INFN Annual report 2002*. Istituto Nazionale di Fisica Nucleare. Laboratori Nazionali del Gran Sasso; 2003. p. 73.

Gruppo di lavoro del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2002. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2002* 2003.
(tra i membri: Bianchi C, Da Cas R, Panei P, Raschetti R, Sorrentino C, Traversa G, Vanacore N)
Disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>

Gruppo di lavoro del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2002. Sintesi. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2002. Sintesi* 2003.
(tra i membri: Da Cas R, Panei P, Raschetti R, Sorrentino C, Traversa G)
Disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>

Gruppo di lavoro del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale. Gennaio-settembre 2003. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale. Gennaio-settembre 2003*. 2003.
(tra i membri: Bianchi C, Da Cas R, Panei P, Raschetti R, Sorrentino C, Traversa G, Vanacore N)
Disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>

Gruppo di lavoro del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale. I semestre 2003. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale. I semestre 2003* 2003.
(tra i membri: Bianchi C, Da Cas R, Panei P, Raschetti R, Sorrentino C, Traversa G, Vanacore N)
Disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>

Gruppo di lavoro del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale. Primo quadrimestre 2003. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale. Primo quadrimestre 2003* 2003.
(tra i membri: Bianchi C, Da Cas R, Panei P, Raschetti R, Sorrentino C, Traversa G)
Disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>

Gruppo di lavoro FLU-ISS. FLU-ISS. Sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza basata su medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. Rapporto sulla stagione influenzale 2002-2003. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(36).
(Componenti: Salmaso S, Bella A, Bravo T, De Mei B, Giannitelli S, Rota MC, Donatelli I, Affinito C, Fabiani C, Fiaccavento S, Frezza F, Grisetti T, Puzelli S)

Gruppo di lavoro ICONA. ICONA 2003: indagine nazionale sulla copertura vaccinale infantile. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(37).
(Componenti: Bella A, Ciofi Degli Atti ML, Lana S, Rota MC, Salmaso S, Binkin N, Perra A, Bellomo AR, Di Giorgio G, Fiumalbi C, Frizza J, Frongia O, Tominz R)

Guerra R. Analisi di fabbisogno formativo nella formazione permanente in azienda sanitaria. In: Boni S, De Virgilio G, Guerra R, Guerriera D, editors. Organizzazione e gestione della formazione continua nelle aziende sanitarie. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(9): 26-31.

Istituto Superiore di Sanità. Comitato Pari Opportunità, Orlando M, Aulicino FA, Campagna P, Dupuis ML, Gramiccioni L, Maffi D, Mancini L, Martini V, Risica S, Torre M, De Sanctis A, Sanpaolo L, Mantovani R. La tutela della salute della donna. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(28).

Istituto Superiore di Sanità. Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità sui risultati dell'attività svolta negli anni 2001-2002. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(44).

Italia. Ministero della salute, World Health Organization. Regional Office for Europe. *Health facts and policies in Italy in the European context*. Rome: WHO European Centre for Environment and Health; 2003.

(Among contributors: Conti S, Masocco M, Minelli G, Toccaceli V, Vichi M, Farchi G, Massari M, Salmaso)

Italian NFP Working Group. AIDS & Mobility Project: activity report 2001-2002 of the Italian National Focal Point. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(47).

Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I, Cattani G, Stacchini G, Ziemacki G, Marconi A, Michelozzi P, Fano V, Trivini A, Antonelli Incalzi R, Basso S, Benedetto RT, Della Corte AM, Fusco L, Maiolo C, Sammarro S, Serra M, Spadaro S, Tramaglino LM, Ostro B. Studio degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla funzionalità cardiaca e respiratoria in individui suscettibili. In: Crebelli R, Carere A, editors. Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane. Risultati di un progetto congiunto Istituto Superiore di Sanità-Ministero dell'Ambiente. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(11): 14-52.

Lagorio S, Iavarone I, Forastiere F, Sperati A, Rapiti E, Biocca M, Pasquini A, Galassi C, Sarti F. Valutazione del rischio di tumori e di malattie neurologiche in una coorte di benzinai. In: Crebelli R, Carere A, editors. Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane. Risultati di un progetto congiunto Istituto Superiore di Sanità-Ministero dell'Ambiente. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(11): 1-13.

Longo E, Dosi G, Giustini M, Crenca A, Taggi F. Campagne pubblicitarie e sicurezza stradale: risultati preliminari dell'indagine AMR2004 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 405-410.

Macchia T, Dosi G, Giustini M, Taggi F. I giovani, l'alcol e la guida: risultati preliminari dell'indagine AMR2003 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 237-241.

Macchia T, Giustini M, Dosi G, Taggi F. I giovani, le sostanze d'abuso e la guida: risultati preliminari dell'indagine AMR2003 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS)*. Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 242-245.

Manozzi FM, Suffredini E. Campagna pubblicitario-informativa per la divulgazione del servizio telefonico di informazione alimentare. In: Orefice L, Toti L, editors. Malattie trasmesse da alimenti: supporto tecnico-informativo per operatori sanitari e consumatori. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(3): 15-24.

Mele A, Mariano A. Diffusione dell'infezione da HCV oggi. In: Rapisetta M, editor. Diffusione dell'infezione da HCV oggi. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 27-28 novembre 2003. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(29): 107-111.

Mele A, Tosti ME, Spada E, Kondili L, Marzolini F. SEIEVA Sistema epidemiologico integrato dell'epatite virale acuta. Rapporto 2000-2001. *Rapporti ISTISAN* 2003; 13(23): 64.

Moise P, Jacobzone S, ARD-IHD Experts Group. OECD study of cross-national differences in treatment, costs and outcomes of hischaemic heart disease. *OECD Health Working Papers* 2003; 3: 10.
(Among participants: Giampaoli S, Scafato E, Palmieri L.)

Morrone A, Buonomini I, Franco G, Latini O, Nosotti L, Toma L, Valeri P. Popolazione umana mobile e salute riproduttiva nel terzo millennio. In: Morrone A, Spinelli A, Geraci S, Toma L, Andreozzi S, editors. Immigrati e zingari: salute e disuguaglianze. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(4): 1-10.

Orefice L, Scalfaro C. Contaminazioni parassitarie emergenti e riemergenti degli alimenti. In: Orefice L, Toti L, editors. Malattie trasmesse da alimenti: supporto tecnico-informativo per operatori sanitari e consumatori. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(3): 53-64.

Orefice L, Scalfaro C, Ciccaglioni G. L'informazione sulle malattie trasmesse da alimenti quale supporto nei programmi di sicurezza alimentare. In: Orefice L, Toti L, editors. Malattie trasmesse da alimenti: supporto tecnico-informativo per operatori sanitari e consumatori. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(3): 6-14.

Ortolani E, Riva F, Nazzicone M, Grimaldi G. Analisi dei traumi dopo il completamento dell'obbligo del casco. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 447-450.

Motta F, Rossano R, Geraci S. Promozione della salute "con" gli zingari: una ricerca-azione in due campi nomadi di Roma. In: Morrone A, Spinelli A, Geraci S, Toma L, Andreozzi S, editors. Immigrati e zingari: salute e disuguaglianze. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(4): 24-57.

Palmieri B, Taggi F. Safety, wellness, fitness & check driver: stato dell'arte e proposte innovative per la sicurezza di guida automobilistica. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 383-388.

Petrucci F, Bocca B, Alimonti A. Spettrometria di massa nelle analisi di elementi in tracce in matrici complesse. In: Alimonti A, Violante N, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 77-87.

Pini C, Di Felice G, Barletta B, Iacovacci P, Tinghino R, Afferni C, Butteroni C, Alisi C, Brunetto B, D'Ippolito C, Fagnani C, Stazi MA. Valutazione dei parametri allergologici su gruppi di popolazione con alti livelli di esposizione ad inquinanti atmosferici. In: Crebelli R, Carere A, editors. Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico nelle aree urbane. Risultati di un progetto congiunto Istituto Superiore di Sanità-Ministero dell'Ambiente. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(11): 80-97.

Pitidis A. I linguaggi del trauma: descrizione, gravità e valutazione d'esito. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 157-172.

Pitidis A, Calderale S, Costanzo A, Pietropaoli P, Ribaldi S, Taggi F. Letalità ospedaliera e gravità del trauma. Un sistema automatizzato di valutazione. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 181-204.

Pitidis A, Giustini M, Balducci G, Taggi F. Riduzione della gravità dei traumi su ciclomotore: l'effetto dell'estensione dell'obbligo del casco. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul*

progetto DATIS). *Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 433-440.

Pitidis A, Fondi G, Giustini M, Taggi F. Trauma cranico in incidente stradale. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 205-209.

Quintieri F, Pugliese O, Nanni Costa A. Controllo di qualità nazionale e regionale della tipizzazione HLA in Italia: organizzazione e risultati relativi al 2002. In: Calzolari E, Taruscio D, editors. *La qualità in genetica per una genetica di qualità. Rapporti ISTISAN 2003; 03(38): 24-29.*

Palmieri L, Dima F, Bolognesi L, Sarman S, Lo Noce C, Chiodini P, Naldoni P, Ferrario M, Vanuzzo D, Vancheri F, Giampaoli S, Gruppo Ricerca "Registro nazionale eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori". Registro per gli eventi coronarici e cerebrovascolari. Manuale delle operazioni. *Rapporti ISTISAN 2003; 03(35).*

Pelosi P, Attard Barbini D, Amendola G, Generali T, Girolimetti S, Stefanelli P, Vanni F. Methods for organochlorine, organophosphorus pyrethroid pesticide residues in milk in use at the Italian national reference laboratory (Pesticide residues section of the ISS - Istituto Superiore di Sanità - Roma). *Rapporti tecnici interni ISS-ToA-RRA 2003; 2003(01).*

Pisani G. Allestimento delle preparazioni di riferimento nazionali. In: Rapicetta M. 6. Seminario di aggiornamento Epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 27-28 novembre 2003. *Rapporti ISTISAN 2003; 03(29): 95-98.*

Rezza G. Prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili: aspetti epidemiologici. In: Istituto Superiore di Sanità. Comitato Pari Opportunità, editor. *La tutela della salute della donna. Rapporti ISTISAN 2003; 03(28): 13-15.*

Rodomonte A, Bartolomei M, editors. Stima dell'incertezza di misura nell'attività di controllo chimico dei farmaci. *Rapporti ISTISAN 2003; 03(18).*

Salerno P, Agazio E, Ido MS, Tarsitani G, Taruscio D. Registro nazionale malattie rare: problemi connessi alla raccolta e all'elaborazione dei dati epidemiologici. In: Taruscio D, Salerno P, editors. *Malattie rare in età pediatrica. Rapporti ISTISAN 2003; 03(43): 15-24.*

Scafato E, Gandin C, Farchi G, Gruppo IPREA. Progetto italiano sull'epidemiologia della malattia di Alzheimer [IPREA]: disegno dello studio e metodologia della fase trasversale. *Rapporti ISTISAN 2003; 03(34).*

Senofonte O, Violante N. Analisi multielementare tramite la spettrometria di emissione atomica a plasma: esempi applicativi. In: Alimonti A, Violante M, editors. *Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. Rapporti ISTISAN 2003; 03(45): 59-76.*

Spinelli A, Grandolfo M, Donati S, Andreozzi S, Longhi C, Bucciarelli M, Baglio G. Assistenza alla nascita tra le donne immigrate. In: Morrone A, Spinelli A, Geraci S, Toma L, Andreozzi S, editors. *Immigrati e zingari: salute e disuguaglianze. Rapporti ISTISAN 2003; 03(4): 11-23.*

Spinelli A, Scaravelli G, Vigiliano V, Diemoz S. Gruppo di lavoro del Ministero della Salute "Studio delle procedure di congelamento degli ovociti nella pratica della fecondazione assistita", Gruppo di lavoro dell'Istituto Superiore di Sanità "Procreazione medicalmente assistita". Indagine sull'attività di procreazione medicalmente assistita in Italia. *Rapporti ISTISAN 2003; 03(14).*

Spinelli A, Grandolfo M, Donati S, Andreozzi S, Longhi C, Bucciarelli M, Baglio G. Gravidanza e parto tra le donne immigrate a Roma. In: Bedetti C, Geraci S, Guerra R, editors. Convegno Salute senza esclusione: impegno internazionale ed esperienze locali. Atti. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 10 dicembre 2001. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(6): 57-63.

Taggi F. Gli incidenti domestici della donna: un'espressione particolare di un sistema complesso. In: Istituto Superiore di Sanità. Comitato Pari Opportunità, editor. La tutela della salute della donna. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(28): 38-43.

Taggi F, Giustini M. 15-29 anni: istruzioni per sopravvivere. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 214-219.

Taggi F, Giustini M, Dosi G. Alcune considerazioni sull'efficacia dell'obbligo di tenere accese di giorno le luci dei veicoli in base ai risultati degli studi epidemiologici sull'effetto delle "Daytime Running Lights" (DRL). In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 451-459.

Taggi F. Considerazioni sulla scala del punteggio di gravità Injury Severity Score (ISS). In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 173-180.

Taggi F, Giustini M. È l'uso del telefono cellulare durante la guida un rischio reale per la sicurezza stradale? In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 274-287.

Taggi F, Dosi G, Longo E, Crenca A, Bugarini M, Giustini M, Macchia T. Guida e comportamento a rischio dei giovani: una ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità sugli studenti delle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 220-223.

Taggi F, Giustini M, Dosi G, Pitidis A, Cipriani F, Buratta V, Bruzzone S, Amato R. I "veri" dati sanitari della sicurezza stradale in Italia: mortalità, invalidità, ricoveri, accessi al pronto soccorso, costi. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 83-87.

Taggi F, Giustini M, Longo E, Crenca A, Dosi G. I giovani e gli incidenti stradali: risultati preliminari dell'indagine AMR2003 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 224-228.

Taggi F, Giustini M, Longo E, Crenca A, Dosi G. I giovani, i telefoni cellulari e la guida: risultati preliminari dell'indagine AMR2003 condotta nelle scuole superiori italiane. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 270-273.

Taggi F. Il problema dei punti neri della strada: un approccio di sistema. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 132-138.

Taggi F, Granata O, Pitidis A, Bugarini M, Giustini M. Indagine-pilota per lo studio delle conoscenze, delle opinioni e dei comportamenti dei giovani sulle cinture di sicurezza e sul casco. In: *Aspetti sanitari*

della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 300-316.

Taggi F. La caratterizzazione della causa esterna di incidente stradale nelle rilevazioni degli accessi al pronto soccorso: limiti e possibilità. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 149-156.

Taggi F, Macchia T. La necessità dell'attuazione di controlli integrati per il contrasto della guida sotto l'influenza di alcol e di sostanze psicotrope. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 229-236.

Taggi F, Marturano P. La percezione del rischio e il rischio della percezione: il caso della sicurezza stradale. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 355-362.

Taggi F. L'addestramento sistematico al primo soccorso delle nuove generazioni: una proposta operativa. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 383-388.

Taggi F, Parlato V, Ortolani E, Riva F. Lesioni al viso e altre lesioni di valenza estetica secondarie a incidenti stradali: una stima preliminare di incidenza e di prevalenza. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 210-213.

Taggi F, Dosi G, Giustini M, Macchia T. Quattro considerazioni dal punto di vista epidemiologico e sanitario per lo sviluppo e l'attuazione del Piano nazionale della sicurezza stradale. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 139-148.

Taggi F, Cedri S, Longo E, Granata O, Crenca A, Dosi G, Giustini M. Uso dei cellulari e guida. Risultati di una indagine pilota sugli studenti dell'Università La Sapienza di Roma. In: *Aspetti sanitari della sicurezza stradale (secondo rapporto sul progetto DATIS). Dati, fattori di rischio, prevenzione, valutazione, costi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. p. 265-269.

Tarsitani G, Candura F, Abikar F, Calizzani G, Iannazzo S, Lamanna A, Tarsitani L, Colasanti R, Geraci S, Aden AS, Guerra R. L'esperienza di un master internazionale di formazione e approfondimento sui rapporti tra povertà e salute. In: Bedetti C, Geraci S, Guerra R, editors. *Convegno Salute senza esclusione: impegno internazionale ed esperienze locali.* Istituto Superiore di Sanità. Roma, 10 dicembre 2001. *Rapporti ISTISAN 2003; 03(6): 13-16.*

Taruscio D. Le malattie rare. In: Taruscio D, Salerno P, editors. *Malattie rare in età pediatrica. Rapporti ISTISAN 2003; 03(43): 3-6.*

Taruscio D, Falbo V, Floridia G, Salvatore M, Censi F, Bruzzese N, Cantafora A, Marongiu C. Progetto nazionale per la standardizzazione e assicurazione di qualità dei test genetici. In: Calzolari E, Taruscio D, editors. *La qualità in genetica per una genetica di qualità. Rapporti ISTISAN 2003; 03(38): 30-40.*

Toti L. Prevenzione delle malattie trasmesse da alimenti: strategia informativa promossa da centri a competenza territoriale. In: Orefice L, Toti L, editors. *Malattie trasmesse da alimenti: supporto tecnico-informativo per operatori sanitari e consumatori. Rapporti ISTISAN 2003; 03(3): 1-5.*

Traballesi M, Brunelli S, Pulcini M, Pitidis A, Taggi F. Trattamento riabilitativo del paziente geriatrico vasculopatico amputato di coscia: sperimentazione di un protocollo. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(46).

Traversa G, Das Cas R, Panei P, Romagnoli C, Rossi M, Abraha I, Di Loreto P, Gamboni B. Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2002. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(24).

Venettoni S, Rossi M, Rizzetto L, Gabbrielli F, Nanni Costa A. Il trapianto di fegato in Italia. In: Rapicetta M, editor. 4. Seminario di aggiornamento Epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatitici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 27-28 novembre 2003. Atti. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(29): 123-130.

Violante N, Senofonte O. Tecniche combinate nella speciazione di elementi in traccia. In: Alimonti A, Violante M, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 88-104.

Viviano G, Settimo GV. Indirizzi attuali e prospettive nella termovalorizzazione dei rifiuti. In: *Rapporti GSISR*. Milano: Gruppo scientifico italiano studi e ricerche (GSISR); 2003. p. 71-74.

Viviano G, Settimo GV. Le metodiche analitiche per l'individuazione di sostanze odorigene aerodisperse. In: Giornata di studio Rifiuti: trattamento e novità legislative. Atti; 28 gennaio 2003; Milano. *Rapporti GSISR* 2003; 136(01/03): 20-23.

Ziemacki G. Campioni di materiale particellare aerodisperso: campionamento, conservazione e trattamento. In: Alimonti A, Violante M, editors. Determinazione di elementi inorganici di interesse tossicologico in matrici ambientali, biologiche e alimentari. *Rapporti ISTISAN* 2003; 03(45): 16-28.

ATTI DI CONGRESSO

Aalto P, Paatero P, Kulmala M, Hameri K, Forastiere F, Cattani G, Marconi A, Cyrus J, Von Klot S, Zetzsche K, Peters A, Bouso L, Castano G, Palacio JA, Sunyer J, Lanki T, Pekkanen J, Sjoval B, Berglund N, Bellander T, Nyberg F. Aerosol number concentration measurements in five European cities during HEAPSS. In: 2. *Airnet annual conference/Neram international colloquium. Strategies for clean air and health. Abstracts*; November 5-7, 2003; Rome. 2003. p. P11.

Available from: <http://airnet.iras.uu.nl>.

Accardi L, Donà MG, Di Bonito P, Giorgi C. Intracellular expression of anti HPV16-E7 antibodies in singlechain format. In: 3. *National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003; Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Accardi L, Donà MG, Di Bonito P, Giorgi C. Intracellular expression of anti-E7 antibodies in single-chain format. In: *International symposium HPV vaccines and immunotherapies. Abstracts*; July 10-13, 2003; Cambridge. 2003.

Achene L, Ferretti E, Lucentini L, Marchiafava C, Fantozzi L. Determinazione di antinfiammatori non steroidei nel plasma bovino mediante HPLC accoppiata a rivelatore a serie di diodi (DAD) e spettrometria di massa tandem (MS-MS). In: 5. *Congresso nazionale di chimica degli alimenti. Qualità e sicurezza degli alimenti. Atti*; 10-12 giugno 2003; Parma. 2003.

Acutis PL, Ligios C, Fraghi A, Ru G, Maestrale C, Riina MV, Vaccari G, Agrimi U, Caramelli M, Carta A. Susceptibility to scrapie of AHQ allele in Italian sheep population. In: *Conference on methods for control of scrapie. Abstracts*; May 15-16, 2003; Oslo. 2003.

Adriani W, Caprioli A, Laviola G. Administration of a cannabinoid agonist reduces impulsive behavior in an animal model of ADHD. In: 31. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 2.

Adriani W, Rea M, Laviola G, Aloe L. "Autistic-like" behavioural syndrome in a rat model of neonatal asphyxia. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 44.

Adriani W, Baviera M, Invernizzi W, Carli M, Caprioli A, Ghirardi O, Laviola G. Both methylphenidate and acetyl-l-carnitine reduce impulsivity in adolescent SHRS, an animal model of ADHD. In: 31. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 2.

Adriani W, Granstrem O, Izykenova G, Laviola G, Dambinova S. Repeated nicotine administration in adolescent mice produces long-term alterations in glutamate receptor subunit levels in striatum and hippocampus. In: 1. *European congress of addictive disorders. From primary care to mental health. Abstracts*; March 27-29, 2003; Alicante. 2003.

Agrimi U, Nonno R, Di Bari MA, Vaccari G, Dell'Omo G, Windl O, Bruce ME, Laude H, Kretzschmar HA, Torres JM, Di Guardo G, Lipp HP. Strain and species dependent transmission efficiency of scrapie and BSE to the bank vole (*C. glareolus*). In: *International Conference "Prion diseases: from basic research to intervention concepts". Abstracts*; October 8-10, 2003; Munich. 2003.

Ajmone-Cat MA, De Simone R, Minghetti L. Phosphatidylserine triggers specific signalling pathways in microglial cells. In: *International conference Signaling processes and structures in nervous system in health and disease. Abstracts*; September 19-20, 2003; Dresden. 2003. p. 3-4.

Alleva E, Branchi I. Fishing for subtle yet consistent in behavioural endpoints: the cases of antiretroviral AZT and flame-retardant PBDE exposure in mice. In: 13. *Congresso nazionale della Società italiana di tossicologia. Tossicologia dello sviluppo. Abstracts*; 22-25 gennaio 2003; Urbino. p. 15.

Almansi G, Bedini R, Benassi A, Distante A, Graiff A, Borghi G, Macellari V, Gensini GF. eRMETE: telemedicine for Regions. In: Macellari V, Bedini R, editors. *Symposium Telemedicine in care delivery. Technology and application. Proceedings*. June 12-16, 2002; Pisa. Pisa: Consiglio nazionale delle ricerche. Servizio tecnografico area della ricerca; 2003. p. 341-344.

Alonzi A, Mancioppi S, Rogani A. La modellistica come strumento per la pianificazione. In: *Convegno nazionale Dal monitoraggio degli agenti fisici sul territorio alla valutazione dell'esposizione ambientale. Atti*; 29-31 ottobre 2003; Torino. 2003. p. 81-84.

Altieri I, Mandarino L, Regine V, Sardelli R. Validation of an assay for the quantification of the vWF antigen (vWF: Ag) in plasma derivatives. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 150.

Amadio S, Agresti C, Visentin S, Meomartini ME, Franchini L, Aloisi F, Volontè C. Expression and functional analysis of P2 receptors in oligodendrocytes. In: 6. *IBRO World congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague. 2003.

Amicarelli F, Colafarina S, Ara C, Antonelli F, Balata M, Belli M, Simone G, Satta L. Biochemical and biological responses in V79 cells grown in different background radiation environment. In: 12. *International Congress on Radiation Research. Book of Abstracts*; August 17-22, 2003; Brisbane. 2003. p. 280.

Ammendola S, Pacello F, Bilei S, Salinetti AP, Di Giampietro G, Pasquali P, Valentini P, Rotilio G, Battistoni A. Ruolo dei geni sodC nella virulenza di salmonella spp. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 21.

Andenna C, Benassi M, Caccia B, Marzi S, Pedrini M, Zicari C. Sviluppo di una tecnica per il confronto della distribuzione di dose in radioterapia con fasci ad intensità modulata. In: 89. *Congresso nazionale della Società italiana di fisica. Abstracts*; 17-22 settembre 2003; Parma. 2003. p. 104.

Angeloni A, Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F, Ughetto S. A three-chamber heart simulator for the study of electromagnetic interference with implantable devices. In: *The 2003 IEEE international symposium on electromagnetic compatibility (EMC). Symposium records*; May 11-16, 2003; Istanbul. p. 1-4.

Antonelli F, Belli M, Campa A, Esposito G. Analisi e modellizzazione delle immagini di fluorescenza ottenute dal Comet Assay. In: 2. *Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Padova. 2003. p. 43.

Antonelli F, Belli M, Dini V, Sorrentino E, Simone G, Tabocchini MA, Gerardi S, Furusawa Y. DNA fragmentation in AG1522 human fibroblast irradiated with gamma-rays and charged particles: experimental. In: 12. *International Congress on Radiation Research. Book of Abstracts*; August 17-22, 2003; Brisbane. 2003. p. 91.

Antonelli F, Belli M, Dini V, Esposito G, Simone G, Sorrentino E, Tabocchini MA. Influenza della schermatura nella produzione di frammenti nel DNA di cellule umane in coltura indotta da ioni ferro. In: 2. *Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 74.

Antonelli F, Belli M, Campa A, Cherubini R, Dini V, Esposito G, Furusawa Y, Gerardi S, Simone G, Sorrentino E, Tabocchini MA. Spatially correlated breaks in cellular DNA induced by gamma-rays and charged particles. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Ardoino L, Barbieri E, Vecchia P. Determinanti dell'esposizione ai campi elettromagnetici generati dai telefoni cellulari. In: *Convegno nazionale Dal monitoraggio degli agenti fisici sul territorio alla valutazione dell'esposizione ambientale. Atti*; 29-31 ottobre 2003; Torino. 2003. p. 97-100.

Argentini C, Villano U, Dettori S, Angelico M, Rapicetta M. Different level of variability of hepatitis C virus (HCV): implication for vaccine development and therapies. In: 11. *Triennial international symposium on viral hepatitis & liver disease. Abstracts*; April 8-10, 2003; Sydney. 2003.

Argentini C, Villano U, Dettori S, Angelico M, Rapicetta M. Different level of variability of hepatitis C virus (HCV): implication for vaccine development and therapies. In: *Forum della Società italiana di virologia medica (SIVIM). Abstracts*; 31 gennaio 2003; Milano. 2003.

Argentini C, Dettori S, Villano U, Angelico M, Rapicetta M. Different levels of variability in subtype 1b and 4a of hepatitis C viruses. In: 10. *International meeting on hepatitis C virus and related viruses. Abstracts*; December 2-6, 2003; Kyoto. 2003.

Argentini C, Dettori S, Villano U, Angelico M, Rapicetta M. Different levels of variability in subtype 1b and 4a of hepatitis C viruses. In: 10. *International meeting on hepatitis C virus and related viruses. Abstracts*; December 2-6, 2003; Kyoto. 2003.

Argentini C, Giuseppetti R, D'Ugo E, La Sorsa V, Tritarelli E, Orobello S, Gluck R, Rapicetta M. The human cho-derived hepatitis B vaccine protects woodchucks from WHV productive infection. In: 3. *National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24; Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Aristei C, Latini P, Tabocchini MA, Viti V. Indicatori per il "follow-up" nella irradiazione corporea totale. In: 2. *Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*. 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 76.

Avino P, Angiello L, Cattani G, Cusano MC, Garaffo S, Ludovisi G, Marconi A, Moccaldi A, Schirò R, Settimo GV, Viviano G. Risultati preliminari della composizione chimico-fisica del particolato PM10 in relazione all'attività del vulcano Etna sulla città di Catania. In: 21. *Congresso nazionale della Società chimica italiana (SCI 2003). Atti*; 22-27 giugno 2003; Torino. 2003.

Baldassarri L, Bertuccini L, Peca D, Di Rosa R, Ammendolia MG. Entry and survival of polysaccharide-positive *Enterococcus faecalis* in rat macrophages. In: 103. *General meeting of the American Society for Microbiology. Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003. p. 242.

Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F, Floris M, Pignalberi C, Ricci R, Santini M. In vitro and in vivo evaluation of electromagnetic interference between wireless home monitoring pacemakers and GSM

mobile phones. In: 25. *Annual international conference on engineering in medicine and biology society (IEEE/EMBC). Proceedings*; September 17-21, 2003; Cancun. IEEE; 2003. p. 3602-3605.

Barbetta A, De Vecchis MS, Cruciani V, Filippini P, Formisano G, Dentini M. Novel polysaccharides scaffolds at high porosity. In: 4. *Convegno nazionale sulla Scienza e tecnologia dei materiali. Atti*; 29 giugno-2 luglio 2003; Ischia porto. 2003.

Barbetta A, Dentini M, De Vecchis MS, Cruciani V, Filippini P, Formisano G, Caiazza S. Novel scaffolds based on polysaccharides and gelatin polyHIPE foams. In: *Europolymer Congress 2003. Abstracts*. 2003. p. 1-2.

Barizzone F, Bona C, Ferrari G, Di Guardo G, Ligios C, Agrimi U, Maroni Ponti A, Caramelli M, Ru G. Options in scrapie surveillance. In: *Conference on methods for control of scrapie. Abstracts*; May 15-16, 2003; Oslo. 2003.

Battistelli CL, Conti L, Crebelli R, Gambino M, Iamiceli AL, Iannaccone S, Turrio Baldassarri L. Evaluation of exhaust emission toxicity to heavy duty engines. Part II: regulated and unregulated emission with diesel fuel and natural gas. In: 6. *International conference on engines for automobile (ICE 2003). Book of Abstracts*. 2003. p. 87.

Beccaloni E, Musmeci L, Stacul E. Anthropogenic impact assessment on green urban areas by analysis of inorganic micropollutants in mosses. The case study of Rome. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. *Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 61.*

Bedini R, Macellari V, Belardinelli A, Ripoli A, Palagi G, Franchi D. A "global" telemedicine approach for tele-care integrated in the health system. In: 17. *International symposium on biotelemetry. Abstracts*; September 1-5; Brisbane. 2003. p. 61.

Bedini R, Macellari V. Human biotelemetry towards telemedicine. In: 17. *International symposium on biotelemetry. Abstracts*; September 1-5; Brisbane. 2003.

Bedini R, Belardinelli A, Palagi G, Ripoli A, Navari A, Macellari V, Fadda A, Franchi D. Multifunctional tele-monitoring. In: Macellari V, Bedini R, editors. *Symposium Telemedicine in care delivery. Technology and application. Proceedings*; June 12-16, 2002; Pisa. Pisa: Consiglio nazionale delle ricerche. Servizio tecnologico area della ricerca. p. s183.

Belardelli F. Interferons a natural adjuvants in the induction of antiviral immunity: implications for the development of vaccine strategies. In: 3. *National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.it.

Belli M, Campa A, Dini V, Esposito G, Simone G, Tabocchini MA, Cherubini R, Gerardi S, Ottolenghi A, Ballarini F, Molinelli S, Friedland W, Paretzke H. DNA DSB induced in mammalian cells by charged particles and gamma rays: experimental results and theoretical approaches. In: 9. *Workshop on heavy charged particles in biology and medicine and 3. ENLIGHT co-ordination meeting. Abstracts*; October 2-5, 2003; Lyon.

Belli M, Campa A. Evaluation of RBE of therapeutic proton beams. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Belli M, Esposito G, Simone G, Dini V, Maggi A, Sapora O, Tabocchini MA, Stenerlow B. Induction and repair of DNA fragments in K562 cells irradiated with gamma-rays and nitrogen ions. In: *12. International Congress on Radiation Research. Book of Abstracts*; August 17-22, 2003; Brisbane. 2003. p. 303.

Belli M. Recenti sviluppi della radiobiologia cellulare rilevanti per la radioprotezione. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 33.

Benagliano G. Salute fisica e psicologica in menopausa. In: Comitato pari opportunità dell'Istituto Superiore di Sanità, editor. *La tutela della salute della salute della donna. Rapporti ISTISAN 2003, 03(28)*; 29-32.

Berger-Sweeney J, Yang R, Washington K, Ricceri L. How early can a Rett-like phenotype be detected in MeCP2 mice? In: *Congress of the Society for Neuroscience (SFN 2003). Abstracts [CD-ROM]*; November 8-12, 2003; New Orleans. 2003.

Bernassola M, Gambarà G, Grasso M, Ceccarini M, Macioce P, Petrucci TC. Beta-dystrobrevin, a component of the dystrophin-associated protein complex, is a kinesin cargo receptor. In: *EMBO/FEBS workshop on Frontiers in cytoskeleton research. Abstracts*; September 13-18, 2003; Gosau. 2003. p. 83.

Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. *12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C6)*.

Bianchi C, Traversa G, Caffari B, Sabatini V, Santuccio C, Venegoni M, Iosief A. La sottosegnalazione di epatopatie gravi da farmaco. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. *12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C6): 6*.

Biasin M, Declich S, Trabattoni D, Saresella M, Ferrante P, Rizzardini G, Deshpande A. Similar degrees of immune activation are present in geographically diverse areas of the world. Immunological analyses in HIV-infected individuals from Mumbai (India) and Cotonou (Republic of Benin). In: *13. International conference on AIDS & STIs in Africa (ICASA). Abstract book*; September 21-26, 2003; Nairobi. 2003. p. 121.

Biavasco F, Facinelli B, Donelli G, Foglia G, Magi G, Sundsfjord F, Pruzzo C. Epidemiological and molecular relationships between human and animal vancomycin-resistant enterococci from northern and southern Europe. In: *23. Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse de la Société Française de microbiologie (RICAI 2003). Abstracts*; 4-5 Décembre 2003; Paris. p. 124-125.

Biavasco F, Foglia G, Del Grosso M, Vignaroli C, Varaldo PE, Pantosti A. Molecular analysis of vanA-carrying elements mediating high-level vancomycin resistance in *Enterococcus gallinarum*. In: *43. Annual international conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICAAC). Abstracts*; September 14-17, 2003; Chicago. 2003. p. 87.

Bichler Z, Minghetti L, Delabar JM, Malchiodi Albedi F, Gonzalez MC, Smith DJ, Ru Samour D, Alleva E, Branchi I. Overexpression of DYRK1A gene leads to neuroanatomical alteration and learning impairment: relevance to Down syndrome. In: *6. IBRO World congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague.

Blasi M, Lanza A, Sangalli S, Rosati A, Vaccari G, Conte MP, Chiappini B, Carta A, Ligios C,

Acutis PL, Nazzari N, Maroni A, Agrimi U. Determinazione delle frequenze alleliche del gene della PrP nelle razze ovine italiane. In: *57. Congresso nazionale della Società italiana di scienze veterinarie (SISVet). Atti*; 25-27 settembre 2003; Ischia. 2003.

Bocca B, Forte G, Petrucci F, Senofonte O, Violante N, Alimonti A, Pirola C. Microwave digestion procedures for bio-monitoring of neurotoxic elements in human. In: *2003 European winter conference on plasma spectrochemistry. Abstracts*; January 12-17, 2003; Garmisch-Partenkirchen. 2003. p. 215.

Bohicchio F. Il rischio connesso all'esposizione al radon ed ai suoi prodotti di decadimento. In: *Convegno nazionale Dal monitoraggio degli agenti fisici sul territorio alla valutazione dell'esposizione ambientale. Atti*; 29-31 ottobre 2003; Torino. 2003. p. 101-106.

Bohicchio F, Nuccetelli C, Guarino E, Kirchmayer U, Gruppo di lavoro SETIL. Valutazione del contributo dei materiali da costruzione al rateo di dose assorbita in aria indoors tramite misure outdoors: risultati preliminari. In: *Convegno nazionale Dal monitoraggio degli agenti fisici sul territorio alla valutazione dell'esposizione ambientale. Atti*; 29-31 ottobre 2003; Torino. 2003. p. 237-240.

Boriani G, Biffi M, Martignani C, Camanini C, Valzania C, Diemberger I, Greco C, Calcagnini G, Bartolini P, Branzi A. Antiarrhythmic agents in atrial fibrillation: a new role in the context of hybrid approach? In: Gulizia M, editor. *Mediterranean cardiology meeting 2003. New advances in heart failure and atrial fibrillation. Proceedings*; April 10-12, 2003; Taormina. 2003. p. 223-226.

Boriani G, Biffi M, Martignani C, Camanini C, Valzania C, Diemberger I, Saporito D, Bartolini P, Branzi A. Cardiac resynchronization therapy: the low voltage road or the high voltage road? In: *8. International congress Cardiac arrhythmias. Proceedings*; October 5-8, 2003; Venice. 2003. p. 785-791.

Boriani G, Biffi M, Martignani C, Camanini C, Valzania C, Diemberger I, Greco C, Frabetti L, Parlapiano M, Calcagnini G, Bartolini P, Branzi A. Farmaci e pacemaker in pazienti con disfunzione sinusale e aritmie atriali. In: *9. Convegno nazionale Clinica e terapia delle aritmie. Atti*; 28 febbraio-1 marzo 2003; Bologna. 2003. p. 131-138.

Boriani G, Biffi M, Martignani C, Camanini C, Valzania C, Corazza I, Calcagnini G, Bartolini P, Branzi A. Pacing, ICD, or both for the hybrid therapy of atrial arrhythmias? In: *Mediterranean cardiology meeting 2003. New advances in heart failure and atrial fibrillation. Proceedings*; April 10-12, 2003; Taormina. 2003. p. 375-381.

Borioni A, Del Giudice MR, Rodomonte A, Bianchetti C, Delfini M, Di Cocco ME, Porcelli F. A study of the interaction between new carbamates and acetylcholinesterase by NMR motional parameters. In: *33. National Congress on magnetic resonance. Abstracts*; September 16-19, 2003; Bressanone. 2003. p. P-107.

Bove B, Di Domenico A, Viviano G, Cattani G, Cusano MC, Marinacci M, Settimo GV. Valutazione del carico inquinante da impianti di incenerimento: il caso di san Nicola di Melfi (PZ). In: *21. Congresso nazionale della Società chimica italiana (SCI 2003). Atti*; 22-27 giugno 2003; Torino. 2003.

Bracci L, Canini I, Venditti M, Puzelli S, Donatelli I, Belardelli F, Proietti E. Type I interferon as an adjuvant: different uses for different applications. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003, Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.it.

Brambilla G, Cherubini G, De Filippis S, Magliuolo M, Di Domenico A. A HACCP system to prevent PCDD, PCDF, and PCB contamination at farm level. In: *1. International symposium on recent advances in food analysis. Abstracts*; November 5-7, 2003; Prague. 2003.

Brambilla G, Cherubini G, Ferretti E, Iacovella N, Menotta S, Ubaldi A, Di Domenico A. Polychlorobiphenyls clearance in farmed rainbow trout: preliminary study results and development of a chemobiokinetic model. In: *Organohalogen compounds*. 2003; Vienna: Federal Environmental Agency. p. 349-352.

Branca M, Giorgi C, Benedetto A, Favalli C, Ciotti M, Piccione E, Sesti F, Sbiroli C, Mariani L, Vecchione A, Costa S, Santini D, Agarossi A, Di Carlo A, Di Bonito L, Syrjanen K. Assessment of the risk factors, pathogenic mechanisms and prognosis of the HPV infections and cervical cancer in HIV-positive and HIV-negative women with implications and management (HPV-Pathogenesis study). In: *5. International multidisciplinary congress Eurogin 2003. Preventing and controlling cervical cancer in the new millennium. Abstracts*; April 13-16, 2003; Paris. 2003. p. 238.

Branchi I, Francia N, Alleva E. Mild hypergravity stress induces cognitive and emotional alteration in periadolescent CD-1 mouse. In: *6. IBRO world congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague.

Brera C, Debegnach F, Soriano J, Arena C, Miraglia M. Ochratoxin A occurrence in Hungarian and Italian red wines. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas*. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 39.

Briancesco R, Cataldo C, Bonadonna L. Riutilizzo di acque reflue a scopo irriguo. Valutazione dell'efficienza di rimozione e disinfezione di un impianto di trattamento. In: *5. Conferenza nazionale sul Compost. La valorizzazione termica dei rifiuti: pirolisi, incenerimento, gassificazione. Le tecnologie ed i controlli per un'aria pulita. Le sorgenti e le esposizioni (Ecomondo 2003). Atti*; 22-25 ottobre 2003; Rimini. 2003; Rimini: Maggioli Editore. p. 389-396.

Bruni B, Gianfagna A, Paoletti L. Amphibole fibre diffusion in a town in eastern Sicily: an environmental investigation. In: *6. Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 355-356.

Bruni R, Villano U, D'Ugo E, Giuseppetti R, Fourel G, Buendia M-A, Rapicetta M. Mechanisms of gene activation by Hepadnavirus integration in downstream regions of the N-myc2 chromosomal domain in woodchuck Hcc: possible involvement of S/mar elements. In: *11. Triennial international symposium on viral hepatitis & liver disease. Abstracts*; April 8-10, 2003; Sydney. 2003.

Bruni R, Villano U, D'Ugo E, Giuseppetti R, Fourel G, Buendia M-A, Rapicetta M. Mechanisms of gene activation by hepadnavirus integration in downstream regions of the N-MYC2 chromosomal domain in woodchuck HCC: possible involvement of S/MAR elements. In: *10. International symposium on viral hepatitis. Abstracts*; January 23-25, 2003; Madrid. 2003.

Bruni R, Villano U, D'Ugo E, La Sorsa V, Giuseppetti R, Rapicetta M. WHV insertion in loci of the N-MYC2 chromosomal domain in a survey of HCCs from naturally infected woodchucks. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003. Available from: www.siv.virologia.it.

Bruni R, Villano U, D'Ugo E, Giuseppetti R, Rapicetta M. WHV insertion in loci of the N-MYC2 chromosomal domain in a survey of HCCs from naturally infected woodchucks. In: *International meeting of the molecular biology of Hepatitis B viruses. Abstracts*; September 7-10, 2003; Bergamo. 2003.

Bruzzese N, Taruscio D. Espressione del recettore per il Melanin-concentrating hormone in fibroblasti umani. In: *6. Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti*; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 405.

- Buongiorno AM, Morelli S, Sagratella E, Zorretta D, Morviducci L, Giaccari A. In vivo effect of N-acetylcysteine on insulin resistance induced by glucosamine in rats. In: 35. *Congresso nazionale della Società italiana di biochimica clinica e biologia molecolare clinica. Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003.
- Busani L, Graziani C, Franco A, Di Egidio A, Grifoni G, Formato G, Sala M, Battisti A. Indagine sull'attitudine all'uso degli antibiotici nei veterinari che operano nell'allevamento bovino. In: 5. *Congresso nazionale multisala della Società italiana veterinari per animali da reddito (SIVAR). Atti*; 30-31 maggio 2003; Cremona. 2003. p. 32.
- Busani L, Graziani C, Franco A, Di Egidio A, Grifoni G, Formato G, Sala M, Binkin N, Battisti A. Knowledge, attitudes, and practice (KAP) survey regarding antibiotic use and the threat of antimicrobial resistance among beef and dairy cattle veterinarians in Italy, 2002. In: 8. *EPIET scientific seminar and 42. European TEPHINET conference. Abstracts*; 16-18 October; Veyrier-du-lac. 2003. p. 31.
- Caccia B, Del Giudice P, Mattia M. Analisi dell'incertezza nel processo di ottimizzazione di un piano radioterapico per fasci ad intensità modulata. In: 3. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003.
- Caccia B, Marzi S, Pedrini M, Benassi M, Andenna C, Zicari C. Valutazione della distribuzione di dose nei trattamenti radioterapici con fasci ad intensità modulata. In: 3. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM 2003). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003.
- Caffari B, Panei P. Sorveglianza postmarketing degli antagonisti dei recettori leucotrienici. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. 12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C6): 7.
- Cagiola M, Feliziani F, Severi G, Menichelli M, Pasquali P, Rutili D. Impiego della prova di gamma-interferon negli animali bovini in Umbria. In: 5. *Congresso nazionale della Società italiana di diagnostica di laboratorio veterinaria (SIDiLV). Riassunti*; 20-21 novembre 2003; Pisa. 2003.
- Caimi SM, Senofonte O, Pauwels J, Kramer GN, Gawlik BM, Oostra A, Conneely P, Caroli S. Adamussium colbecki, a candidate multielemental certified reference material for research in Antarctica. In: 9. *International symposium on biological and environmental reference materials (BERM9). Abstracts*; June 15-19, 2003; Berlin. p. S7-S6.
- Caimi SM, Senofonte O, Ciardullo S, Pauwels J, Kramer GN, Gawlik BM, Oostra A, Conneely P, Caroli S. Characterisation of the multielemental candidate certified reference material Adamussium colbecki. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 141.
- Caimi SM, Ferreri C, Paneghetti C. Controllo ed assicurazione di qualità. Primi due circuiti di valutazione delle prestazioni di laboratori chimico-analitici nell'ambito del Programma CORILA. In: 2. *Riunione annuale del Programma CORILA. Programma di ricerca 2000-2004. Abstracts*; 31 marzo-2 aprile 2003; Venezia. 2003. p. 112.
- Caimi SM, Ferreri C, Paneghetti C, Campostrini P, Caroli S. The proficiency testing programme for trace elements of the CORILA project. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 68.

- Calcabrini A, Stringaro A, Toccaceli L, Meschini S, Marra M, Colone M, Salvatore G, Mondello F, Arancia G, Molinari A. Terpinen-4-oL, the main component of melaleuca alternifolia (tea tree) oil, inhibits the in vitro growth of human melanoma cells. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 124-125.
- Calcagnini G, Censi F, Pagani J, Vannucci F, Villa MP, Ronchetti R, Bartolini P, Barbaro V. Detection of inspiratory effects by complex demodulation of pulse transit time in children. In: 25. *Annual international conference IEEE/EMBC 2003. Proceedings*; September 17-21, 2003; Cancun. IEEE; 2003. p. 248-251.
- Calcagnini G, Censi F, Biancalana G, Quaglione R, Critelli G, Bartolini P, Barbaro V. Long-term, beat-to-beat hemodynamic assessment of rate-adaptive pacemakers. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.
- Campolongo P, Branchi I, Alleva E. Ontogeny of cholinergic modulation of behaviour and ultrasonic vocalization in the mouse (*mus musculus*). In: 31. *Congresso Nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 22.
- Capone F, Cirulli F, Puopolo M, Alleva E. Assessment of pain in rodents by standard laboratory techniques: an ethological perspective. In: *European Pain School 2003. Chronic pain a disease: novel scientific concepts. Abstracts*; October 25- November 1, 2003; Siena. p. 6.
- Capone F, Branchi I, Costa LG, Alleva E. Developmental exposure to a polybrominated diphenyl ether (PBDE 99) alters thyroid homeostasis and induces neurobehavioural effects in CD-1 mice. In: 2. *International meeting Steroids and nervous system. Abstracts*; February 22-26, 2003; Torino. 2003. p. 253.
- Capone F, Iaffaldano G, Carratù MR, Alleva E. Different routs of drug administration in the perinatal period: effects on pregnancy and on offspring's behaviour. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 61.
- Capone F, Iaffaldano G, Branchi I, Costa LG, Alleva E. Effect of a brominated flame retardant (PBDE-99) on neurobehavioural development in mice. In: 31. *Congresso Nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 23.
- Capone F, Branchi I, Iaffaldano G, Cirulli F, Carratù MR, Alleva E, Costa LG. Effects of perinatal exposure to a PBDE 99 and A1254 on mouse neurobehavioral development. In: 21. *NTX: infant and child neurotoxicity studies. Abstracts*; February 10-14, 2003; Honolulu. 2003. p. 60.
- Capone F, Branchi I, Costa LG, Alleva E. Neurobehavioural effects induced by perinatal or postnatal exposure to a polybrominated diphenyl ether (PBDE 99). Are they due to different times of exposure, or to differences in administration procedure? In: 13. *Congresso nazionale della Società italiana di tossicologia. Tossicologia dello sviluppo. Abstracts*; 22-25 gennaio 2003; Urbino. 2003. p. 88.
- Capone F, Venerosi Pesciolini A, Puopolo M, Alleva E. Olfactory performances and olfactory learning of 1296S, C57BL/6J and DBA/2J inbred mice. In: 6. *IBRO world congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague.
- Caprari P, Cappabianca MP, Tarzia A, Caforio MP, Foglietta E, Sorrentino F, Amato A, Salvati AM, Cianciulli P, Bianco I. Enhanced haemolysis in beta-thalassemia trait associated with hereditary erythrocyte membrane disorders. In: 9. *International conference on Thalassemia and the haemoglobinopathies, 11. international TIF conference for parents and thalasseemics. Abstracts*; October 15-19, 2003; Terrasini. 2003.

Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5).

Caprioli A. Infezioni da E. coli 0157 e altri E. coli produttori di verocitotossina (VTEC) in Europa. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 10.

Carattoli A, Ciervo A, Oggioni MR, Meacci F, Petrucca A, Pantosti A, Luzzi I, Pozzi G, Cassone A. Real-time PCR identification of *Bacillus anthracis* and strain genotyping by DNA sequence of the *vrrA* and *vrkB* hypervariable loci. In: *ASM biodefence research meeting. Abstracts*; March 9-12, 2003; Baltimore. 2003. p. 49.

Carattoli A, Oggioni MR. Tipizzazione molecolare di *Bacillus anthracis*. In: 32. Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologici clinici italiani (AMCLI). *Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003. p. 79.

Caroli S, Ferreri C. editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3).

Cartoni C, Schininà ME, Nonno R, Vaccari G, Di Bari MA, Cardone F, Principe S, Agrimi U. Identificazione degli allo tipi della proteina prionica in un roditore selvatico (*Clethrionomys glareolus*), infettato con scrapie, mediante spettrometria di massa. In: *Giornate di scienza delle separazioni. Alimentazione, ambiente, salute: le sfide che attendono i giovani. Abstracts*; 15-16 dicembre 2003; Roma. Roma: Consiglio nazionale delle ricerche; 2003.

Cassone A. Haart and candidiasis. In: Mandarino G, Marella AM, editors. International symposium Non conventional unexpected benefits of protease inhibitors in HAART. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 31, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C4): 13.

Castellet y Ballara G, Cavariani F, De Rossi M, De Simone P, Fanizza C, Marconi A. La determinazione della silice cristallina nei materiali massivi mediante diffrattometria: l'importanza della granulometria nella scelta degli standard di riferimento. In: 21. Congresso nazionale dell'Associazione italiana degli igienisti industriali (AIDII). *Atti*; 25-27 giugno 2003; Como. Pavia: Tipografia PI-ME Editrice; 2003. p. 142-146.

Castellet y Ballara G, Cavariani F, De Rossi M, De Simone P, Fanizza C, Turesi T, Marconi A. Presenza di silice in alcuni materiali da costruzione in Italia. In: *RisCh' 2003. La valutazione del rischio e dell'esposizione ad agenti chimici pericolosi: modelli e algoritmi, strategie di misurazione, assistenza alle imprese, vigilanza, rischio moderato e i problemi aperti. Atti*; 17 ottobre 2003; Modena. 2003. p. 479-485.

Castelli M, Rossi B, Corsetti F, Spera G, Lubrano C, Silvestroni L, Mantovani A, Patriarca M, Chiodo F, Menditto A. Cadmium and Pb in blood of Italian subjects: preliminary report of current trends. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 142.

Catalano L, Abbonizio F, Hassan HJ. Fabbisogno e autosufficienza di plasma ed emoderivati in Italia. In: *Convegno interregionale dei servizi trasfusionali del nord. Il plasma e gli emoderivati dalla produzione all'uso clinico. Abstracts*; 22-24 maggio 2003; Trento. 2003. p. 23.

Cattani G, Cusano MC, Inglessis M, Settimo GV, Viviano G, Marconi A. Analisi di tre anni di misure di PM_{2,5} in un sito a Roma. In: *I Quaderni di Ecomondo*. 2003; Maggioli Editore. p. 306-314.

Ceccarini M, Macioce P, Panetta B, Petrucci TC. Expression of dystrophin-associated proteins during neuronal differentiation of P19 embryonal carcinoma cells. In: *EURESCO Conference on Functional protein modules in cytoskeleton and signaling molecules. Abstracts*; October 6-11, 2001; Seefeld. 2003. p. 6.

Ceccarini M, Bernassola M, Gambarà G, Grasso M, Torrieri P, Gaddini L, Macchia G, Macioce P, Petrucci TC. La beta-distrobrevina, una proteina del complesso associato alla distrofina, interagisce direttamente con la chinesina. In: *5. Convegno della Federazione italiana scienze della vita (FISV). Atti*; 10-13 ottobre 2003; Rimini. 2003. p. 183.

Censi F, Bruzzese N, Taruscio D. Ricerca computazionale di elementi della sequenza del gene per la galectina-I associabili a uno splicing alternativo. In: *6. Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti*; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 569.

Cerruti S, Beltrami ME, Matarrese P, Mazzola A, Cattabeni F, Malorni W, Abbracchio MP. Caspase-2 is upstream of caspase-3 in the apoptosis induced by 2-chloro-2'-deoxy-adenosine (cladribine) and 2-chloro-adenosine in human astrocytoma cells. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003.

Cerulli N, Alimonti A, Petrucci F, Caroli S, Campanella L, Grossi R. A pilot study on the role of Cd and Pb in the etiology of renal tumours. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 146.*

Chiodo F, Patriarca M, Menditto A. A survey of workload, facilities and awareness of uncertainty of measurement among Italian laboratories performing analyses in occupational and environmental medicine. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 151.*

Ciccaglione AR, Marcantonio C, Costantino A, Tritarelli E, Cammarata C, Equestre M, Rapicetta M. Expression of HCV E1 transmembrane region in eucaryotic systems: effect on cell viability. In: *10. International symposium on viral hepatitis. Abstracts*; January 23-25, 2003; Madrid. 2003.

Ciccaglione AR, Costantino A, Tritarelli E, Marcantonio C, Marziliano N, Rapicetta M. Expression of hepatitis C virus structural proteins induces endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Ciccaglione AR, Costantino A, Tritarelli E, Marcantonio C, Marziliano N, Equestre M, Rapicetta M. Expression of Hepatitis C virus structural proteins induces endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis. In: *11. Triennial international symposium on viral hepatitis & liver disease. Abstracts*; April 8-10, 2003; Sydney. 2003.

Ciccaglione AR, Costantino A, Tritarelli E, Marcantonio C, Marziliano N, Equestre M, Rapicetta M. Expression of hepatitis C virus structural proteins induces endoplasmic reticulum stress-mediated

apoptosis. In: *10. International meeting on hepatitis C virus and related viruses. Abstracts*; December 2-6, 2003. Kyoto. 2003.

Ciceroni L, Ciarrocchi S, Petrucca A, Caruso G, Bertiato G, Ciervo A. Characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains by pulsed-field gel electrophoresis and arbitrarily primed-PCR.

In: *7. International Potsdam symposium on tick-borne diseases. Abstracts*; March 13-14, 2003; Berlin. 2003.

Ciceroni L, Ciarrocchi S, Petrucca A, Caruso G, Berciato G, Zasio C, Ciervo A. Isolamento e caratterizzazione di ceppi di *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolati in un'area italiana endemica per borreliosi di Lyme. In: *6. Convegno internazionale Malattie infettive nell'arco alpino. Abstracts*; March 20-22; Siusi allo Sciliar. 2003. p. 67-68.

Cigliano A, Taioli E, Caprioli A, Busani L, Toti L, Tamba M, Chiavacci L, Rolesu S, Battisti A, Saccare S, Ricci A, Marangon S, Di Bella C, Caligiuri V, Casalnuovo F, Migliorati G, Weiss C, Duranti A, Cenci T, Nardella MC. Contaminazione da salmonella spp. e *Listeria monocytogenes* negli alimenti di origine animale in Italia: risultati dell'attività di controllo degli istituti zooprofilattici sperimentali nel 2001-2002.

In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5): 57.*

Ciofi Degli Atti ML. La prevenzione primaria delle meningiti. In: *Convegno Strategie vaccinali: le proposte, la realizzazione, le verifiche, l'informatica. Atti*; 10-12 gennaio 2003; Aosta. P103-113.

Ciofi Degli Atti ML. Le nuove proposte vaccinali e la loro realizzazione. In: *Convegno Strategie vaccinali: le proposte, la realizzazione, le verifiche, l'informatica. Atti*; 10-12 gennaio 2003; Aosta. p. 90-102.

Cirilli R, Ferretti R, Gallinella B, La Torre F, Mosca A, Turchetto L, Bolasco A, Secci D, Granese A. Direct HPLC enantioseparation of C5-chiral pyrazole derivatives on three different polysaccharide-based chiral stationary phases, using normal-phase and polar organic eluents. In: *10. Meeting on recent developments in pharmaceutical analysis (RDPA 2003). Abstracts*; June 28-July 1, 2003; Cogne. 2003. p. 46.

Cirilli R, Costi R, Di Santo R, Ferretti R, La Torre F, Gallinella B, Salerno A. Studies of enantiomerization barrier of 2-[2-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)-2-oxo-1-phenylethyl]-isoindole-1,3-dione by enantioselective stopped-flow HPLC. In: *21. Congresso nazionale della Società chimica italiana (SCI 2003). Atti*; 22-27 giugno 2003; Torino. 2003. p. AN-CP-025.

Cirillo G, Bacchi M, Camellini L, Caroli D, Mercati G, Molina M, Moroder L, Bottinelli G, Mannuppella A, Galetta P. Sistema di sorveglianza Enter-net: isolamenti di salmonella da fonti ambientali. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5): 6.*

Cirulli F, Berry A, Bonsignore LT, Martelli F, Gaetano C, Capogrossi Colognesi M, Giorgio M, Martin-Padura I, Pelicci PG, Alleva E. Behavioral characterization of young and old mice with a targeted mutation of the P66SHC gene. In: *Congress of the Society for Neuroscience (SFN 2003). Abstracts [CD-ROM]*; November 8-12, 2003; New Orleans. 2003.

Cirulli F, Puopolo M, Alleva E. Ethological perspectives in pest control in urban areas: mice and rats in the city of Rome. In: *4. European vertebrate pest management conference. Abstracts*;

September 9-12, 2003; Parma. 2003.

Colone M, Toccaceli L, Stringaro A, Gentile M, Arancia G, Molinari A. Invasive properties of drug resistant human melanoma cells. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 262-263.

Colucci A, Luzi AM, Gallo P, Petrosillo N. Una mappa di strutture non governative impegnate con le popolazioni migranti nell'ambito dell'infezione da HIV/AIDS. In: 17. *Convegno nazionale AIDS e sindromi correlate. Abstracts*; 28-30 novembre 2003; Roma. 2003. p. 221.

Comba P, Pasetto R. Mortality from mesothelioma in Italy. In: Dominioni L, Paddeu A, Strauss G, editors. *International conference Pleural mesothelioma. Proceedings*; November 7-8, 2003; Como. 2003. p. 34-40.

Conedera G, Dalvit P, Martini M, Galiero G, Gramaglia M, Goffredo E, Loffredo G, Morabito S, Ottaviani D, Paterlini F, Pezzotti G, Pisanu M, Semprini P, Caprioli A. Escherichia coli 0157 in carni macinate e prodotti lattiero-caseari in Italia: risultati di un'indagine multicentrica. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. *Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti ISTISAN Congressi 2003. 03(C5) : 49.*

Congi M, Poli S, Calcagnini G, Censi F, Bartolini P, Damiani S, Barbaro V. An automated measure of P-Wave duration from surface ECG maps. In: 25. *Annual international conference IEEE/EMBC 2003. Proceedings*; September 17-21, 2003; Cancun. IEEE; 2003. p. 78-81.

Cozzi L, Gonzalez Mejuto R, Suffredini E, Leyva Castillo V, Toti L, Croci L. Evaluation of three PCR methods targeted to different genes for identification of *Vibrio parahaemolyticus* strains. In: 4. *International conference on molluscan shellfish safety. Proceedings*; June 4-8, 2002; Santiago de Compostela. 2003. p. 279-285.

Crateri P, Torosantucci A, Romagnoli G, Chiani P, Stringaro A, Mariotti S, Teloni R, Arancia G, Cassone A, Nisini R. Differential effect of yeast and germ tube forms of *Candida albicans* on monocyte differentiation into dendritic cell. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 253-254.

Creti R, Fabretti F, Orefici G, Huebner J, Koch S, Hufnagel M, Baldassarri L. Identification and analysis of a new putative surface antigen in *E. faecalis*. In: 12. *International conference on bacilli. Functional genomics of gram-positive microorganisms. Abstracts*; June 22-27, 2003; Baveno. 2003. p. 25.

Creti R, Von Hunolstein C. Isolamento e identificazione di *S. Pyogenes*: caratterizzazione sierologica e molecolare dei ceppi. In: Mandarino G, editor. *Workshop Infezioni streptococciche e disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16-17 giugno 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C1):18.*

Creti R, Gherardi G, Imperi M, Von Hunolstein C, Pataracchia M, Alfarone G, Scopetti F, Cardona F, Dicuonzo G, Orefici G. Molecular characterization of virulence determinants and macrolide resistance in group A streptococci from invasive, pharyngitis and tic-disorders diseases. In: 6. *International meeting on microbiological markers (IMMEM6). Abstracts*; August 27-30, 2003; Les Diablerets. 2003. p. 51.

Cristaudo A, Severino V, Papale A, Forte G, Senofonte O, Violante N, Petrucci F. Clinical and allergological biomonitoring of occupational hypersensitivity to platinum group elements (PGEs). In: 1. *World congress on work-related and environmental allergy (1st WOREAL). Abstracts*; July 9-12, 2003; Helsinki. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health; 2003. p. 120.

- Croci L, Palleschi G, Volpe G, Delibato E, De Medici D, Toti L. Evaluation of a classic PCR method and an electrochemical ELISA method coupled with an FIA System for the detection of Salmonella in meat. In: 90. *Annual meeting of the International Association for Food Protection. Abstracts*; August 10-13, 2003; New Orleans. 2003. p. 90.
- Croci L. Le infezioni enteriche trasmesse da molluschi. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 16.
- Croci L, De Medici D, Di Pasquale S, Delibato E, Toti L. SYBR green real-time PCR for Salmonella detection in meat products. In: 5. *International symposium on the epidemiology and control of foodborne pathogens in pork. Proceedings*; October 1-4, 2003; Crete. 2003. p. 276-278.
- Cubadda F, Baldini M, Stacchini P, Marconi E. Effects of processing on the content of metal contaminants in food: the case of pasta production. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 34.
- Cubadda F, Marconi E, Raggi A, Zanasi F, Cubadda R. Inorganic element profile of durum wheat grain, semolina and pasta. In: 2. *International workshop Durum wheat and pasta quality: recent achievements and new trends. Proceedings*; November 19-20, 2002; Rome. 2003. p. 41-46.
- Cubadda F, Baldini M, Raggi A, Colonna M, Marconi E. Microelementi nutrizionali in genotipi di frumenti vestiti esaploidi e tetraploidi (*Triticum spelta* L. e *T. dicoccon* Schrank). In: 5. *Convegno AISTEC. Cereali: scienza e benessere dal campo alla tavola. Atti*; 26-28 giugno 2003; Alghero. 2003. p. 167-171.
- Da Cas R, Romagnoli C, Rossi M, Maggini M. Uso della ticlopidina nel trattamento di pazienti con impianto di stent coronarico: valutazione dei dati in Umbria nell'anno 2002. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. 12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C6): 13.
- D'Amato M, Forte G, Caroli S. Chemical speciation of As in rice. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 150: 35.
- D'Ambrosio C, Frullani S, Rosetti M. Monte Carlo simulation with the fluka code of the dose distribution of a proton beam in a water phantom approximating an eye. In: *Workshop on the usage of computational codes in radiation dosimetry. Proceedings*; July 14-16, 2003; Bologna. 2003.
- D'Auria FD, Tecca M, Strippoli V, Salvatore G, Battinelli L, Mazzanti G. Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* strains. In: 3. *International symposium on natural drugs. Abstracts*; October 2-4, 2003; Naples. 2003. p. 250.
- De Angelis C, Bucciolini M, Bruzzi M, Casati M, Lagomarsino S, Lovik I, Onori S, Sciortino S. Dinamica di risposta di diamanti CVD in fasci di fotoni di alta energia. In: 3. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM 2003). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003.
- De Angelis S, Olivieri A, Fiumalbi C, Mechi MT, Mantovani A, Santini F, Rago T, Vitti P, Chiovato L, Pinchera A, Sorcini M. Effetto sulla funzione tiroidea dell'esposizione a pesticidi con potenziale azione

tireostatica: risultati di uno studio pilota. In: *21 Giornate italiane della tiroide. Atti*; 27-29 novembre 2003; Chieti. p. 27.

De Angelis S, Montoneri C, Menghini S, Olivieri A, Valensise H, Pasquini L, Sorcini M. Ipofunzione tiroidea materna come fattore di rischio per alcune cardiopatie congenite. In: *21 Giornate italiane della tiroide. Atti*; 27-29 novembre 2003; Chieti. p. 83.

De Bernardis F, Adriani D, Boccanera G, Santoni G, Lucciarini R, Cassone A, Amantini G, Morrone S. Role of vaginal T and B cells in anti-Candida defence against vaginal infection. In: *15. Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). Abstracts*; May 25-29, 2003; San Antonio. 2003. p. 467.

De Castro P. Publishing in a governmental research institute: is the Internet really a new challenge? In: *8. General assembly and conference of the European Association of Science Editors (EASE). Editing and scientific "truth". Abstracts*; June 8-11, 2003; Bath. 2003. p. 76-77.

De Castro P, Salinetti S. Quality of grey literature in the open access era: privilege and responsibility. In: *5. International conference on grey literature: grey matters in the world of networked information. Conference proceedings*; December 4-5, 2003; Amsterdam. 2003. p. 32-39.

De Magistris MT. Aduvanti per vaccini mucosali: studio della loro attività su cellule del sistema immunitario. In: *Congresso dell'Associazione italiana di colture cellulari (AICC) e dell'Associazione italiana per le scienze degli animali da laboratorio (AISAL). Sperimentazione "in vitro" e "in vivo" percorsi complementari nella ricerca biomedica. Atti*; 30-31 maggio 2002; Milano. 2003.

De Magistris MT, Riccomi A, Sacchi A, Gatta L, Pioli C, Vendetti S. Cyclic AMP and calcium induce CTLA-4 upregulation in resting CD4+ T lymphocytes. In: *15. European immunology congress (EFIS 2003). Abstracts*; June 8-12, 2003; Rhodes. 2003.

De Medici D, Croci L, Delibato E, Di Pasquale S, Filetici E, Toti L. Duplex SYBR-Green real time PCR for detection of Salmonella spp. and S. Enteritidis in poultry. In: *90. Annual meeting of the International Association for Food Protection. Abstracts*; August 10-13, 2003; New Orleans. 2003. p. 90.

De Mei B, Luzi AM. Una formazione globale per una prestazione efficace in un'organizzazione no profit. In: *17. Convegno nazionale AIDS e sindromi correlate. Abstracts*; 28-30 novembre 2003; Roma. 2003. p. 193.

Decastelli L, Ru G, Brizio G, Gentile D, Gallina S, Caprioli A. Assenza d'isolamento di Escherichia coli 0157 da maiali alimentati con siero di latte bovino. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5): 53.*

Del Grosso M, Scotto D'Abusco A, Iannelli F, Pozzi G, Pantosti A. Mega, the element carrying the efflux gene mef(E) in streptococcus pneumoniae can be integrated in a Tn916-like transposon. In: *43. Annual international conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICAAC). Abstracts*; September 14-17, 2003; Chicago. 2003. p. 83.

Delibato E, Di Pasquale S, De Medici D, Croci L, Toti L. Effectiveness of different DNA extraction method for Salmonella Enteritidis detection in meat by SYBR-green real time PCR. In: *1. FEMS Congress of European Microbiologists. Abstracts*; June 29-July 3, 2003; Ljubljana. 2003. p. 280.

Delibato E, Bancone M, Volpe G, Croci L, Palleschi G. Sviluppo di saggi ELISA per la determinazione dello stafilococco aureo negli alimenti. In: *5. Congresso nazionale di chimica degli alimenti. Qualità e sicurezza degli alimenti. Atti*; 10-12 giugno 2003; Parma. 2003. p. 285-286.

Dentico P, Cordeddu V, Santarpia L, Salvatore D, Chiovato L, Moschini L, Olivieri A, Costa P, Sorcini M, Fenzi GF, Di Lauro R, Tartaglia M, Macchia PE. Mutazioni missenso nel fattore di trascrizione NKX2-5/CSX individuano un nuovo evento molecolare associato a disgenesia tiroidea. In: *21 Giornate italiane della tiroide. Atti*; 27-29 novembre 2003; Chieti. p. 26.

Di Biase AM, Tinari A, Pietrantonio A, Antonini G, Valenti P, Seganti L, Superti F. Effect of bovine lactoferrin on *Yersinia* spp. adhesion and invasion in HEp-2 cells. In: *6. International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 61.

Di Carlo B, La Sala G, Maggi A, Tabocchini MA, Sapore O. Fattori che possono influire sulla produzione e la misura delle doppie rotture radioindotte sul DNA. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnano. 2003. p. 7.

Di Carlo B, Maggi A, La Sala G, Sapore O. Un metodo semplice e rapido per lo screening di alimenti trattati con radiazioni ionizzanti. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnano. 2003. p. 68.

Di Guardo G, Agrimi U, Della Salda L, Terracciano G, Marrucchella G, Dongiovanni L, Malatesta D, Romanucci M, Mara M, Calmieri C, Kennedy S. Morbillivirus infections in free-living sea mammals: an overview. In: *21. Annual meeting of the European Society of Veterinary Pathologists. Abstracts*; September 10, 2003; Dublin. 2003. Available from: <http://www.ESVP2003.com>

Di Guardo G, Della Salda L, Marrucchella G, Agrimi U, Terracciano G, Kennedy S. Patologia comparata delle infezioni morbillivirali nei mammiferi acquatici. In: *10. Convegno nazionale della Società italiana di patologia ittica (SIPI). Abstracts*; 9-11 ottobre 2003; Teramo. 2003.

Di Santo R, Costi R, Artico M, Roux A, Turini P, Befani O, Agostinelli E, La Torre F, Ferretti R, Gallinella B, Cirilli R. Derivati fenilpirroliletanonamminici analoghi del katinone dotati di potente e selettiva attività anti-MAO-A. In: *21. Congresso nazionale della Società chimica italiana (SCI 2003). Atti*; 22-27 giugno 2003; Torino. 2003. p. FA-CP-018.

Diana G, Valentini G, Librandi D, Loizzo A. Anandamide may not affect hippocampal CA1 long-term potentiation through changes of synaptic plasticity. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 46.

Diana G, Valentini G, Librandi D, Martino M. Effetti dell'anandamide e del delta 8 -tetraidrocannabinolo sulla plasticità funzionale omosinaptica. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 15.

Dicuonzo G, Pantosti A. Pneumococco multiresistente: la tipizzazione genotipica come metodo tracciante i principali cloni. In: *32. Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologici clinici italiani. Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003. p. 78-79.

Domenici MR, Pepponi R, Potenza RL, Tebano MT, Popoli P. Evidence for a facilitatory/missive role of adenosine A2A receptors on metabotropic glutamate receptor 5 (MGLUR5)-mediated effects in the striatum. In: *6. IBRO world congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague. 2003. p. 90.

Domenici MR, Pintor A, Potenza RL, Grò MC, Gaudi S, Passarelli F, Popoli P. Metabotropic glutamate receptor 5 (mGLUR5)-mediated effects are blunted in the striatum of aged rats: a possible additional mechanism in striatal senescence. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 51.

Dommarco R, Santilio A. A simple approach to overcome difficulties in analysing flowable plant protection products. In: *Sanatatea plantelor. 2003*; Bucharest. p. 28-29

Donelli G. Caratteristiche differenziali dei probiotici: specie microbiche e loro sicurezza d'impiego. In: *22. Congresso della Società italiana di chemioterapia. Poster/Relazioni*; 30 novembre-3 dicembre, 2003; Milano. p. 93.

Donelli G, Francolini I, Di Rosa R, Piozzi A, Marconi W. Experimental models to prevent microbial colonization of intravascular catheters and related infections. In: *103. General meeting of the American Society for Microbiology (ASM). Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003. p. 387.

Donelli G, Del Vecchio A, Di Candia M, Di Campi E, Favaro M, Cellini L. Free and plankton-associated *Helicobacter pylori* in sea water. In: *1. FEMS Congress of European Microbiologists. Abstracts*; June 29-July 3, 2003; Ljubljana. 2003. p. 375-376.

Donelli G. Specie microbiche e loro sicurezza d'impiego come probiotici. In: *6. Convegno nazionale Le infezioni batteriche e micotiche: attualità terapeutiche (IBAT 2003). Riassunti*; 22-25 gennaio 2003; Napoli. p. 109.

Draisci R, Delli Quadri F, Ferretti G, Marchiafava C, Ferretti E, Palleschi L. LC-MS-MS analysis of anabolic steroids in bovine and porcine meat products. In: *16. International mass spectrometry conference. Abstracts*; August 31- September 5, 2003; Edinburgh. 2003.
Available from: <http://www.elsubmit.com/submit/imsc2003/show/Conference/View/Abstract/abstracts.htm?type=Accepted>.

Draisci R, Palleschi L, Delli Quadri F, Cecilia AMC, Ferretti G. Sviluppo e applicazione di un metodo multiresiduo per la determinazione di ormoni anabolizzanti nelle carni e prodotti carnei mediante cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa tandem (LC-MS-MS). In: *5. Congresso nazionale di chimica degli alimenti. Qualità e sicurezza degli alimenti. Atti*; 10-12 giugno 2003; Parma. 2003.

D'Ugo E, Paroli M, Palmieri G, Giuseppetti R, Argentini C, Tritarelli E, Bruni R, Barnaba V, Houghton M, Rapicetta M. HDV/P24 adjuvanted vaccination study in woodchuck model. In: *4. International symposium Perspectives in clinical microbiology and infections. Abstracts*; January 12-15, 2003; Venice. 2003.

D'Ugo E, Paroli M, Palmieri G, Giuseppetti R, Argentini C, Tritarelli E, Bruni R, Barnaba V, Canitano A, Houghton M, Rapicetta M. HDV/P24 adjuvanted vaccination study in woodchucks. In: *Modern vaccines adjuvants et delivery systems (MVADS 2003). Abstracts*; June 4-6, 2003; Dublin. 2003.

D'Ugo E, Paroli M, Palmieri G, Giuseppetti R, Argentini C, Orobello S, Barnaba V, Canitano A, Houghton M, Rapicetta M. Immunisation of woodchucks with adjuvanted HDAG (p24): immune response and outcome following challenge. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.it.

D'Ugo E, Paroli M, Palmieri G, Giuseppetti R, Argentini C, Tritarelli E, Barnaba V, Rapicetta M. Improved long-term survival after viral challenge in woodchucks vaccinated with MF59-adjuvanted

Hepatitis Delta antigen. In: *11. Triennial international symposium on viral hepatitis & liver disease. Abstracts*; April 8-10, 2003; Sydney. 2003.

D'Ugo E, Orobello S, Canitano A, Argentini C, Giuseppetti R, Palmieri G, Rapicetta M. Viral, host and pathological profile of WHV/HDV infection in woodchuck model. In: *International meeting of the molecular biology of Hepatitis B viruses. Abstracts*; September 7-10, 2003; Bergamo. 2003.

Esti M, Volpe G, Delibato E, Micheli L, Compagnone D, Moscone D, Palleschi G. Monitoring of malolactic fermentation in red wine with two strains of *Oenococcus Oeni*. In: *3. Symposium In vino analytica scientia 2003. Abstract book*; July 10-12, 2003; Aveiro. 2003. p. 139.

Evandri MGMG, Bolle P, Aureli P, Anniballi F, Martinoli L, Fenicia L. *Daphnia Magna* as a new approach in the detection of botulinal toxins. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 53.

Fabi F, Spallotta C, Del Basso Orsini PMA. A novel endothelium-independent vasorelaxant mechanism induced by electric field stimulation in rabbit femoral artery. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 53.

Fabiani M, Nattabi B, Ayella EO. Differences in fertility by HIV-serostatus and adjusting HIV prevalence data. In: *13. International conference on AIDS & STIs in Africa (ICASA). Abstract book*; September 21-26, 2003; Nairobi. 2003. p. 181.

Fabiani M, Nattabi B, Ayella EO, Di Vincenzo A, Opira C, Declich S. HIV-1 prevalence and factors associated with HIV-1 infection among pregnant women living in a rural district of north Uganda (2000-2002). In: *13. International conference on AIDS & STIs in Africa (ICASA). Abstract book*; September 21-26, 2003; Nairobi. 2003. p. 161.

Falzano L, Quaranta MG, Travaglione S, Filippini P, Fabbri A, Viora M, Fiorentini C. Cytotoxic necrotizing factor 1 enhances ROS-dependent transcription and secretion of proinflammatory cytokines in T24 cells. In: *Elso congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 1.

Falzano L, Quaranta MG, Travaglione S, Filippini P, Fabbri A, Viora M, Fiorentini C. E. Coli cytotoxic necrotizing factor 1 (CNF1) enhances ROS-dependent transcription and secretion of proinflammatory cytokines in T24 cells. In: *5. Convegno della Federazione italiana scienze della vita (FISV). Atti*; 10-13 ottobre 2003; Rimini. 2003. p. 12.

Falzano L, Quaranta MG, Straface E, Fabbri A, Viora M, Malorni W, Fiorentini C. Il fattore citotossico necrotizzante 1 (CNF1) di *Escherichia coli* come agente proinfiammatorio e modulante il sistema immunitario. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di microbiologia. Abstracts*; 19-21 ottobre 2003; Roma. 2003.

Fanizza C, Castellet y Ballara G, Cavariani F, De Rossi M, De Simone P, Turesi T, Paglietti F, Marconi A. La silice cristallina in edilizia: materiali e livelli di esposizione. In: *9. Convegno di igiene industriale. Le giornate di Corvara. Atti*; 19-21 marzo 2003; Corvara. 2003. p. 287-291.

Fasanella A, Losito S, Trotta I, Altamura SA, Schiavone MA, Chiocco D, Ciuchini F, Adone R. Use of carbozap strain to verify the presence of substance affecting the detection of anthrax. In: *5. International conference on Anthrax. Proceedings*; March 30-April 3, 2003; Nice. 2003.

Fattorini L, Iona E, Varaine F, Pardini M, Giannoni F, Brunori L, Oggioni MR, Orefici G. Activity of antimicrobial agents against *Mycobacterium tuberculosis* isolated in Abkhazia. In: *24. Annual congress of the European Society of Mycobacteriology. Abstracts*; June 29-July 2, 2003; Tartu. 2003.

Fattorini L, Iona E, Giannoni F, Brunori L, Oggioni MR, Varaine F, Migliori G, Pardini M, Orefici G. Gyrase mutations in fluoroquinolones-resistant clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* isolated in Italy and Abkhazia. In: *103. General meeting of the American Society for Microbiology (ASM). Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003.

Fava L, Orrù MA, Crobe A, Barra Caracciolo A, Bottoni P, Funari E. Pesticide metabolites as contaminants of groundwater resources: assessment of the leaching potential of endosulfan sulfate, 2,6-dichlorobenzoic acid, 3,4-dichloroaniline, 2,4-dichlorophenol and 4-chloro-2-methylphenol. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 132-133.*

Fedele G, Palazzo R, Spensieri F, Urbani F, Cassone A, Ausiello CM. Acellular pertussis vaccine components induce maturation of human monocyte-derived dendritic cells. In: *4. International expert meeting on clinical dendritic cell immunotherapy. Abstracts*; June 13, 2003; Amsterdam. 2003.

Fenicia L. Epidemiologia del botulismo infettivo intestinale in Italia. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5): 27.*

Ferrante A, Rainaldi G, Indovina PL, Santini MT. The three-dimensional architecture of adenocarcinoma HT-29 cells organized in spheroids plays a pivotal role in the response to ionizing radiation. In: *89. Congresso nazionale della Società italiana di fisica. Atti; 17-22 settembre 2003; Parma. 2003. p. 101.*

Ferrara R. Il servizio informazioni nell'era digitale: l'esperienza della biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità. In: *Convegno AIDA I cambiamenti nel servizio di reference nell'era dell'informazione digitale. Atti [CD-ROM]; 16 ottobre 2002; Roma. Roma: AIDA; 2003.*

Ferrini AM, Coni E. A methodological approach for the detection and determination of antibacterial drugs residues in animal foods. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 40.*

Ferrini AM, Mannoni V, Trenta S, Coni E. A new microbial technique for screening and identification of antibiotic residues in food. In: *12. Euro Food Chem. Strategies for safe food. Analytical, industrial and legal aspects: challenges in organisation and communication. Proceedings; September 24-26, 2003; Brugge. 2003. p. 458-461.*

Filippini P, Formisano G, Bedini R, Ioppolo P, Di Giannuario A, Ortolani E, Caiazza S. SEM study of early loading of SLA implants in rabbit femur using growth factors combination. In: *6. Multinational congress on microscopy. Proceedings; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 161-162.*

Florida G, Grilli G, Salvatore M, Pescucci C, Scarpa A, Taruscio D. Analisi citogenetica molecolare mediante CGH in tumori rari endocrini del pancreas. In: *6. Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 153.*

Fogliarino S, Sala Frigerio C, Terreni L, Piscopo P, Crestini A, Marcon G, Franceschi M, Bruni A, Cantafora A, Confaloni A, Forloni G. Nicastrin in Alzheimer's disease: genetic studies. In: *7. Annual meeting of the Italian interdisciplinary network on Alzheimer disease (ITINAD). Abstracts; May 22-24, 2003; Sorrento. 2003. p. 80.*

Formisano G, Filippini P, Fraschini M, Sbaraglia T, Caiazza S. A comparative study of different SEM approaches to dental research. In: *6. Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 358-359.

Formisano G, Filippini P, Crateri P, Barbeta A, De Vecchis MS, Dentini M, Caiazza S. Morphological evaluation of a novel scaffold for tissue engineering based on polysaccharides and gelatin polyHipe foams. In: *6. Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 373-374.

Forte G, Alessandrelli M, Cresti R, D'Ilio S, Caroli S. The ISS contribution to an IAEA proficiency test for trace elements in fish tissue. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 130.*

Forte M, D'Alberti F, De Felice P, Desideri D, Esposito M, Fresca Fantoni R, Luciani A, Magnoni M, Marsili F, Moretti A, Queirazza G, Risica S, Rusconi R, Sandri S, Valentini Ganzerli MT. L'attività del gruppo di lavoro UNICEN "Metodi radiometrici di misura su acque destinate al consumo umano" e le iniziative scientifiche da esso promosse. In: *Convegno nazionale Dal monitoraggio degli agenti fisici sul territorio alla valutazione dell'esposizione ambientale. Atti; 29-31 ottobre 2003; Torino. 2003. p. 265-268.*

Forte G, D'Amato M, Caroli S. A pilot study for the quantification of As species by capillary electrophoresis. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 108.*

Fortuna C, Magurano F, Marchi A, Venturi G, Ciofi Degli Atti ML, Nicoletti L. Genetic analysis of measles viruses circulating in Italy during 2002 epidemic. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts; September 22-24, 2003. Cortona. 2003.* Available from: www.siv-virologia.it.

Franciosa G, Floridi F, Fenicia L, Maugliani A, Anniballi F, Aureli P. Comparison between botulinum neurotoxin gene clusters of Clostridium botulinum type A strains. In: *40. Interagency botulism research coordinating committee meeting (IBRCC). Abstracts; November 5-7, 2003; Decatur. 2003. p. 24-25.*

Francolini I, Di Rosa R, Piozzi A, Marconi W, Donelli G. Adsorbimento di rifampicina a matrici poliuretaniche quale modello sperimentale per la prevenzione di infezioni associate a dispositivi medici impiantabili. In: *6. Convegno nazionale Le infezioni batteriche e micotiche: attualità terapeutiche (IBAT 2003). Riassunti; 22-25 gennaio 2003; Napoli. p. 239.*

Francolini I, Norris P, VanBuren K, Noble M, Ratner B, Donelli G, Stoodley P. Controlled ultrasonic antibiotic release from hydrogel coatings for biofilm prevention. In: *ASM conference "Biofilms 2003". Abstracts; November 1-6, 2003; Victoria. 2003. p. 21-22.*

Francolini I, Di Rosa R, Piozzi A, Marconi W, Donelli G. In vitro experimental models to prevent microbial colonization of intravascular catheters and related infections. In: *4. International symposium Perspectives in clinical microbiology and infections. Abstracts; January 12-15, 2003; Venice. 2003.*

Frazzoli C, Alessandrelli M, Cresti R, Robouch P, Caroli S. A CRL-IRMM joint proficiency test for trace elements in fish tissue. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 33.*

Frullani S. L'evoluzione del sistema di protezione radiologica: prospettive per le nuove raccomandazioni dell'ICRP. In: 3. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003. p. 37-41.

Frullani S. Nuove raccomandazioni e nuova protezione ambientale: prospettive per le prossime raccomandazioni dell'ICRP. In: 32. *Congresso nazionale di radioprotezione. Atti*; 17-19 settembre 2003; Giovinazzo. 2003.

Gagliardi MC, Teloni R, Iona E, Mariotti S, Romagnoli G, Fattorini L, Nisini R. One cause for BCG inefficacy as a vaccine preventing tuberculosis may reside in its capacity to subvert human monocyte differentiation into dendritic cells. In: 1. *International conference on TB vaccines for the world. Abstracts*; September 17-19, 2003; Montreal. 2003.

Gagliardi MC, Teloni R, Iona E, Romagnoli G, Fattorini L, Nisini R. One cause for BCG inefficacy as a vaccine preventing tuberculosis may reside in its capacity to subvert human monocyte differentiation into dendritic cells. In: 2. *National conference della Società italiana di immunologia, immunologia clinica e allergologia (SIICA). Abstracts*; May 28-31, 2003; Verona. 2003.

Galetta P, Ulissi MA, Mammina C, Ricci A, Battisti A, Dionisi AM, Filetici E, Luzzi I. Cluster di infezioni da salmonella enterica sierotipo Napoli in Lombardia. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. *Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 7.

Galetta P, Caprioli A, Tozzi AE, Arena S, Filetici E, Dionisi AM, Lana S, Owczarek S, Luzzi I. La rete Enter-Net, il sistema di sorveglianza europeo sugli isolamenti di Salmonella. Rapporto quadriennale Italia 1999-2002. In: 32. *Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologici clinici italiani (AMCLI). Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003.

Galetta P, Tozzi AE, Lana S. Sistema di sorveglianza Enter-net: isolamenti di salmonella dall'uomo. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. *Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 3-4.

Gallo P, Nasi A, Vinci C, Brambilla G, Fiori M, Serpe L. A confirmatory method for the determination of chloramphenicol residues in milk by alfa-1-acid glycoprotein affinity chromatography clean-up and ion trap LC-electrospray-MS-MS analysis. In: 16. *International mass spectrometry conference. Abstracts*; August 31- September 5, 2003; Edinburgh. 2003.

Available from:
<http://www.elsubmit.com/esubmit/imsc2003/show/Conference/View/Abstract/abstracts.htm?type=Accepted>

Genovese D, Dettori S, Kondili L, Argentini C, La Sorsa V, Tisone G, Angelico M, Rapicetta M. Comparison of TTV and SENV detection and characterization using primers from the untranslated (UTR) and ORF-1 region in liver transplant patients. In: 11. *Triennial international symposium on viral hepatitis & liver disease. Abstracts*; April 8-10, 2003; Sydney. 2003.

Gentile M, Molinari A, Colone M, Toccaceli L, Stringaro A, Arancia G. Co-localization of CD44 and p-glycoprotein in multidrug-resistant melanoma cells. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 260-261.

Giammarioli AM, Garofalo T, Misasi R, Mattei V, Malorni W, Pavan A, Sorice M. The death-inducing signaling complex associates with microdomains upon CD95/Fas engagement. In: *Elso congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 214.

Giammarioli AM, Gambardella L, Logozzi M, Belardelli F, Malorni W. Type I interferon induces polarization of dendritic cells via RAC1 GTPase. In: *6. Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 243.

Giansanti D, Chiari L, Dozza M, Macellari V, Maccioni G, Cappello A. Change in trunk inclination induced by an audio biofeedback system for posture control. In: *4. Congresso nazionale della Società italiana di analisi del movimento in clinica (SIAMOC). Abstract*; 23-25 ottobre 2003; Catania. 2003. Available from: <http://www.siamoc.it/siamoc-2003.htm>

Giansanti D, Morelli S, Maccioni G, Bedini R, Macellari V. La qualità nei servizi di telemedicina. In: *4. Congresso dell'Associazione italiana di telemedicina e informatica medica (@ITIM 2003). Atti*; 10-11 novembre 2003; Roma. 2003.

Giansanti D, Macellari V, Maccioni G. Un sistema per applicazioni di teleposturografia. In: *4. Congresso dell'Associazione italiana di telemedicina e informatica medica (@ITIM 2003). Atti*; 10-11 novembre 2003; Roma. 2003.

Giansanti D, Maccioni G. Un sistema telemedico per la gestione della riabilitazione e della salute. In: *4. Congresso dell'Associazione italiana di telemedicina e informatica medica (@ITIM 2003). Atti*; 10-11 novembre 2003; Roma. 2003.

Gomez Miguel MJ, Petrucci C, Topa S, Benedetti I, Pietroiusti A, Porowska B, Covotta A, Mascellino MT, Luzzi I. Integrità dell'isola di patogenicità di *Helicobacter pylori* ed associazione con l'ulcera peptica. In: *32. Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologici clinici italiani (AMCLI). Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003. p. 178.

Gostoli G, Bossù E, Montinaro A, Lecce R, Farina A. Analysis of nimesulide and related compounds by micellar electrokinetic chromatography. In: *10. Meeting on recent developments in pharmaceutical analysis (RDPA 2003). Abstracts*; June 28-July 1, 2003; Cogne. 2003. p. 80-81.

Gramiccioni L, Marcoaldi R. Il punto sulle normative vigenti. In: *La sfida del terzo millennio: i dispositivi medici dopo cinque anni dall'applicazione delle direttive. Abstracts*; 12 aprile 2003; Brescia. 2003. p. 7.

Grandolfo M. Campi elettromagnetici: novità normative. In: *3. Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003. p. 46-49.

Grandolfo M. Lo stato attuale delle conoscenze sugli effetti biologici e sanitari dei campi elettromagnetici. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 39.

Graziani C, Busani L, Battisti A, Franco A, Vio D, Mancin M, Di Giannatale E, D'Incau M, Owczarek S, Luzzi I. Sistema di sorveglianza Enter-net: sensibilità agli antibiotici dei ceppi di *Salmonella* isolati nel 2002-2003. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5): 9.*

Greco C, Cosimelli M, Casale V, Vona R, Assisi D, Matarrese P, Straface E, Scordati P, Gannarelli D, Mottolese M, Malorni W. The K-ras codon 12 mutation and the expression of CD44/6 and galectin-3 are relevant events in the adenoma-carcinoma sequence of the colorectal tract. In: *94. Annual meeting of the American Association for Cancer Research. Proceedings*; April 5-9, 2003; Toronto. 2003.

Greco D. La sorveglianza e la promozione della vaccinazione ai fini dell'eradicazione della poliomielite. In: *Convegno Strategie vaccinali: le proposte, la realizzazione, le verifiche, l'informatica. Atti*; 10-12 gennaio 2003; Aosta. 2003. p. 18-28.

Grigioni M, Daniele C, Balducci A, D'Avenio G, Querzoli G, Romano GP, Barbaro V. Application of PIV and PTV techniques to study propensity for thrombogenesis in PHV. In: *Simulations in Biomedicine V. 5. International Conference on simulations in biomedicine. Biomedicine 2003. Proceedings*; April 2-4, 2003; Ljubljana. Boston: WitPress; 2003. p. 261-270.

Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, Balducci A, Morbiducci U, D'Avenio G, Barbaro V. Critical aspects for a CFD simulation compared with PIV analysis of the flow field downstream of a prosthetic heart valve. In: *Simulations in Biomedicine V. 5. International Conference on simulations in biomedicine. Biomedicine 2003. Proceedings*; April 2-4, 2003; Ljubljana. Boston: WitPress; 2003. p. 271-280.

Grigioni M, Tonti G, Pedrizzetti G, Daniele C, D'Avenio G. In vitro assessment of a new algorithm for quantitative echo measurement of heart valve regurgitant jet. In: *Medical imaging 2003. Ultrasonic imaging and signal processing. Proceedings*; February 15-20, 2003; San Diego. 2003.

Grigioni M, Daniele C, D'Avenio G, Morbiducci U, Del Gaudio C, Balducci A, Di Meo D, Barbaro V. Laser velocimetry in the study of the fluid dynamics of artificial organs. In: *11. Convegno nazionale dell'Associazione italiana di velocimetria laser (AIVELA). Atti*; 2-3 dicembre 2003; Ancona. 2003.

Grigioni M, Daniele C, D'Avenio G, Balducci A, Di Meo D, Barbaro V. Laser vibrometry as investigational tool for mechanical heart valves kinematics: preliminary investigation. In: *11. Convegno nazionale dell'Associazione italiana di velocimetria laser (AIVELA). Atti*; 2-3 dicembre 2003; Ancona. 2003.

Grigioni M, Daniele C, Morbiducci U, Del Gaudio C, Balducci A, D'Avenio G, Barbaro V. Numerical study of unsteady blood flow in an artery with two successive bends. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Grigioni M, Wieneke B, D'Avenio G, Balducci A. A particle image velocimetry investigation of the flow across stents. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Grigioni M, Amodeo A, Daniele C, Del Gaudio C, Morbiducci U, D'Avenio G, Barbaro V. Power dissipation in a reliable total cavo pulmonary connection: comparison between experimental and numerical results. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Guerriero R, Gabbianelli M, Parolini I, Samoggia P, Petrucci E, Sargiacomo M, Chelucci C, Testa U, Peschle C. Inhibition of TPO-induced MAPK activity increases polyploidization in human differentiating MK progenitor cells. In: *43. Annual meeting of the American Society for Cell Biology. Abstracts*; December 13-17, 2003; San Francisco. 2003.

Guidoni L, Simone G, Petrini C, Barone F, Mazzei M, Meneguz A. Radiazioni e studi clinici: problemi etici. In: 2. *Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 38.

Hart S, Shafer RW, Tanuri A, Soares M, Brun-Vézinet F, Grossman Z, Rudich H, Ram D, Richards N, Mugenyi P, Arts E, Palmisano L, Vella S, De Felici A, Kantor R. Global mapping of HIV-1 drug resistance patterns. In: 10. *Conference on Retroviruses and opportunistic infections. Abstracts*; February 10-14, 2003; Boston. 2003. p. 281.

Hassan HJ, Abbonizio F, Catalano L, Vulcano F. Fabbisogno e autosufficienza di sangue in Italia. In: *Convegno interregionale dei servizi trasfusionali del Centro-Sud. Gli emocomponenti: qualità, sicurezza, uso clinico. Abstracts*; 23-25 ottobre 2003; Catania. 2003. p. 106.

Iorio E, Testa C, Casieri C, De Luca F, Spadaro F, Ramoni C, Lococo E, Carnevale R, Lenti L, Strom R, Podo F. Mobile lipids and glucose metabolism detection in Hut 78 cells by 1H and 13C-edited 1H MRS. In: 20. *Annual scientific meeting of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology. Abstracts*; September 18-21, 2003; Rotterdam. 2003. p. S279.

Koch S, Hufnagel M, Creti R, Huebner J. Identification of a genetic locus involved in the regulation of biofilm production in *Enterococcus faecalis*. In: 103. *General meeting of the American Society for Microbiology. Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003. p. 47.

La Sala G, Maggi A, Di Carlo B, Proietti Pannunzi C, Saporita O. Meccanismi di fototossicità dei fluorochinoloni: danno sul DNA cellulare e sua riparazione. In: 2. *Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 20.

La Valle R, Cassone A, Sandini S, De Bernardis F, Adriani D, Fedele G, Ausiello CM. Differential protective effects of vaccination with recombinant *Candida albicans* antigens in mucosal and systemic candidiasis. In: 15. *Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). Abstracts*; May 25-29, 2003; San Antonio. 2003. p. 466.

Iepri E, Neri M, Iorio AM, Donatelli I, Puzelli S, Affinito C, Frezza F, Berardi M, Draghini L, Gentile M, Grilli P, Parretti D, Rossi A, Scarponi T, Verducci M. The surveillance of influenza during the winter season 2002/03 in Umbria and in Italy. In: 3. *National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.it.

Lesniewska BA, Godlewska-Zylkiewicz B, Bocca B, Caimi SM, Hulanicki A, Caroli S. A preliminary investigation on platinum-group elements in dust and grass of the urban area of Bialystok (Poland). In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. *Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 58.

Licata E, Tedesco A, Puopolo M, Vitale A. Response to a manual task by the common marmoset (*Callithrix jacchus*). In: 16. *Convegno dell'Associazione primatologica italiana. Abstracts*; 28-30 ottobre 2003; Radicondoli. Radicondoli: Centro studi etologici. p. 18.

Lombardi F, Marinacci M, Rubrichi G, Settimo GV, Viviano G, Ziemacki G. Monitoring of acid emission from waste incinerators: critical aspects in the application of the official method. In: 9. *International waste management and landfill symposium. Proceedings*; October 6-10, 2003; S. Margherita di Pula. 2003.

Lombardi F, Marinacci M, Mastromattei L, Settimo GV, Viviano G, Ziemacki G. The monitoring of acid gas emissions from waste incineration plants: critical considerations in the application of the official method. In: *9. International waste management and landfill symposium. Proceedings*; October 6-10, 2003; S. Margherita di Pula. 2003.

Longhi C, Conte MP, Penta M, Cossu A, Del Bove M, Antonini G, Superti F, Seganti L. Effect of lactoferrin on *Listeria monocytogenes* entry in THP-1 human macrophages. In: *6. International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 63.

Luzi AM, Colucci A, Tozzi AE, De Mei B. La prassi vaccinale per la tutela della salute del bambino straniero. In: *Convegno nazionale Quale futuro per l'immigrazione? Dall'analisi del presente quali prospettive di integrazione sociale e sanitaria. Abstracts*; 16-17 maggio 2003; Milano. 2003.

Luzi AM, Valli R, Colucci A, Gallo P, D'Agostini A. Una collaborazione integrata per una prestazione efficace in ambito transculturale. In: *17. Convegno nazionale AIDS e sindromi correlate. Abstracts*; 28-30 novembre 2003; Roma. 2003. p. 208.

Luzzi I, Filetici E, Dionisi AM, Scalfaro C. La tipizzazione molecolare come rafforzamento della sorveglianza delle infezioni da *Salmonella* - il progetto europeo Salmgene. In: *32. Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologici clinici italiani (AMCLI). Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003. p. 77.

Luzzi I, Filetici E, Scalfaro C, Arena S, Owczarek S, Dionisi AM. La tipizzazione molecolare come rafforzamento della sorveglianza delle infezioni da salmonella. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5): 8.*

Macellari V, Giacomozzi C, Santaroni P. Sensorization of a reciprocating gait orthosis. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Macellari V, Bedini R, editors. *Symposium Telemedicine in care delivery. Technology and application. Proceedings*. June 12-16, 2002; Pisa. Pisa: Consiglio nazionale delle ricerche. Servizio tecnografico area della ricerca; 2003.

Macellari V, Fadda A, Giacomozzi C, Ivanenko YP, Maccioni G, Lacquaniti F. The use of a simulated reduced gravity system to study the kinematic control mechanisms of locomotion. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Macioce P, Gambarà G, Ceccarini M, Petrucci TC. Beta-distrobrevina e pancortina interagiscono in maniera diretta nel cervello di topo. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 37.

Macioce P, Gambarà G, Bernassola M, Gaddini L, Torreri P, Macchia G, Ramoni C, Ceccarini M, Petrucci TC. Beta-dystrobrevin interacts directly with kinesin heavy chain in brain. In: *Convegno Meccanismi di trasduzione del segnale in adesione e differenziamento cellulare. Abstracts*; 21-22 marzo 2003; Roma. p. 15.

Macioce P, Gambarà G, Ceccarini M, Petrucci TC. Interazione diretta tra beta-distrobrevina e pancortina nel cervello di topo. In: *5. Convegno della Federazione italiana scienze della vita (FISV). Atti*; 10-13 ottobre 2003; Rimini. 2003. p. 312.

Maffi D, D'Apice MR, Pasquino MT, Caprari P, Caforio MP, Cianciulli P, Sorrentino F, Novelli G, Salvati AM. A DHPLC method to screen the G6PD mutations. In: 15. *IFCC-FESCC European congress of clinical chemistry laboratory medicine. EUROMEDLAB 2003. Proceedings.* 2003; Bologna: Monduzzi Editore. p. 663-667

Maffi D, D'Apice MR, Pasquino MT, Caprari P, Caforio MP, Cianciulli P, Sorrentino F, Salvati AM. Screening di mutazioni del gene G6PDH mediante DHPLC. In: 6. *Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti*; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 262.

Magliozzi R, Columba Cabezas S, Serafini B, Aloisi F. Expression of CXCL13/B-lymphocyte chemoattractant and occurrence of intracerebral lymphoid-like structures in the meningeal compartment of mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. In: *EURESCO Conference on B cells in health and disease. Microenvironments and B cell development. Abstracts*; May, 10-15 2003; Maratea. 2003.

Magliozzi R, Columba Cabezas S, Serafini B, Aloisi F. Intracerebral expression of CXCL13 and BAFF is accompanied by formation of lymphoid follicle-like structures in the meninges of mice with relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis. In: 14. *Congresso dell'Associazione italiana di neuroimmunologia (AINI). Abstracts*; 22-25 ottobre 2003; Taormina. 2003. p. 22.

Malchiodi Albedi F, Matteucci A, Formisano G, Carnovale Scalzo G, Scordia G, Caiazza S. Biocompatibility evaluation of artificial vitreous substitutes using primary retinal cultures. In: 2. *International conference on new biomedical materials. Abstracts*; April 5-8, 2003; Cardiff. 2003.

Malorni W. Cell polarization and apoptosis in leukocytes. In: *Workshop Cell surface: from molecules to shape. Proceedings*; September 25-27, 2003; Urbino. 2003. p. 265.

Malorni W, Straface E, Matarrese P, Maccaglia A, Pietraforte D, Minetti M. Changes of red blood cell membrane induced by peroxynitrite. Focus on intrinsic membrane proteins Band 3 and Glycophorin A. In: 13. *Congresso nazionale della Società italiana di tossicologia. Abstracts*; 22-25 gennaio 2003; Urbino. 2003.

Mancini L, Formichetti P, D'Angelo AM, Pierdominici E, Sorace A, Bottoni P, Iaconelli M, Ferrari C, Tancioni L, Rossi N, Rossi A. Freshwaters in urban areas: quality and management. In: *ISTISAN Congressi.* 2003; Roma: Istituto Superiore di Sanità. p. 134

Mancini L, D'Angelo AM, Pierdominici E, Anselmo A, Venturi L, Fazio L, Formichetti P, Iaconelli M, Pennelli B. Microbiological quality of Italian sea sand. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. *Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas.* Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi* 2003; 03(C3): 138.

Mancini L, Caimi SM, Ciardullo S, Zeiner M, Bottoni P, Tancioni L, Cataudella S, Caroli S. A pilot study on the contents of selected pollutants in fish from the Tiber river (Rome). In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. *Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas.* Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi* 2003; 03(C3): 136-137.

Manciocco A, Puopolo M, Vitale A. Animal welfare and enrichment: a preference study in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). In: 16. *Convegno dell'Associazione primatologica italiana. Abstracts*; 28-30 ottobre 2003; Radicondoli. Radicondoli: Centro studi etologici. p. 17.

Manciocco A, Puopolo M, Licata E, Vitale A. Biostatistical and ethological issues in animal welfare: the case of the common marmoset (*Callithrix jacchus*). In: *International symposium of the Universities*

Federation for Animal Welfare (UFAW). Science in the service of animal welfare. Proceedings; April 2-4, 2003; Edinburgh. 2003.

Mandarino G, Marella AM, editors. International symposium. Non conventional unexpected benefits of protease inhibitors in HAART. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 31, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C4).

Mandarino G, editor. Workshop Infezioni streptococciche e disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16-17 giugno 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C1).

Mangino G, Percario ZA, Fiorucci G, Olivetta E, Grisi S, Altieri L, Leone S, Romeo G, Federico M, Affabris E. Extracellular HIV-1 nef signalling in human monocyte-derived macrophages and in THP-1 monocytic cells. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Marchetti M, Trybala E, Superti F, Bergstrom T. Bovine lactoferrin inhibits herpes simplex virus infection through its interaction with cell surface glycosaminoglycans. In: *6. International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 45.

Marchetti M, Trybala E, Superti F, Bergstrom T. Herpes simplex virus infection is prevented by lactoferrin through its interference with the virus-glycosaminoglycans binding. In: *1. International meeting on glycovirology: viruses and glycans. Abstract book*; June 15-18, 2003; Goteborg. 2003. p. 68.

Marchi A, Venturi G, Romi R, De Luca M, Fiorentini C, Nicoletti L, Ciufolini MG. Experimental studies of vector competence for dengue-2 virus in Italian strain of *Aedes albopictus*. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003. Available from: www.vis-virologia.it.

Marcoaldi R. Il punto sulle normative vigenti. In: *Convegno L'evoluzione dei dispositivi medici nella cura del paziente: qualità, economia e sicurezza. Abstracts*; 10 ottobre 2003; Milano. p. 4.

Marconi A, Sala C. Evoluzione dei sistemi di campionamento delle particelle aerodisperse: norme di riferimento e strumentazione. In: *21. Congresso nazionale dell'Associazione italiana degli igienisti industriali (AIDII). Atti*; 25-27 giugno 2003; Como. Pavia: Tipografia PI-ME Editrice; 2003. p. 127-134.

Marconi A, Cattani G, Cusano MC, Ferdinandi M, Inglessis M, Settimo GV, Viviano G, Forastiere F. Two years fine and ultrafine measurements in Rome, Italy. In: *2. Airnet annual conference/Neram international colloquium. Strategies for clean air and health. Abstracts*; November 5-7, 2003; Rome. 2003. p. P63. Available from: <http://airnet.iras.uu.nl>.

Margutti P, Delunardo F, Sorice M, Conti F, Capoano R, Profumo E, Siracusano A, Salvati B, Riganò R, Ortona E. Screening of a HUAEC cDNA library identifies actin as a candidate autoantigen associated with carotid atherosclerosis. In: *5. International congress on coronary artery disease. Abstracts*; 19-22 ottobre 2003; Firenze. 2003.

Marinero M, Fasano A, De Magistris MT. Zonula occludens toxin ACTS as an adjuvant through different mucosal routes and induces protective immune responses. In: *2. National conference della Società italiana di immunologia, immunologia clinica e allergologia (SIICA). Abstracts*; May 28-31, 2003; Verona. 2003.

Marino C, Bersani F, Ramundo Orlando A, Santini MT, Scarfi MR. Analisi e misure degli effetti morfologici e funzionali su sistemi cellulari. In: *2. Convegno nazionale Strumenti e tecniche di misura per la protezione dell'uomo e dell'ambiente dai campi elettromagnetici. Atti*; 28-29 maggio 2003; Sesto Fiorentino. 2003. p. 93-96.

Mariotti S, Teloni R, Iona E, Romagnoli G, Orefici G, Fattorini L, Nisini R. Mycobacterium tuberculosis diverts type I IFN- dependent monocyte differentiation from dendritic cells into macrophages. In: 2. *National conference della Società italiana di immunologia, immunologia clinica e allergologia (SIICA). Abstracts*; May 28-31, 2003; Verona. 2003.

Mariutti GF. Progetto nazionale di prevenzione dei rischi da esposizione alla radiazione ultravioletta. In: *Convegno nazionale Dal monitoraggio degli agenti fisici sul territorio alla valutazione dell'esposizione ambientale. Atti*; 29-31 ottobre 2003; Torino. 2003. p. 65-69.

Mariutti GF, Bortolin E, Polichetti AV. The project of the Italian Ministry of health for the prevention of risks from UV radiation. In: 3. *Conference of the European Society of Skin Cancer Prevention (EUROSKIN). Identification and management of risk factors in skin cancer. Abstract book*; September 16-19, 2003; Stockholm. 2003. p. 23.

Mariutti GF, Bortolin E, Polichetti AV, Anav A, Casale G, Di Menno M, Rafanelli C. UV dosimetry in Antarctica (Baia Terranova): analysis of data from polysulphone films and GUV 511 radiometer. In: 48. *Annual meeting of the International Society for Optical Engineering (SPIE). Ultraviolet ground-and space-based measurements, models, and effects III. Proceedings*; August, 4-6, 2003; San Diego. Bellingham: The International Society for Optical Engineering; 2003.

Marra M, Calcabrini A, Meschini S, Falzano L, Colone M, De Berardis B, Paoletti L, Arancia G, Fiorentini C. Fine environmental particulate induces morphological and functional alterations in human lung epithelial cells. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 250-251.

Masella R, Vari R, D'Archivio M, Di Benedetto R, Matarrese P, Malorni W, Scazzocchio B, Giovannini C. Extra virgin olive oil biophenols strengthened the intracellular antioxidative system in J774 A.1 cell line. In: *Meeting of the Society for Free Radical Research. Free radicals and oxidative stress: chemistry, biochemistry and pathophysiological implications. Proceedings*; June 26-29, 2003; Ioannina. Bologna: MEDIMOND; 2003. p. 153-159.

Masella R, Vari MR, D'Archivio M, Di Benedetto R, Scazzocchio B, Giovannini C. Extra virgin olive oil phenolic compounds inhibit cell-mediated oxidation of low-density lipoproteins, inducing the expression of glutathione peroxidase and glutathione reductase genes in J774.A1 macrophages. In: 1. *International conference on polyphenols and health. Abstract books*; November 18-21, 2003; Vichy. 2003. p. 26.

Mastrantonio P, Cerquetti M, Spigaglia P, Karjalainen T, Collignon A. S-layer proteins provide new insight on Clostridium difficile adhesion. In: 152. *Meeting of the Society for General Microbiology. Abstracts*; April 7-11, 2003; Edinburgh. 2003. p. 57.

Matarrese P, Gambardella L, Cassone A, Cauda R, Vella S, Malorni W. HIV-protease inhibitors modulate apoptotic proneness of activated T lymphocytes via a target effects on their mitochondria. In: Mandarinò G, Marella AM, editors. International symposium. Non conventional unexpected benefits of protease inhibitors in HAART. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 31, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C4): 22.

Matarrese P, Carrozzo R, Santorelli FM, Rizza T, Ascione B, Malorni W. Leigh syndrome associated mutations induce apoptotic proneness by yielding hyperpolarization of mitochondria. In: *Elsò congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 130.

Matarrese P, Gambardella L, Cauda R, Mormone E, Ascione B, Vona R, Vella S, Malorni W. On homeostatic mechanisms of HIV-protease inhibitors: their role in regulating mitochondrial activity and

apoptosis proneness in activated T lymphocytes. In: *11. Euroconference on apoptosis "Cell death under the three towers". Abstracts*; October 25-28, 2003; Ghent. 2003.

Available from: <http://dibr.Ugent.be/ecdo-apoptosis2003-ghent>

Mattei R, Caimi SM, Paolini B, Taviani G, Caroli S, Peri A. Nutrition and body composition variation of man in extreme environment. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 77.*

Mattioli B, Giordani L, Quaranta MG, Viora M. Effect of indinavir used alone or in double or triple combination with AZT and DDC on human functions. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 88.

Mattucci DA, Ghirardini A, Nanni Costa A, Giansanti D, Macellari V. A nationwide network to support organ transplantation in Italy. In: Macellari V, Bedini R, editors. *Symposium Telemedicine in care delivery. Technology and application. Proceedings*; June 12-16, 2002; Pisa: Consiglio nazionale delle ricerche. Servizio tecnografico area della ricerca. p. 419-420.

Mazzanti G, Daniele C, Battinelli L, Brambilla G, Loizzo A. Activity of clenbuterol on beta1- and beta2-cardiac adrenoceptors. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003.

Meccia E, Bottero L, Felicetti F, Peschle C, Colombo MP, Carè A. HOB7 expression is regulated by the transcription factors NF-Y, YY1, Sp1 and USF-1 [abstract]. *17. International symposium on biotelemetry. Abstracts*; September 1-5; Brisbane. 2003.

Mele R, Gomez Morales MA, Tosini F, Pozio E. HIV protease inhibitors reduce cryptosporidium parvum infection in both in vitro and in vivo models. In: Mandarino G, Marella AM, editors. *International symposium Non conventional unexpected benefits of protease inhibitors in HAART. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 31, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C4): 16.*

Menditto A, Chiodo F, Altieri I, Patriarca M. Competence assessment of facilities and laboratories involved in the evaluation of chemical compound safety: challenges and recent developments. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 89.*

Meneguz A, Massotti M. Obiettivi e interpretazione degli studi pre-clinici richiesti per avviare la sperimentazione clinica di fase I. In: *13. Congresso nazionale della Società italiana di tossicologia. Abstracts*; 22-25 gennaio 2003; Urbino. 2003. p. 114.

Menniti Ippolito F, Traversa G, Da Cas R, Vetrano F, Saggiomo G, Saggiocca L, Mastroiacovo P, Pugliese AL, Zorzi G, De Rose P, Da Dalt L, Bressan E, Mongillo B, Rossi R, Renna S, Barabino P, Lattarulo M, Faggiano M, De Mattia D, Pirozzi N, Raucci U, Cecchetti C, Iori V. Reazioni avverse gastroduodenali nei bambini. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. *12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C6): 22.*

Meomartini ME, Agresti C, Visentin S, Franchini L, Ambrosini E, Aloisi F. ATP-mediated activation of purinergic receptors affects oligodendrocyte progenitor cell migration and proliferation. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 49.

Meomartini ME, Amadio S, Visentin S, Franchini L, Aloisi F, Volontè C, Agresti C. Expression and functional analysis of P2 receptors in oligodendrocytes. In: 6. *European meeting on glial cell function in health and disease (Euroglia 2003)*. Abstracts; September 3-6, 2003; Berlin. 2003. p. 59.

Meschini S, Marra M, Calcabrini A, Federici E, Galeffi C, Arancia G. The plant alkaloid voacamine enhances the cytotoxic effect of doxorubicin on resistant tumor cells. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 257-258.

Micheli L, Volpe G, Esti M, Compagnone D, Delibato E, Palleschi G. Monitoraggio della fermentazione malo-lattica in relazione alla crescita dell'*Oenococcus Oeni*. In: 5. *Congresso nazionale di chimica degli alimenti. Qualità e sicurezza degli alimenti. Atti*; 10-12 giugno 2003; Parma. 2003. p. 129-130.

Migliaccio G, Di Giacomo V, Matteucci A, Stellacci E, Battistini A, Di Pietro R, Capitani S, Cocco L, Migliaccio AR. Erythropoietin-specific signal transduction in primary human erythroblasts. In: 45. *ASH annual meeting. Abstracts*; December 6-9, 2003; San Diego. 2003.

Minelli F, Morabito S, Tozzoli R, Fioravanti A, Farina C, Fabbi M, Caprioli A. E. coli OX186:H-; un nuovo sierogruppo di E. coli produttore di verocitotossina (VTEC) associato con la sindrome emolitico uremica e con una grave forma di enterite bovina. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 62.

Minelli F, Dionisi AM, Carattoli A, Luzzi I. Fattibilità di un sistema di tipizzazione di *C. jejuni* basato sulle mutazioni del gene *gyrA*. In: 32. *Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologi clinici italiani (AMCLI)*. Abstracts; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003.

Minelli F, Dionisi AM, Carattoli A, Luzzi I. Tipizzazione di *C. jejuni*: fattibilità di un sistema basato sulle mutazioni del gene *gyrA*. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 28.

Minoprio A, Patriarca M, Menditto A. Post-marketing evaluation of citrate levels in human albumin solutions: validation of the analytical method and results of surveys. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 143.

Minoretti C, Belli M, Esposito G, Maggi A, Sapora O, Simone G, Tabocchini MA. Riparazione delle doppie rotture radioindotte nel DNA di cellule K562: influenza dello stato differenziativo e del frazionamento della dose. In: 2. *Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 6.

Miraglia M, Brera C, Grossi S. Assessment of dietary intake ochratoxin A by the population of EU member states: scoop task 3.2.7. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 37.

Monaco M, Camilli R, D'Ambrosio F, Del Grosso M, Pantosti A. Resistenza ai macrolidi e sierotipi di *S. pneumoniae* in Italia. In: 31. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF)*. Riassunti; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 29.

Morace G, Beneduce F, Kusov YY, Gauss-Muller V. Hepatitis A virus as a vector of foreign neutralizing epitopes. In: 4. *International virus assembly symposium. Abstracts*; September 20-24, 2003; Alghero. 2003.

Morelli S, Giacomozzi C, Giansanti D, Maccioni G, Macellari V. Un sistema integrato per la valutazione funzionale della mano. In: 15. *Congresso nazionale della Società italiana di biomeccanica in ortopedia e traumatologia (SIBOT). I sistemi complessi: dalla geometria alla plasticità della funzione. Abstracts*; 15-17 maggio 2003; Roma. 2003.

Mormone E, Rodolfo C, Matarrese P, Malorni W, Piacentini M. "Tissue" transglutaminase over-expression sensitises neural cells to death by apoptosis. In: *Elso congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 67.

Mosca M, Sanzini E. Ion chromatography in mineral water analysis "Tips and tricks" to improve performance. In: 1. *International symposium on recent advances in food analysis. Abstracts*; November 5-7, 2003; Prague. 2003. p. 115.

Mutinelli F, Aufiero GM, Pozzato N, Marangon S, Agrimi U, Vaccari G, Vincenzi G. PrP alleles selection programme for the eradication of scrapie. In: *Conference on methods for control of scrapie. Abstracts*; May 15-16, 2003; Oslo. 2003.

Mutinelli F, Aufiero GM, Vascellari M, Vaccari G, Agrimi U, Nonno R, Basilicata L, Marchioro W, Caldon M, Bozza MA, Magarotto R, Falcaro C, Pozzato N, Marangon S. Western blotting and immunohistochemistry patterns in nervous and lymphoid tissues of susceptible PrP genotype Massese breed sheep with subclinical scrapie. In: *International Conference "Prion diseases: from basic research to intervention concepts". Abstracts*; October 8-10, 2003; Munich. 2003.

Nattabi B, Ouma J, Fabiani M, Declich S, Ninci A, Di Vincenzo A, Opira C, Akai-Nettey RI. Evaluating the performances of an HIV diagnostic algorithm based on rapid tests in resources-limited settings. In: 13. *International conference on AIDS & STIs in Africa (ICASA). Abstract book*; September 21-26, 2003; Nairobi. 2003. p. 268.

Nattabi B, Declich S, Nigro LC, Rizzardini G, Ranghiasi A, Fabiani M, Ouma J. Impact and trend of HIV/AIDS on hospital services in north Uganda. In: 13. *International conference on AIDS & STIs in Africa (ICASA). Abstract book*; September 21-26, 2003; Nairobi. 2003. p. 123.

Nisini R, Mariotti S, Teloni R, Iona E, Fattorini L, Romagnoli G, Orefici G. Mycobacterium tuberculosis diverts type I IFN- dependent monocyte differentiation from dendritic cells into macrophages. In: 103. *General meeting of the American Society for Microbiology (ASM). Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003.

Nisini R, Mariotti S, Teloni R, Iona E, Romagnoli G, Orefici G, Fattorini L. Mycobacterium tuberculosis diverts type I IFN- dependent monocyte differentiation from dendritic cells into macrophages. In: 1. *International conference on TB vaccines for the world. Abstracts*; September 17-19, 2003; Montreal. 2003.

Nuccetelli C, Grandolfo M, Risica S. Depleted uranium. Possible health effects and experimental issues. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. *Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 83.*

Olivieri A, Moschini L, Weber G, Vigone MC, Costa P, Stazi MA, De Angelis S, Sorcini M. Importanza del follow-up ormonale nei gemelli discordanti alla nascita per ipotiroidismo congenito: risultati

preliminari di uno studio pilota. In: Sorcini M, Olivieri A, editors. Workshop L'ipotiroidismo congenito in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 18 luglio 2003. *ISTISAN Congressi* 2003; 03(C2): 41-42.

Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, De Angelis S, Sorcini M, Gruppo di Studio per l'Ipotiroidismo Congenito. Registro nazionale degli ipotiroidi congeniti: studio delle malformazioni multiple associate all'ipotiroidismo congenito. In: Sorcini M, Olivieri A, editors. Workshop L'ipotiroidismo congenito in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 18 luglio 2003. *ISTISAN Congressi* 2003; 03(C2): 18-19.

Olivieri A, Salabè GB, Diacinti D, Meschini L, Sorcini M. Valutazione tiroidea nella progenie di soggetti con disgenesia tiroidea: studio di tre famiglie. In: Sorcini M, Olivieri A, editors. Workshop L'ipotiroidismo congenito in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 18 luglio 2003. *ISTISAN Congressi* 2003; 03(C2): 27-28.

Onori S, Morosini P, Rosi A, Tabocchini MA, Viti V. Criteria of the Italian national institute of health on quality audit in radiotherapy. In: *International symposium on practical implementation of clinical audit for medical exposure to radiation in medical practices. Proceedings*; May 24-27, 2003; Tampere. 2003. p. 78-81.

Onori S, De Angelis C, Fattibene P. Dosimetry intercomparisons for high energy photon and electron beams in Italy. In: *International symposium on practical implementation of clinical audit for medical exposure to radiation in medical practices. Proceedings*; May 24-27, 2003; Tampere. 2003. p. 129-130.

Onori S, Calicchia A, De Angelis C, De Coste V, Fattibene P, Grande S, Petetti E. I risultati dell'interconfronto italiano gestito dall'ISS. In: *3. Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003. p. 105-108.

Orefici G. Risultati di uno studio su una popolazione italiana di bambini con disturbo da tic. In: Mandarino G, editor. Workshop Infezioni streptococciche e disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16-17 giugno 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi* 2003; 03(C1): 16.

Ortona E, Nobili V, Margutti P, Delunardo F, Riganò R, Profumo E, Teggi A, Siracusano A. Molecular and immunological characterization of a *Echinococcus granulosus* tegumental protein with allergenic properties. In: *22. Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI). Abstracts*; June 7-11; Paris. 2003.
Available from: <http://WWW.congrex.com/eaaci2003/>

Pacilio M, De Pasquale F, D'Errico F, Guidoni L, Luciani AM, Sebastiani G, Barone P, Viti V. Imaging dosimetrico tramite assorbimento ottico in Fricke-agarosio-XO gel. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 66.

Pakker N, Praxedes K, Bassani L, Bakaki P, Boelaert J, Loeliger E, Giuliano M, Ndugwa C, Lange JMA. Antiretroviral treatment for HIV-infected children in Uganda: 96 weeks results of the PETRA plus study. In: *2. IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment. Abstracts*; July 13-16, 2003; Paris. p. S492-S493.

Palma A, Grande S, Guidoni L, Luciani AM, Rosi A, Viti V. Studio di cellule tumorali irraggiate e trattate con caffeina mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnaro. 2003. p. 45.

Palmisano L, Giuliano M, Galluzzo CM, Amici R, Andreotti M, Germinario E, Bucciardini R, Vella S. Presence of resistance mutations in PBMC of subjects with persistent suppression of viral replication during their first-line haart. In: 2. *IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment. Abstracts*; July 13-16, 2003; Paris. p. S416.

Palmisano L, Giulianelli M, Galluzzo CM, Amici R, Bucciardini R, Vella S. Resistance mutations during intermittent antiretroviral therapy: does PBMC genotyping before treatment interruption help predict their occurrence? In: 12. *International HIV drug resistance workshop: basic principles et clinical implications. Abstracts*; June 10-14, 2003; Los Cabos. 2003p.

Panei P, Caffari B. Reazioni avverse alle xantine. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. 12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C6): 26.

Parolini I, Fecchi K, Felicetti F, Carè A, Sargiacomo M. Role of Cav-1 in bFGE-mediated signalling in NIH3T3: possible implication in human melanoma bFGF transactivated cells. In: *Elso congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 199.

Patriarca M, Chiodo F, Menditto A. Traceability and uncertainty of measurement in laboratory medicine: a new challenge. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 88.

Patriarca M, Chiodo F, Minoprio A, Rossi B, Castelli M, Corsetti F, Menditto A. Twenty years of the metos project: an Italian national external quality assessment scheme for trace elements in biological fluids. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 149.

Patrizio M. Tumor necrosis factor-alpha decreases cyclic AMP synthesis in rat microglia cultures, by inducing activation of nuclear factor-kB. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*. 2003; Pisa. p. 51

Pernazza I, Mura L, Maestrale C, Penna C, Agrimi U, Vaccari G, Conti M, Ligios C. Allelic frequencies of PrP gene in Sarda sheep breed. In: *Conference on methods for control of scrapie. Abstracts*; May 15-16, 2003; Oslo. 2003.

Petrucci F, Violante N, Senofonte O, Alimonti A, Forte G, Di Gregorio M, Cristaudo A, Caroli S. Sector field inductively coupled plasma mass spectrometry in the biomonitoring of a worker population exposed to platinum group elements. In: 4. *International conference on high resolution sector field ICPMS. Abstracts*; October 15-17, 2003; Venice. 2003. p. 38.

Pezzella C, Villa L, Ricci A, Di Giannatale E, Luzzi I, Carattoli A. Determinanti genetici di antibiotico-resistenza in ceppi di salmonella enterica di origine animale. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 31.

Pezzella C, Villa L, Ricci A, Di Giannatale E, Luzzi I, Carattoli A. Identificazione e caratterizzazione dei determinanti genetici di antibiotico-resistenza in ceppi di Salmonella enterica di origine animale. In: 32. *Congresso nazionale dell'Associazione nazionale microbiologici clinici italiani (AMCLI). Abstracts*; 14-17 ottobre 2003; Firenze. 2003. p. 123.

Pezzella C, Bertini A, Villa L, Ricci A, Di Giannatale E, Luzzi I, Carattoli A. Plasmid-mediated tetracycline and streptomycin resistance in *Salmonella enterica* isolated from animals in Italy. In: *ASM Conference Salmonella pathogenesis, epidemiology and vaccine development. Abstracts*; September 20-24, 2003; Alghero. 2003. p. 75.

Pezzotti G, Ricci A, De Cesare A, Mioni R, Crotti D, Ripabelli G, Dionisi AM, Serafin A, Luzzi I. Le infezioni da campylobacter. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 12.

Piening N, Bertsch U, Windl O, Bieschke J, Sarafoff N, Agrimi U, Kretzschmar HA. The bank vole, a wild rodent species suitable as a model to investigate the molecular basis of the species barrier. In: *International Conference "Prion diseases: from basic research to intervention concepts". Abstracts*; October 8-10, 2003; Munich. 2003.

Pietrantonio A, Di Biase AM, Tinari A, Marchetti M, Valenti P, Seganti L, Superti F. Anti-adenovirus activity of bovine lactoferrin: demonstration of a specific binding to structural viral protein. In: 6. *International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 47.

Pietropaolo S, Alleva E, Cirulli F. Effetti dell'invecchiamento cerebrale sulle interazioni sociali di topi CD-1. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa.

Pietropaolo S, Branchi S, Aloe L, Alleva E. Long-term effects of environmental enrichment on exploratory activity and aggressive behaviour in mice: social VS. physical components. In: 33. *Annual congress of the International Society of Psychoneuroendocrinology (ISPNE). Abstracts*; March 20-23, 2003; Pisa. 2003.

Pintor A, Galluzzo CM, Grieco R, Pezzola A, Reggio R, Popoli P. Selective A2A receptor antagonist inhibit the raise of glutamate induced by inhibition in the rat striatum. In: 31. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 110.

Pisciotta L, Fasano T, Arturo M, Cantafora A, Bellocchio A, Guido V, Masturzo P, Calandra S, Bertolini S. Two mutations in APO B and ABCA1 genes causing hypercholesterolemia and hypoalphalipoproteinemia in a patient with premature artery disease; study of proband's family. In: 17. *National congress of the Italian Society for the Study of Atherosclerosis (SISA). Abstracts*; November 26-29, 2003; Napoli. 2003. p. 317.

Pisciotta L, Siepi D, Lupattelli G, Frigerio I, Bellocchio A, Masturzo P, Calabresi L, Mannarino E, Calandra S, Bertolini S. Two mutations in LDR-R and LCAT genes in a family from southern Italy with hypercholesterolemia and low HDL. In: 17. *National congress of the Italian Society for the Study of Atherosclerosis (SISA). Abstracts*; November 26-29, 2003; Napoli. 2003. p. 316.

Poli S, Calcagnini G, Censi F, Bartolini P, Barbaro V. An experimental model to assess mechanisms of heart rate turbulence. In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings [CD-ROM]*; August 24-29; Sydney. 2003.

Popoli P, Pintor A, Tebano MT, Frank C, Pepponi R, Domenici MR, Martire A, Minghetti L. Neuroprotective effects of the mGlu5 receptor antagonist MPEP in a rat model of Huntington's disease. In: 33. *Annual meeting of the Society of neuroscience. Abstracts*; November 8-13, 2003; New Orleans. 2003.

Popoli P, Pintor A, Tebano MT, Frank C, Pepponi R, Grieco R, Nazzicone V, Pezzola A, Reggio R. The selective mGlu5 receptor antagonist MPEP shows neuroprotective effects in a rat model of Huntington's disease. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 113.

Porpora MG, Crobu M, Di Domenico A, De Felip E, Ferro A, Pallante D, Cosmi EV, Donnez J. Endometriosis and persistent organic pollutants: preliminary data on Italian and Belgian women. In: *World Meeting on minimal invasive surgery in gynecology. Proceedings*; June 24-28, 2003; Rome. 2003. p. 65-68.

Puliti M, McRae BL, Ghayur T, Von Hunolstein C, Orefici G, Bistoni F, Tissi L. Role of interleukin-18 in experimental group B streptococcal sepsis and arthritis. In: *103. General meeting of the American Society for Microbiology (ASM). Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003. p. 259.

Quattrocchi W, Iamiceli AL, Battistelli CL, Turrio Baldassarri L, Colli D, Giavazzi F, Florio S. Gasoline parameter effects on PAH emission from light duty vehicles. In: *19. International Symposium on polycyclic aromatic compounds (ISPAC). Abstracts*; September 21-25, 2003; Amsterdam. 2003.

Ramoni C, Spadaro F, Cecchetti S, Podo F. Role of phosphatidylcholine-specific phospholipase C on cellular activation and proliferation. In: *Advanced course lipid signalling and membrane traffic. Abstracts*; June 20-25, 2003; S. Maria Imbaro. 2003. p. 101.

Rapicetta M. SARS: update on diagnosis, epidemiology and pathogenesis. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.it.

Remoli AL, Marsili G, Stellacci E, Sgarbanti M, Battistini A. Physical and functional interactions between IRF1 and NF-KB on the HIV-1 LTR. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.it.

Ricceri L, Calamandrei G, Scattoni ML, Minghetti L, De Simone R, Confaloni A, Popoli P. Neonatal immunotoxic lesions of basal forebrain cholinergic neurons in rats: a pathogenic model of Alzheimer's disease. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 45.

Ricci A, Vio D, Mancin M, Decastelli L, Tagliabue S, Scuota S, Staffolani M, Di Giannatale E, Carullo M, Goffredo E, Piraino C, Vidili A. Sistema di sorveglianza Enter-net: le infezioni da salmonella in ambito veterinario. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 5.

Risica S, Grisanti A, Grisanti G. The history of 226Ra sources in Italy: from the Radium Office in via Panisperna to the radium collection as radioactive waste. In: *Workshop on Radiation protection of environment and human health. Abstracts*; October 16, 2003; Karlsruhe. 2003.

Risica S, Bolzan C, Nuccetelli C. The Italian investigation, radiation protection and legislative approach to contaminated scrap metal and building material rich in natural radionuclides. In: *3. International symposium on natural occurring radioactive materials NORM III. Proceedings*; September 17-21, 2001; Brussels. Coudenberg: Federal Agency for Nuclear Control; 2003.

Risica S, Bolzan C, Grisanti G, Nuccetelli C. Radioattività naturale e artificiale nei materiali da costruzione: sorgenti, misure, modelli ed esposizione della popolazione. In: *AIRP convegno La radioattività nel contesto degli studi ambientali. Atti*. 2003. p. 123-133

Riva C, Violin M, Cozzi Lepri A, Velleca R, Dehò L, Corvasce S, Caramma I, Rezza G, Perno CF, d'Arminio Monforte A, Moroni M, Balotta C. Subtyping HIV-1 strains by phylogenetic analysis of pol gene sequences. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003. Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Rosi A, Grande S, Guidoni L, Luciani AM, Lojacono PA, Patti VI, Valastro LM, Cherubini R, Gerardi S, Viti V. ¹H NMR in alta risoluzione applicata allo studio comparativo degli effetti dell'irraggiamento con fasci di protoni e di radiazione gamma in cellule di carcinoma mammario. In: *2. Riunione nazionale della Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 1. Convegno nazionale della Federazione italiana per le ricerche sulle radiazioni. Radiazioni in medicina e biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche. Riassunti*; 20-22 novembre 2003; Legnano. 2003. p. 8.

Rosi A, Fattibene P, Morosini P, Viti V. The Italian experience on practical implementation of audits in radiotherapy by means of clinical indicators. In: *International symposium on practical implementation of clinical audit for medical exposure to radiation in medical practices. Proceedings*; May 24-27, 2003; Tampere. 2003. p. 100-102.

Rossi B, Patriarca M, Menditto A. Post-marketing surveillance of human albumin solutions: validation of the analytical method and results of surveys. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3)*: 144.

Ruggeri FM, Bosco S, Crudeli S, Monini M. La diagnostica molecolare nello studio delle epidemie di gastroenterite da norovirus. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. ISTISAN Congressi 2003; 03(C5)*: 42.

Ruggieri A, Murdolo M, Harada T, Miyamura T, Rapicetta M. Cell cycle perturbation in a human hepatoblastoma cell line constitutively expressing hepatitis C virus core protein. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24; Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Ruggieri A, Murdolo M, Miyamura T, Rapicetta M. Cell cycle perturbation in a human hepatoblastoma cell line constitutively expressing hepatitis C virus core protein. In: *10. International meeting on hepatitis C virus and related viruses. Abstracts*; December 2-6; Kyoto.

Saccani G, Sangiorgi E, Zanasi F. Natural presence of niacin in raw and cured meat. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3)*: 41.

Salvati AL, Magrelli A, De Dominicis A, Tait S, Fiore L. RNA interference of poliovirus type 2. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24; Cortona. 2003. Available from: www.siv-virologia.it.

Salvatore G. I prodotti naturali del benessere. In: *18. Corso residenziale della Scuola abruzzese di scienze mediche. Atti*; 23-26 ottobre 2003; Pescara. 2003.

Salvatore G. La cosmeticosorveglianza nella regione Lazio. In: *Seminario sulla cosmeticosorveglianza. Atti*; 25 settembre 2003; Frosinone. 2003.

Salvatore M, Floridia G, Censi F, Falbo V, Taruscio D. Progetto nazionale per la standardizzazione ed assicurazione di qualità dei test genetici: tecniche usate dai laboratori di genetica molecolare. In: 6. *Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti*; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 363.

Santarsiero A, Soggiu ME, Cappiello G, Settimo GV, Viviano G. Assessment of the pollutant load from crematoria in urban areas. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 63.

Santarsiero A, Trevisan M, Cappiello G, Formenton G, Dell'Andrea E. Pollutant emission and removal in a renewed urban crematorium. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 62.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. A 50 Hz sinusoidal magnetic field causes variations in the expression of cell adhesion molecules (CAMs) in MG-63 and Saos-2 osteosarcoma cell lines. In: 89. *Congresso nazionale della Società italiana di fisica. Atti*; 17-22 settembre 2003; Parma. 2003. p. 31.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. 50 Hz sinusoidal magnetic field induces modification in cell adhesion molecule expression in two human osteosarcoma cell lines (MG-63 and Saos-2). In: 3. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. Cell adhesion molecules are a target of a 50 Hz sinusoidal magnetic field in two human osteosarcoma cell lines (MG-63 and Saos-2). In: *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE). World congress 2003 on medical physics and biomedical engineering. Proceedings* [CD-ROM]; August 24-29; Sydney. 2003.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Romano R, Clemente S, Motta A, De Berardis B, Balduzzi M, Paoletti L, Indovina PL. Effects of environmental fine particulate matter (PM 2.5) on a macrophage cell lines (RAW 264.7) evaluated by 1H-NMR. In: 3. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM 2003). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Romano R, Clemente S, Motta A, De Berardis B, Balduzzi M, Paoletti L, Indovina PL. Environmental fine particulate matter (PM 2.5) even at very low concentrations activates the RAW 264.7 macrophage cell line: an 1H-NMR study. In: 89. *Congresso nazionale della Società italiana di fisica. Atti*; 17-22 settembre 2003; Parma. 2003. p. 101.

Santini MT, Rainaldi G, Ferrante A, Indovina PL, Vecchia P, Donelli G. Studies of the effects of extremely low frequency (ELF) sinusoidal magnetic fields on two human osteosarcoma cell lines. In: *INF meeting 2003. National conference on the physics of matter. Abstracts*; June 23-25, 2003; Genova. 2003. p. 71.

Santoni R, Magnino S, Moretti M, Ferrari M, Ruggeri FM. Rilevazione di infezioni da Calcivirus enterici (Norovirus e Sapovirus) in aziende bovine e suine della Lombardia. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 43.

Santucci D, Francia N, Alleva E. Behavioural responses to mild hypergravity stress in periadolescent CD1 mouse. In: 33. *Annual congress of the International Society of Psychoneuroendocrinology (ISPNE). Abstracts*; March 20-23, 2003; Pisa. 2003. P93.

Sardanelli F, Trecate G, De Santis M, Cilotti A, Del Maschio A, Podo F. MR screening of women at high risk of breast cancer (BC), including both BRCA 1/2 mutations carriers or their first degree relatives and women enrolled on the only basis of a strong familial BC history. In: 89. *Annual meeting of the Radiological Society of North America (RSNA '03). Abstracts*; November 30-December 5, 2003; Chicago. 2003. p. 290.

Sargiacomo M, Raggi C, Iorio E, Spadaro F, Ramoni C, Podo F. Forced expression of caveolin-1 in K562 erythroleukemic cells induces increase in fatty acid uptake and difference in triglycerides biosynthesis and storage. In: *Elso congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 36.

Scaccia M, Frascchetti M, Marconi A. Edifici contenenti amianto: analisi in MOCF e considerazioni statistiche sui risultati. In: 21. *Congresso nazionale dell'Associazione italiana degli igienisti industriali (AIDII). Atti*; 25-27 giugno 2003; Como. Pavia: Tipografia PI-ME Editrice; 2003. p. 346-353.

Scattoni ML, Valanzano A, Popoli P, Pezzola A, Reggio R, Calamandrei G. Long term evaluation of behavioural and neuropathological changes in the quinolinic rat model of Huntington's disease. In: 31. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 127.

Scattoni ML, Valanzano A, Popoli P, Pezzola A, Reggio R, Calamandrei G. Progressive behavioural and neuropathological changes in the quinolinic acid rat model of Huntington's disease. In: 6. *IBRO world congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague.

Scattoni ML, Calamandrei G, Puopolo M, Ricceri L. Selective basal forebrain cholinergic lesions on 7 postnatal day have short-term effects on rat pups' behaviour. In: 11. *Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society (IBNS). Abstracts*; June 19-23; Capri. 2003.

Schiavone MA, Ciuchini F, Pasquali P, D'Apolito O, Serrecchia L, Di Gioia E, Buonavoglia C, Adone R. Anticorpi anti fattori tossici di Bacillus anthracis in ovini non vaccinati che pascolano in aree a rischio della Puglia. In: 57. *Congresso nazionale della Società italiana di scienze veterinarie (SISVet). Atti*; 25-27 settembre 2003; Ischia. 2003. p. 197-198.

Seganti L, Antonini G, Valenti P, Superti F. Antiviral activity of lactoferrin: adenovirus as model of naked viruses. In: 6. *International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 39.

Senofonte O, Alimonti A, Bocca B, Forte G, Petrucci F, Violante N. Body fluid levels of trace elements in patients with Parkinson's disease. In: 33. *Colloquium spectroscopicum internationale. Actas*; September 7-12, 2003; Granada. 2003. p. 641.

Serafini B, Rosicarelli B, Magliozzi R, Aloisi F. Detection of intrameningeal lymphoid-like follicles in multiple sclerosis patients. In: 14. *Congresso dell'Associazione italiana di neuroimmunologia (AINI). Abstracts*; 22-25 ottobre 2003; Taormina. 2003. p. 23.

Sgadari C, Barillari G, Toschi E, Carlei D, Malavasi L, Bacigalupo I, Palladino C, Marinelli R, Falchi M, Monini P, Ensoli B. Anti-angiogenic and anti-tumor activity of HIV protease inhibitors. In: Mandarino G, Marella AM, editors. *International symposium Non conventional unexpected benefits of protease inhibitors in HAART. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 31, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C4): 23.*

Sgarbanti M, Arguello M, tenOever BR, Lin R, Hiscott J, Battistini A. NF-kappaB induction during lytic reactivation of HHV-8 in primary effusion lymphoma cells. In: *3. National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003; Cortona. 2003.

Available from: www.siv-virologia.it.

Silvestri L, Caputo M, Blancato S, Decastelli L, Morabito S, Tozzoli R, Fioravanti A, Caprioli A. Ricerca di portatori sani di E. coli 0157 tra soggetti professionalmente esposti al contatto con bovini. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. *3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 33.

Soggiu ME, Vollono C, Bastone A. Data collection on variability in human behaviour and lifestyles for probabilistic exposure assessment. In: *13. Annual conference of the International Society of Exposure analysis (ISEA 2003). Proceedings*; September 21-25, 2003; Stresa. 2003.

Soggiu ME, Bastone A, Rago G, Masciocchi M, Vollono C. Inhalation exposure assessment supporting local management of risks due to atmospheric pollution. In: *1. SRA World congress on risk. Proceedings*; June 22-25, 2003; Brussels. 2003.

Sorace A, Formichetti P, Tancioni L, Bottoni P, Mancini L. Evaluation of the biological quality of freshwaters and studies on the ecological role of protected areas. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas*. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 135.

Sorcini M, Olivieri A, editors. *Workshop L'ipotiroidismo congenito in Italia*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 18 luglio 2003. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C2).

Soriani A, De Angelis C, Onori S, Iaccarino G, Marzi S, Landoni V, Benassi M. Sistemi a stato solido per la dosimetria di fasci di elettroni ad alto rateo di dose. In: *3. Congresso nazionale dell'Associazione italiana di fisica in medicina (AIFM 2003). Atti*; 24-28 giugno 2003; Agrigento. 2003.

Spigaglia P, Bertoncini L, Carucci V, Zerbini L, Cerquetti M, Rossi S, Somenzi P, Menozzi MG, Mastrantonio P. Molecular typing and analysis of toxins genes and MLSb resistance determinants on *Clostridium difficile* clinical isolates. In: *2. Open meeting of the European CA. Proceedings*; October 17-18, 2003; Parma. 2003.

Spila Alegiani S, Maggini M, Giorda C, Raschetti R. Uso di statine in una coorte di pazienti con diabete di tipo 2. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. *12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C6): 39.

Stefanelli P, Fazio C, Neri A, Mastrantonio P. Capsule switching among electrophoretic type 37 *Neisseria meningitidis* strains in Italy. In: *103. General meeting of the American Society for Microbiology (ASM). Abstracts*; May 18-22, 2003; Washington. 2003. p. 199-200.

Straface E, Matarrese P, Pietraforte D, Vona R, Gambardella L, Maccaglia A, Minetti M, Malorni W. Peroxynitrite induces senescence and "apoptosis" of human erythrocytes: protective effects of N-acetylcysteine. In: *Elso congress 2003. Proceedings*; September 20-24; Dresden. 2003. p. 69.

Suffredini E, Di Pasquale S, Delibato E, Croci L, Toti L, De Medici D. Development of a RT-booster-PCR for the detection of Norwalk-like viruses in shellfish. Preliminary report. In: *4. International*

conference on molluscan shellfish safety. Proceedings; June 4-8, 2002; Santiago de Compostela. 2003. p. 379-384.

Superti F, Di Biase AM, Pietrantonio A, Tinari A, Siciliano R, Valenti P, Antonini G, Seganti L. Anti-adenovirus activity of bovine lactoferrin: competition for binding to glycosaminoglycans. In: 6. *International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 49.

Taruscio D, Agazio E, Bruzzese N, Censi F, Falbo V, Floridi M, Florida G, Gnessi F, Mancino N, Marongiu C, Niglio T, Pillozzi A, Salerno P, Ido MS, Salvatore M, Tosto F, Vincenti G. Attività del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) - Istituto Superiore di Sanità <http://www.cnmr.iss.it>. In: 6. *Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti*; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 287.

Taruscio D, Salerno P, Agazio E. Le reti nazionali ed europee per le malattie rare. In: 1. *Convegno nazionale dell'Associazione italiana contro le miopatie rare (AIM). Le malattie rare e le responsabilità sociali. Atti*; 26 giugno 2003; Pistoia. 2003. p. 36-39.

Taruscio D, Bruzzese N, Falbo V, Florida G, Salvatore M, Tosto F. Progetto nazionale per la standardizzazione ed assicurazione di qualità dei test genetici: i primi due anni di esperienza. In: 6. *Congresso nazionale della Società italiana di genetica umana (SIGU). Riassunti*; 24-27 settembre 2003; Verona. 2003. p. 305.

Tebano MT, Pintor A, Frank C, Domenici MR, Peponi R, Potenza RL, Martire A, Grieco R, Nazzicone V, Popoli P. The adenosine A2A receptor antagonist ZM 241385 differentially influences excitotoxic mechanisms at pre and post-synaptic site in the rat striatum. In: 37. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 136.

Tebano MT, Pintor A, Frank C, Domenici MR, Potenza RL, Martire A, Grieco R, Nazzicone V, Popoli P. Neuroprotection by the adenosine A2A receptor antagonist ZM241385: role in pre- and post- synaptic excitotoxic mechanism in the rat striatum. In: 6. *IBRO world congress of neuroscience. Abstracts*; July 10-15, 2003; Prague. p. 176.

Tinari A, Di Biase AM, Pietrantonio A, Valenti P, Seganti L, Superti F. Bovine lactoferrin effect on the interaction between *Yersinia enterocolitica* and epithelial cells. In: 6. *International conference on lactoferrin: structure, function and applications. Abstracts*; May 5-9, 2003; Capri. 2003. p. 64.

Tinari A, Di Biase AM, Pietrantonio A, Superti F. INV-mediated apoptosis of epithelial cells infected with enteropathogenic *Yersinia*: protective effect of lactoferrin. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 279-280.

Tinari A, Marchetti M, Pietrantonio A, Di Biase AM, Leone P, Nappi F, Borsetti A, Monini P, Ensoli B, Superti F. Ultrastructural identification of retrovirus-like particles in primary effusion lymphoma cells undergoing human herpesvirus-8 morphogenesis. In: 6. *Multinational congress on microscopy. Proceedings*; June 1-5, 2003; Pula. 2003. p. 255-256.

Toni F, Poppi G, Ferrara R, Mancini C. Creating a free accessing point library: a survey. In: 69. *IFLA General conference and council. World library and information congress. Proceedings*; August 1-9, 2003; Berlin. 2003. Available from: <http://www.ifla.org/IV/ifla69/poster-03.htm>.

Toni F. Digital library services at the Italian National Health Institute library. In: *International conference Libraries without walls 5: the distributed delivery of library and information services. Proceedings*; September 19-23, 2003; Manchester. London: Facet Publishing; 2003. p. 140-150.

Tozzi AE. La notifica delle infezioni streptococciche in Italia. In: Mandarino G, editor. Workshop Infezioni streptococciche e disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16-17 giugno 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C1): 5.

Tozzi AE, Caprioli A, Morabito S, Minelli F, Marziano ML, Fioravanti A, Tozzoli R, Galetta P, Rizzoni G, Gianviti A, De Petris L. Sorveglianza delle infezioni da E. coli 0157 e altri E. coli produttori di verocitotossina (VTEC) in Italia. In: Caprioli A, Luzzi I, Tozzi AE, Lana S, editors. 3. Workshop nazionale Enter-net Italia. Sistema di sorveglianza delle infezioni enteriche. Le infezioni gastroenteriche. L'uomo, gli animali, gli alimenti e l'ambiente: nuovi scenari epidemiologici. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 6-7 novembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C5): 35.

Travaglione S, Messina G, Fabbri A, Falzano L, Giammarioli AM, Rufini S, Grossi M, Fiorentini C. Effetti del fattore citotossico necrotizzante 1 (CNF1) di *Escherichia coli* sul differenziamento muscolare scheletrico. In: 5. *Convegno della Federazione italiana scienze della vita (FISV)*. Atti; 10-13 ottobre 2003; Rimini. 2003. p. 146.

Travaglione S, Messina G, Fabbri A, Falzano L, Giammarioli AM, Grossi M, Rufini S, Malorni W, Fiorentini C. *Escherichia coli* cytotoxic necrotizing factor 1 (CNF1) impairs muscle cell differentiation in C1C12 cells. In: 31. *Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF)*. Riassunti; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003.

Traversa G, Da Cas R, Panei P, Romagnoli C, Rossi M, Iosief A, Di Loreto P, Gamboni B. Prescrizione farmaceutica in Umbria: analisi dei dati relativi al I semestre 2003. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. 12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C6): 40.

Trotz-Williams L, Gradoni L, Stazi MA. Disease risks for the travelling pet: Leishmaniasis. In: 25. *Annual international conference on engineering in medicine and biology society (IEEE/EMBC)*. Proceedings; September 17-21, 2003; Cancun. IEEE; 2003. p. 190-197.

Turrio Baldassarri L, Abballe A, Casella ML, Di Domenico A, Iacovella N, La Rocca C. Analysis of 60 PCB congeners in drinking water samples at the 10-50 pg l⁻¹ level. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 139.

Turrio Baldassarri L, Abate V, Iacovella N, Monfredini F, Menichini E. Occurrence of atmospheric PCDDs and PCDFs in Rome before and after the ban of leaded gasoline. In: Caroli S, Ferreri C, editors. 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C3): 55.

Turrio Baldassarri L, Battistelli CL, Crebelli R, Iamiceli AL, Gambino M, Iannaccone S, Giavazzi F, Colli D. Techniques for the chemical and toxicological evaluation of unregulated automotive emission: experiences with low emitting vehicles. In: *International Conference on future worldwide emission requirements for passenger cars and light duty vehicles and EURO V*. Proceedings; December 10-11, 2003; Milano. 2003.

Available from: <http://ies.jrc.cec.eu.int/Units/eh/events/EURO5/Proceedings.htm>.

Vaccari G, Chiappini B, Conte M, Blasi M, Rosati A, Ligios C, Carta A, Acutis PL, Pernazza I, Nazzari N, Maroni Ponti A, Agrimi U. PrP allelic frequencies in Italian ovine pure breeds. In: *Conference on methods for control of scrapie*. Abstracts; May 15-16, 2003; Oslo. 2003.

Valentini G, Paladini L, Balestreri A, Valentini MC, Luchetti F, Mangioli D, Vecchiarino G. Studio di eventi avversi da farmaci riferiti da medici ospedalieri. In: Bianchi C, Ruggeri P, Vanacore N, editors. 12. Seminario nazionale La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 dicembre 2003. Riassunti. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C6): 41.

Vannucchi S, Chiantore Maria V, Fiorucci G, Percario ZA, Affabris E, Romeo G. Antitumor effect of IFN-beta in cervical carcinoma cells is mediated by s-phase slowing-dependent apoptosis via TRAIL/death receptor pathway. In: 3. *National congress of the Italian Society of Virology (SIV). Abstracts*; September 22-24, 2003; Cortona. 2003.
Available from: www.siv-virologia.

Vannucchi AM, Paoletti F, Migliaccio G, Migliaccio AR. Clinical aspects of myelofibrosis and Gata-1 mutations. In: 17. *Meeting of the International Society of Haematology (European and African Division). Proceedings*; September 7-10, 2003; Graz. Bologna: Monduzzi Editore; 2003.

Vari MR, Di Benedetto R, D'Archivio M, Scazzocchio B, Giovannini C, Masella R. Uptake of oxidised LDL by macrophages is counteracted by extra virgin olive oil biophenols. In: 1. *International conference on polyphenols and health. Abstract books*; November 18-21, 2003; Vichy. 2003. p. 30.

Vecchia P, Ardoino L, Barbieri E. Analisi della potenza emessa dai telefoni cellulari in condizioni reali di esercizio. In: 32. *Congresso nazionale di radioprotezione. Atti*; 17-19 settembre 2003; Giovinazzo. 2003.

Vecchia P. Campi elettromagnetici, ambiente e salute. In: 89. *Congresso nazionale della Società italiana di fisica. Abstracts*; 17-22 settembre 2003; Parma. 2003. p. 215-216.

Vecchia P. Téléphonie mobile: effects et protection. In: *Congrès national de radioprotection (SFRP 2003). Actes*; Juin 11-13, 2003; Montpellier. 2003.

Vella S, Giuliano M, Palmisano L, Bucciardini R, Andreotti M, Arcieri P, Fragola V, Galluzzo CM, Weimer LE, Pirillo MF, Amici R, Germinario E, Italian ISS-PART Clinical Centers. ISS-PART: A prospective, randomized, multi-center clinical trial of intermittent therapy in HIV+ subjects with persistent suppression of viral replications. In: 10. *Conference on Retroviruses and opportunistic infections. Abstracts*; February 10-14, 2003; Boston. 2003. p. 81.

Vella S. New antiretroviral drugs. In: Mandarino G, Marella AM, editors. International symposium Non conventional unexpected benefits of protease inhibitors in HAART. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 31, 2003. Abstract book. *ISTISAN Congressi 2003*; 03(C4): 7.

Venerosi Pesciolini A, Cirulli F, Bonsignore LT, Valanzano A, Chiarotti F, Calamandrei G, Alleva E. Acute perinatal asphyxia has long-term effects on rat maternal behaviour. In: *Congresso della Società italiana di neuroscienze (SINS) 2003. Abstracts*; 26-28 settembre 2003; Pisa. p. 44.

Venerosi Pesciolini A, Cirulli F, Alleva E. Perinatal AZT administration and early maternal separation affect social and emotional behavior of CD-1 mice. In: 13. *Congresso nazionale della Società italiana di tossicologia. Abstracts*; 22-25 gennaio 2003; Urbino. 2003.

Venerosi Pesciolini A, Cirulli F, Capone F, Alleva E. Perinatal AZT administration and early maternal separation affect social and emotional behavior of CD-1 mice. In: 11. *Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society (IBNS). Abstracts*; June 19-23; Capri. 2003. p. 42-43.

Venerosi Pesciolini A, Cirulli F, Alleva E. Perinatal exposure to AZT administration and early maternal separation affect social and emotional behavior of CD-1 mice. In: 33. *Annual congress of the International Society of Psychoneuroendocrinology. Abstracts*; March 20-23, 2003; Pisa. 2003.

- Venerosi Pesciolini A, Cirulli F, Alleva E. Perinatal exposure to AZT affects juvenile social interactions and adult social/aggressive behaviour of CD-1 mice. In: *31. Congresso nazionale della Società italiana di farmacologia (SIF). Riassunti*; 26-29 giugno 2003; Trieste. 2003. p. 143.
- Veschetti E, Cittadini B, Maresca D, Citti G, Ottaviani M. Chlorite and chlorate in waters disinfected with chlorine dioxide. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 47.*
- Veschetti E, Sibio V, Citti G, Ottaviani M. Determination of epichlorohydrin in waters intended for human consumption. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 48.*
- Veschetti E, Chirico M, Donati G, Ottaviani M. Trace and minor elements in waters from exploratory wells in a municipal solid waste landfill. In: Caroli S, Ferreri C, editors. *11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New challenges in human health protection: anthropic and remote areas. Venice (Italy), October 19-24, 2003. Abstract book. ISTISAN Congressi 2003; 03(C3): 127.*
- Vitale I, Antoccia A, Leone S, Crateri P, Arancia G, Tanzarella C. Altered inhibition of Diazepam-mediated centrosome splitting leads to mitotic checkpoint activation and apoptosis-like death in tumour cells. In: *33. Annual meeting of the European Mutagen Society. From hazard to risk. Abstracts*; August 24-28; Aberdeen. 2003. p. 48.
- Vitale I, Antoccia A, Leone S, Crateri P, Arancia G, Tanzarella C. L'alterata inibizione della separazione dei centrosomi indotta dal diazepam nelle cellule tumorali induce "apoptosis like death". In: *5. Convegno della Federazione italiana scienze della vita (FISV). Atti*; 10-13 ottobre 2003; Rimini. 2003. p. 278.
- Viviano G, Settimo GV. Le problematiche di impatto ambientale relative alla termodistruzione dei rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo. In: *4. Convention nazionale Gruppo ARG della Società chimica italiana. Competenze e formazione nella chimica ambientale: l'oggi ed il domani. Proceedings*; 26-28 novembre 2003; Trieste. 2003. p. 41-48.
- Viviano G, Settimo GV. Recupero energetico negli impianti di incenerimento. Profilo normativo e tecnico [proceedings]. In: *Giornata di studio Rifiuti: trattamento e novità legislative. Atti*; 28 gennaio 2003; Milano. 2003. p. 71-74.
- Voci C, Violante A, Menna A, Brunetti M, Panci P, Magrini N. Forecasting Italian pharmaceutical expenditure and evaluating cost-containment regional strategies using ARIMA model. In: *2. Workshop on research methodology (RM 2003). Proceedings*. June 24-27, 2003; Amsterdam. 2003. p. 185-191.
- Whichard JM, Carattoli A, Morabito S, Connor R, Bird MM, Wheeler DI, Ribot EM, Baker NL, Griffin PM, Barrett TJ. Emergence of Plasmid-mediated bla-CMY-genes and multidrug resistance among *Escherichia coli* O157:H7: results of NARMS monitoring 2000-2001. In: *General meeting of the American Society for Microbiology. Proceedings*; May 18-22, 2003; Washington. 2003.
- Zapponi GA, Marcello I. Introduzione ai criteri e ai modelli per la valutazione del rischio da agenti chimici negli ambienti di lavoro. In: *RisCh' 2003. La valutazione del rischio e dell'esposizione ad agenti chimici pericolosi: modelli e algoritmi, strategie di misurazione, assistenza alle imprese, vigilanza, rischio moderato e i problemi aperti. Atti*; 17 ottobre 2003; Modena. 2003. p. 27-38.

