

- Studio fenotipico e genotipico dei fattori coinvolti nella virulenza di *Clostridium difficile*, tipizzazione dei ceppi, valutazione della sensibilità agli antibiotici e analisi dei relativi meccanismi di resistenza, al fine di identificare e caratterizzare i principali cloni circolanti in ambito nosocomiale e, in particolare, quelli riconosciuti come particolarmente virulenti, o “ipervirulenti”, causa di infezioni gravi, con una più elevata mortalità, maggiori complicanze e recidive. Questi studi permettono di identificare il PCR-*ribotype* di centinaia di ceppi ricevuti da strutture dell’SSN disperse su tutto il territorio nazionale, determinare la loro resistenza agli antibiotici maggiormente associati alle infezioni da *C. difficile* (es. fluorochinoloni e macrolidi), individuare i ceppi multi-resistenti e investigare i principali fattori di virulenza (es. proteine di superficie e tossine).
- Studio della genomica di batteri Gram negativi di origine nosocomiale e comunitaria per analizzare i meccanismi di resistenza intrinseca e acquisita e per valutare i fattori di patogenicità di cloni batterici gram-negativi prevalenti in ambito nosocomiale e comunitario. L’incidenza e la prevalenza di ceppi batterici resistenti a tutti gli antibiotici è causa di alti tassi di morbilità e mortalità nel nostro Paese. Tra i ceppi più rilevanti da un punto di vista clinico Enterobacteriaceae produttori beta-lattamasi a spettro esteso e/o resistenti ai fluorochinoloni, carbapenemici e patogeni opportunisti multi-resistenti come *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*. Questo progetto applica gli approcci tecnologici più innovativi tra quelli disponibili per la diagnosi delle malattie infettive inclusa l’applicazione di analisi genomica e meta-genomica. Lo scopo finale è l’identificazione nella cellula batterica di bersagli molecolari da utilizzare per screening diagnostici rapidi e altamente specifici (es. al letto del paziente), identificazione di nuovi bersagli per la progettazione di farmaci antibatterici di nuova generazione da utilizzare contro i batteri multi-resistenti alle terapie convenzionali, identificazione dei veicoli che disseminano resistenza multipla agli antibiotici e dei pattern di virulenza e patogenicità dei cloni epidemici più importanti.

Reparto Malattie batteriche respiratorie e sistemiche

Il Reparto si occupa dello studio delle infezioni da batteri gram-positivi (in particolare pneumococco e altri streptococchi, stafilococchi ed enterococchi), legionella, *Mycobacterium tuberculosis* e batteri atipici (*Chlamydia pneumoniae*, leptospire, ecc.) attraverso differenti approcci, ai fini di diagnosi, di sorveglianza e di controllo.

Le attività principali sono indicate di seguito:

- Diagnostica delle infezioni, basata su tecniche tradizionali (colturali e/o sierologiche) e molecolari (PCR e *Real-Time* PCR), inclusi sistemi tecnologicamente innovativi per la diagnostica molecolare e sierologica per patogeni incoltivabili, difficilmente coltivabili, potenziali agenti di bioterrorismo e microrganismi implicati nelle emergenze infettivologiche (es. *Corynebacterium diphtheriae*).
- Tipizzazione degli organismi patogeni, basata su tecniche sierologiche e, soprattutto, tecniche molecolari (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*, *multiplex* PCR, MLST e altri metodi basati sul sequenziamento).
- Sorveglianza a livello nazionale di alcune infezioni batteriche di interesse del Reparto, in particolare: sorveglianza della tubercolosi MDR, sorveglianza dell’antibiotico-resistenza, sorveglianza della legionellosi, sorveglianza delle infezioni invasive neonatali da streptococco di Gruppo B, sorveglianza delle infezioni invasive da pneumococco. I dati raccolti a livello nazionale confluiscono nelle reti di sorveglianza europee, coordinate dall’ECDC.

- Studio dei meccanismi di antibiotico-resistenza, dei loro determinanti e definizione degli elementi genetici, in ceppi di streptococchi, enterococchi e stafilococchi. Determinazione della resistenza di *M. tuberculosis* ai farmaci antitubercolari di prima e seconda linea.
- Studio dei determinanti di virulenza (produzione di tossine, formazione di biofilm, ecc.) che contribuiscono all'insorgenza e gravità della malattia nei patogeni oggetto di sorveglianza. Studio di candidati vaccinali, immunoterapici e/o biomarcatori per *M. tuberculosis* e studio dei meccanismi di protezione e/o di patogenesi in modelli sperimentali di TB nel topo.
- Studio dell'espressione genica e ricerca di combinazioni di farmaci inibenti/sterilizzanti colture dormienti di *M. tuberculosis* in modelli di infezione *in vitro* ed *ex vivo*.
- Ampliamento e mantenimento di una ceppoteca di stipiti batterici di pertinenza del Reparto inclusa una ceppoteca nazionale con ceppi antibiotico-resistenti caratterizzati geneticamente, inclusi stipiti farmaco-resistenti di *M. tuberculosis* e una ampia ceppoteca di ceppi del genere *Leptospira*.
- Valutazione di prodotti biocidi, nell'ambito del gruppo di lavoro sui biocidi dell'ISS, e studio dell'impatto dell'uso dei biocidi sull'emergenza di antibiotico-resistenze clinicamente rilevanti. Studio *in vitro* dell'attività di disinfettanti di origine naturale contro *Legionella*. Studio dell'attività antimicrobica *in vitro* di oli essenziali.

Reparto Malattie immunomediate

Nel Reparto si svolgono attività di ricerca, valutazione, controllo e formazione.

Attività di ricerca

Una alterata risposta immunitaria rappresenta il momento patogenetico principale delle malattie allergiche e delle malattie autoimmuni. La risposta immunitaria è inoltre coinvolta, a diversi livelli, nella patogenesi di alcune malattie con componenti autoimmuni, quali l'aterosclerosi. In questi casi, anche una normale risposta immunitaria generata da “segnali di pericolo” endogeni può concorrere al prodursi del danno tissutale. Infine, una normale risposta immunitaria può rappresentare, in alcune circostanze, un aspetto indesiderato rappresentando, per esempio, il principale ostacolo all'attecchimento degli organi trapiantati. Il Reparto integra varie ricerche in queste aree.

L'attività di ricerca sulle malattie allergiche riguarda in particolare le patologie da ipersensibilità immediata verso allergeni inalanti e alimentari comunemente presenti nell'ambiente. La ricerca in questo settore si focalizza sullo studio dei meccanismi patogenetici e sullo sviluppo e la valutazione preclinica *in vitro* e *in vivo* di protocolli innovativi di immunoterapia e di immunomodulazione, avvalendosi di modelli murini di sensibilizzazione e anafilassi verso allergeni di rilevanza clinica nella sensibilizzazione spontanea di pazienti allergici. In questo settore, evidenze derivate da studi epidemiologici e sperimentali hanno condotto all'ipotesi che la stimolazione del sistema immunitario da parte di prodotti microbici possa contribuire alla prevenzione e alla terapia di patologie immunodisregolative quali appunto le malattie allergiche. Con questo presupposto sono state studiate le proprietà immunomodulanti di batteri non patogeni e di loro prodotti e componenti, valutando l'attività immunomodulante preventiva e terapeutica.

L'attività di ricerca nel campo delle malattie autoimmuni comprende lo studio di patologie d'organo (diabete di tipo 1, tiroidite, malattie infiammatorie croniche dell'intestino, malattie infiammatorie croniche della cute) e di malattie autoimmuni sistemiche caratterizzate dalla presenza di disfunzione endoteliale (artrite reumatoide, sindrome da anticorpi antifosfolipidi e lupus eritematoso sistemico, spondiloartropatie seronegative). Oltre allo studio di aspetti generali e strategie di induzione della tolleranza, nell'ambito delle patologie autoimmuni

d'organo la ricerca è focalizzata sullo studio nell'uomo di *biomarkers* per la predizione dell'insorgenza della malattia (diabete di tipo1, tiroidite), la predizione della risposta a farmaci e dei fattori coinvolti nell'estensione anatomica dell'infiammazione (malattie infiammatorie croniche dell'intestino e patologie croniche della cute). Questa attività si integra con lo studio, in modelli animali di malattia, di interventi terapeutici innovativi mirati alla prevenzione e terapia delle patologie in studio. Per quanto riguarda le malattie autoimmuni sistemiche la ricerca è focalizzata sullo studio di meccanismi patogenetici, con particolare riguardo a quelli associati alla disfunzione endoteliale. La ricerca è anche volta alla identificazione di biomarcatori utili ai fini preventivi, diagnostici e per la definizione dei criteri di stratificazione dei pazienti (Lupus sistemico).

Recentemente lo studio della disfunzione endoteliale è stato esteso alla popolazione di pazienti affetti da beta-talassemia. In tali pazienti vengono valutati i livelli plasmatici di marcatori infiammatori e di disfunzione endoteliale e il profilo fenotipico e funzionale di cellule circolanti del sistema immunitario allo scopo anche di valutare l'efficacia dei diversi trattamenti terapeutici nel contrastare l'insorgenza di fenomeni tromboembolici.

La ricerca nel campo dell'aterosclerosi si concentra sullo studio delle componenti immuni/autoimmuni associate alla patologia. In questo ambito l'attività di ricerca comprende lo studio e la validazione di biomarcatori di decorso clinico della malattia e la valutazione dei meccanismi infiammatori e immunitari coinvolti nel danno tissutale, inclusa l'attivazione della risposta innata e adattativa ad antigeni self o self-modificati.

È stato ampliato il settore di ricerca sui nanomateriali, in seguito alla notevole espansione delle nanotecnologie in ambito biomedico e sanitario e alla conseguente possibilità che i nanomateriali possano costituire una crescente fonte di rischio sia dal punto di vista ambientale che sanitario, per la valutazione del quale non esistono ancora linee guida armonizzate. L'uso di nanoparticelle (NP) in medicina è una promettente metodologia, ma studi preclinici hanno dimostrato che specialmente nel caso di somministrazione parenterale esse possono interagire con il sistema immunitario interferendo sia positivamente che negativamente sulla risposta immune o esercitando effetti tossici sulle sue componenti cellulari e sulle sue funzioni. In questo ambito, ci si propone quindi di valutare diversi parametri mediante studi *in vitro* e *in vivo* in modelli animali, che includono 1) il potenziale immunotossico e l'attività immunomodulatoria su cellule del sistema immunitario in sistemi di co-coltura *in vitro*; 2) l'immunotossicità *in vivo*, secondo protocolli standardizzati; 3) l'immunogenicità di NP in seguito all'esposizione attraverso differenti vie di somministrazione.

Attività di valutazione e controllo

Controlli di qualità delle tecniche immunogenetiche per i laboratori che operano nel campo dei trapianti di organo e di cellule emopoietiche. Il controllo di qualità, effettuato dall'ISS su delega del Centro Nazionale Trapianti in base alla Legge 91/1999, prevede il monitoraggio dei laboratori di immunogenetica e ha come obiettivo quello di uniformare ed elevare il livello della qualità delle prestazioni sul territorio nazionale. La partecipazione al controllo di qualità è condizione necessaria per la richiesta di accreditamento internazionale dei laboratori per lo svolgimento di attività nell'ambito dei trapianti di organo, di tessuti e di cellule.

Attività ispettiva

Viene svolta nell'ambito della "Convenzione Accordo di Collaborazione tra l'AIFA e l'ISS", per sopralluoghi tecnici presso officine farmaceutiche per accettarne l'idoneità alla produzione secondo le "Norme di Buona Fabbricazione".

Attività di esperto

Il personale afferente al Reparto partecipa, in base alle singole competenze, a gruppi di lavoro e commissioni nazionali e internazionali e contribuisce alla formulazione i pareri in vari ambiti:

- Gruppo di Lavoro “Nanomateriali e Salute”, creato nel 2011 per raccogliere le esperienze e le competenze di Esperti da sei Dipartimenti e Centri (AMPP, TESA, SPSVA, FARM, MIPI, CSC), nella ricerca pre-clinica e clinica, nello sviluppo di metodologie per la caratterizzazione dei NM, nella valutazione del rischio, nell’attività regolatoria. Nell’ambito del Gruppo, l’esperienza del Dipartimento MIPI sull’immunologia e sulle malattie immuno-mediate è stata applicata allo sviluppo di metodologie per lo studio delle interazioni di NM con il sistema immunitario.
- Commissione sui controlli di Qualità della *European Federation for Immunogenetics* (EFI), società europea che decide gli standards per i laboratori che eseguono tecniche di immunologia e di immunogenetica per i trapianti e fornisce gli accreditamenti ai laboratori. La Commissione prepara le linee-guida per i nuovi controlli di qualità e revisiona periodicamente quelle relative ai controlli esistenti. Ha di recente preparato le linee-guida sull’accREDITAMENTO da parte degli organizzatori di controlli di qualità nazionali e regionali.
- Autorizzazione alla sperimentazione animale.
- Valutazione ammissibilità sperimentazione clinica fase I.
- Autorizzazione all’immissione in commercio di nuovi farmaci.
- Autorizzazione al rinnovo dell’autorizzazione dell’immissione in commercio di farmaci.

Attività di formazione

Attività didattica presso la Sabina Universitas –Polo universitario di Rieti –Corso di laurea in Tecniche di laboratorio Biomedico: corso integrato di Microbiologia e Parassitologia.

Reparto Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali

Il Reparto si occupa di attività di ricerca di base e applicata nell’ambito delle zoonosi parassitarie trasmesse con gli alimenti inclusa l’acqua (trichinellosi, echinococcosi, teniasi, cisticercosi, difillobotriasi, opisthorchiasi, anisakiasi, toxoplasmosi, cryptosporidiosi, giardiasi, dientamoebiasi, entamoebiasi, microsporidiosi, ecc.), attività diagnostica (parassitologica, sierologica e molecolare) sui parassiti del tratto gastroenterico e tissutale in campo umano e relativamente alle zoonosi anche in campo animale. I principali argomenti oggetto di attività di ricerca riguardano l’epidemiologia molecolare, lo sviluppo e la validazione di nuovi metodi diagnostici (sierologici e molecolari), studi di tipo tassonomico, filogenetico, di genomica, proteomica e biologia cellulare. Il Reparto è anche depositario di una banca genetica di ceppi di parassiti di origine umana e animale provenienti da tutto il mondo conservati *in vivo*, *in vitro* o stabilizzati in azoto liquido. I ricercatori del Reparto pubblicano annualmente lavori scientifici su riviste internazionali indicizzate. La CE ha nominato il Reparto quale Laboratorio di Riferimento dell’Unione Europea per i parassiti (www.iss.it/crlp). Il Reparto è anche Laboratorio di Riferimento Nazionale per Trichinella. Il *World Organisation for Animal Health* ha riconosciuto il Reparto come Laboratorio di Riferimento per la trichinellosi. Presso il Reparto è inoltre attivo l’*International Trichinella Reference Center* (www.iss.it/site/Trichinella/index.asp) dell’*International Commission for Trichinellosis*. Il personale del Reparto si dedica ad attività di formazione nel campo specifico delle zoonosi parassitarie trasmesse con gli alimenti per il personale dell’SSN, degli stati membri dell’Unione Europea e dei Paesi in via di sviluppo. Il Reparto produce e vende, in Italia e all’estero, antigeni e acidi nucleici parassitari, ceppi di parassiti e campioni per *proficiency test*. Dal 2006, il Reparto è accreditato secondo la norma ISO 17025:2005.

Reparto Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale

Il Reparto svolge attività istituzionali e di ricerca nel campo delle malattie trasmesse da vettori e dell'entomologia medica. Strutture apposite (insettario e stabulario) e apparecchiature dedicate pongono il Reparto come unità tecnica di riferimento nazionale e internazionale. Le numerose attività istituzionali comprendono: i) la conferma di legge della diagnosi microscopica di tutti i casi di malaria notificati in Italia; ii) l'accertamento diagnostico e la tipizzazione di agenti per alcune patologie endemiche e d'importazione (soprattutto leishmaniosi e tripanosomiasi) e l'identificazione di artropodi a partire da campioni inviati da ospedali, aziende sanitarie locali e altre istituzioni dell'SSN; iii) la valutazione della documentazione sull'efficacia di principi attivi verso artropodi e roditori infestanti, dei fitofarmaci biologici sugli artropodi bersaglio e dei presidi medico-chirurgici insetticidi o acaricidi per i quali viene richiesta autorizzazione al commercio in Italia; iv) la revisione di analisi delle infestazioni degli alimenti da parte di insetti e altri artropodi.

Le attività di ricerca, svolte nell'ambito di progetti internazionali e nazionali, comprendono studi e interventi eco-epidemiologici condotti sul territorio italiano e in cooperazione con Paesi in via di sviluppo. I temi principali includono la mappatura degli artropodi vettori (zanzare, flebotomi e zecche) e l'analisi del rischio per le patologie da essi trasmesse, sia endemiche che d'importazione; il monitoraggio e l'analisi genetica delle resistenze farmacologiche dei plasmodi della malaria; lo sviluppo di nuovi presidi diagnostici e di prodotti vaccinali per il controllo della leishmaniosi.

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 svolge attività istituzionale, di sorveglianza e di ricerca nel campo delle infezioni virali dell'apparato respiratorio, con particolare riferimento all'influenza.

Le principali attività riguardano lo studio dei virus influenzali circolanti nella popolazione umana, nei loro aspetti eziologici, evolutivi, patogenetici e di virulenza.

Il Reparto, in qualità di WHO *National Influenza Centre* (NIC) e su designazione del MoH, fa parte della rete internazionale dei laboratori coordinati dalla WHO per lo svolgimento del *Global Influenza Programme* (GIP) ed è anche Organismo notificato e registrato presso l'ECDC.

Il NIC coordina una rete di laboratori regionali (Influnet) accreditati e validati dall'ISS.

Un ulteriore campo di intervento riguarda lo studio di altri virus respiratori, con particolare riguardo a quelli emergenti, trasmessi all'uomo da specie animali (*Novel Coronavirus*). Rispetto a questo ultimo punto, il Reparto ha avviato attività di messa a punto e trasferimento ai laboratori periferici di reagenti e nuovi protocolli diagnostici, secondo le raccomandazioni della WHO. È Centro di riferimento Nazionale per questi virus.

Il Reparto funge quindi da unità tecnica di riferimento nazionale e internazionale per tutte le suddette tematiche.

Visto il carattere fortemente zoonotico dell'influenza e le complesse interrelazioni esistenti tra influenza umana e animale, vengono inoltre svolti studi sui virus influenzali circolanti in

ospiti animali: particolare attenzione viene rivolta alle specie coinvolte nell'emergenza di pandemie nell'uomo (specie aviarie domestiche e selvatiche, specie suina).

In questo ultimo settore di interesse, il Reparto collabora da molti anni con il WHO-CC for *Influenza Ecology in animals* (St. Jude Childrens' Hospital, Memphis), nonché con Laboratori veterinari nazionali (IIZZSS e Università). Sono state avviate collaborazioni con *Novosibirsk State University (Russian Federation)*, per la ricerca di virus in aree Siberiane dell'Asia Centrale, che rappresentano importanti siti riproduttivi di uccelli acquatici e crocevia di rotte migratorie da Asia Meridionale, Europa, Africa.

Attività di ricerca

L'attività di ricerca viene svolta nell'ambito di progetti nazionali, europei e internazionali, con o senza finanziamento, che riguardano le tematiche su indicate.

Ulteriori campi di studio riguardano:

- immunogenicità/efficacia dei vaccini influenzali in particolari categorie di soggetti a rischio;
- generazione di nuovi costrutti vaccinali ricombinanti (vaccini universali);
- sviluppo di nuovi farmaci antinfluenzali;
- influenza ecology: studi integrati medico/veterinari all'interfaccia uomo/animale/ ambiente.

Tutte le attività, sia di ricerca che istituzionali e di sorveglianza, risultano complementari tra di loro e finalizzate al raggiungimento di un unico obiettivo generale, consistente nell'individuare e mettere in atto le migliori strategie di controllo e di prevenzione dell'influenza epidemica e pandemica, nonché predisporre misure in grado di fronteggiare potenziali nuove emergenze, causate da virus respiratori.

Attività di controllo, valutazione e parere

Il Reparto svolge attività di parere e consulenza, relativamente a tutte le problematiche che riguardano l'influenza e la sua prevenzione. In sintesi:

- interrogazioni parlamentari;
- supporto al MoH per l'elaborazione della circolare annuale relativa alla campagna di immuno-profilassi vaccinale in ambito nazionale, nonché alla elaborazione/revisione del Piano Pandemico Nazionale-PPN;
- partecipazione all'aggiornamento delle linee guida per la gestione della sindrome influenzale, nell'ambito del Programma Nazionale Linee Guida.

Attività diagnostica

Rappresenta un'attività consistente a cui, pur con differenziazioni metodologiche, partecipano quasi tutte le persone del Reparto. Si svolge nell'ambito della sorveglianza dell'influenza. Analisi: isolamento virale, tipizzazione, sottotipizzazione, sequenziamento HA/NA, markers molecolari (NA,M2) di farmaco-resistenza. Di seguito una sintesi.

Attività di sorveglianza

- Sorveglianza virologica dell'influenza

Il Reparto, in qualità di NIC, fa parte della rete dei Laboratori di riferimento per il WHO Global Influenza Surveillance and Response System/GISRS. Il NIC è accreditato e semestralmente validato dalla WHO, attraverso la partecipazione a "External Quality Assessment Programmes/EQAP": somministrazione di un pannello di campioni simulati di virus influenzali umani/H1-H3-B e aviari potenzialmente pdm/H5-H7-H9.

Il NIC coordina una Rete di 22 Laboratori regionali (Rete Influnet), da lui accreditati e periodicamente validati attraverso Controlli di Qualità/QCA, secondo il protocollo WHO.

Il Reparto funge anche da riferimento nazionale per l'ECDC, per le tematiche relative all'influenza e alle altre virosi respiratorie.

Nell'ambito del GISRS, il Reparto svolge le seguenti attività:

- caratterizzazione antigenica/molecolare degli isolati influenzali epidemici/pdm, circolanti nella popolazione italiana, valutazione del loro grado di omologia con i ceppi vaccinali (aggiornamento della formulazione vaccinale).
 - studio dei virus responsabili di forme gravi di influenza (determinanti di virulenza).
 - messa a punto di nuove tecniche diagnostiche (attraverso la partecipazione a studi collaborativi organizzati da WHO e NIBSC) e loro trasferimento ai laboratori periferici (corsi periodici di addestramento tecnico/laboratoristico presso il Reparto).
 - invio di dati (analisi sierologiche/sequenze/filogenesi) e campioni (anche HP) al WHO-CC di Londra (norme IATA)
 - aggiornamento settimanale dei siti web nazionali (MoH) e internazionali (WHO/ECDC-Tessy)
 - stesura di report e discussione dello stesso nel meeting annuale congiunto WHO/ECDC
 - elaborazione annuale del Protocollo Influnet (congiuntamente con il CNESP) per le Regioni e i laboratori
- Sorveglianza della farmaco-resistenza ai farmaci anti-influenzali
- Dal 2001, su richiesta di WHO/ECDC, il Reparto svolge attività di monitoraggio della suscettibilità degli isolati flu agli adamantani e agli inibitori della NA, secondo protocolli molecolari e fenotipici (Munana test), recentemente introdotti e trasferiti in periferia.
- Sorveglianza di altri virus respiratori
- RSV: non esiste una attività di sorveglianza sistematica, ma il Reparto viene periodicamente validato per le sue competenze diagnostiche relative a questi virus.
 - Novel Coronavirus/NovCov: il Reparto ha recentemente partecipato ad una *survey* ricognitiva (WHO, ECDC) sulle capacità diagnostiche della rete dei NICs ed ha organizzato analoga ricognizione nei confronti della Rete Influnet. Ha inoltre messo a punto il protocollo diagnostico di RTIMEPCR/NCov2012, della WHO e ha distribuito ai laboratori Influnet materiali di riferimento, ottenuti, in qualità di NIC, dall'Institute of Virology, Bonn University.

Altre attività

- Ricerche non finanziate
- Da molti anni il Reparto svolge, in collaborazione con Strutture esterne, attività di ricerca non finanziate, su diverse tematiche. In particolare, studi sull'efficacia dei vaccini influenzali (subunità, adiuvati, intradermici), in particolari categorie di soggetti a rischio. Queste attività rappresentano un completamento delle attività di sorveglianza e al contempo costituiscono una verifica dell'efficacia delle misure di prevenzione dell'influenza epidemica e pandemica, adottati sulla base dei risultati della sorveglianza
- Studi internazionali collaborativi (CONCISE)
- Dopo la pandemia del 2009 è emersa la necessità di procedere ad una standardizzazione delle metodiche per la sierologia dell'influenza, vista la scarsa comparabilità dei due saggi (HI e MN) utilizzati per la valutazione dell'immunità conseguente a infezione naturale e/o vaccinazione e la conseguente difficoltà di interpretazione dei risultati. Anche su richiesta delle Ditte produttrici di vaccino, è stato creato il CONCISE (*Global Consortium for the Standardization of Influenza Seroepidemiology*). Nel corso del meeting annuale dell'ECDC (Varsavia, maggio 2012), il Reparto ha accettato di prendere parte a tali studi. Sono stati al momento, con diversi protocolli sperimentali, analizzati sieri umani raccolti nel periodo post-pandemico. I risultati saranno discussi nel prossimo meeting a Istanbul (maggio 2013), dove saranno anche pianificati ulteriori indagini su sieri anti-H5 e anti-H3.

– Attività di formazione

Il Reparto svolge sistematicamente attività di formazione attiva (teorico/pratica) per il personale laboratoristico afferente alla rete Influnet, su richiesta dei responsabili delle singole strutture (anche se non nell'ambito di corsi ufficiali). Inoltre svolge periodicamente, in collaborazione con l'URE, corsi di formazione per Paesi terzi (es. *Study tour on avian flu for Iraqi experts*).

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.

A tale scopo il Reparto si avvale di due unità: la prima di queste effettua attività di ricerca volta al miglioramento della diagnosi delle candidiasi invasive, allo studio della Candidiasi vulvovaginale e infine allo studio molecolare dei fattori di virulenza di *Candida albicans* mediante clonaggio dei geni e studio della loro espressione, costruzione di mutanti *knock-out* (protocollo *urablaster*) e studio dei loro tratti genotipici, associato alla produzione di proteine ricombinanti.

La seconda unità si occupa prevalentemente dell'immunità anti-fungina e dello sviluppo di vaccini e anticorpi con potenziale attività profilattica/terapeutica.

Progetti di ricerca approvati e finanziati

- Progetto ISHAM (*Int.l Society Human Animal Mycology*) sulle vaginiti da *Candida* in collaborazione con i seguenti gruppi:
 - Mycology Laboratory, Microbiology Dept. Medical School, Università di Atene.
 - Universidad Pais Vasco, Bilbao.
 - Physiopathologie des Candidoses, Faculté de Medecine, Pole Recherche1, Lille.
 - Division of Infectious Diseases, Wayne State University School of Medicine, Detroit.
- Sperimentazione clinica in collaborazione con la Pevion Biotech AG Switzerland, del vaccino terapeutico anti-*Candida* PEV7 per il trattamento delle candidosi vulvovaginali ricorrenti (CVVR) nelle donne.
- Progetto ISS “Preclinical development of therapeutic anti-beta-glucan antibodies...”. Premio Fellowship Program Gilead “Immunoterapia con anticorpi antifungini...”.

Reparto Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica)

Il Reparto svolge attività di ricerca sulle interazioni molecolari tra organismi patogeni e ospite e relativi meccanismi patogenetici. Accanto ai tradizionali approcci di biologia cellulare e molecolare vengono messi a punto e utilizzati i nuovi approcci di genomica e proteomica. Gli studi riguardano in particolare i parassiti malarici con il modello murino *Plasmodium berghei* e il parassita umano *Plasmodium falciparum*, i papillomavirus umani, cutanei e mucosali, il controllo dell'espressione e funzione di citochine, i meccanismi di evasione dalla risposta immune dell'ospite e l'identificazione e screening di molecole farmacologicamente attive nella riattivazione di HIV dalla latenza e nell'inibizione della funzione della proteina NS1 del virus dell'influenza.

Specifiche aree di ricerca sono:

- Studio dei meccanismi dello sviluppo, patogenesi e trasmissione dei parassiti malarici.

In particolare:

- Studio delle molecole e compartimenti di membrana generati dal *Plasmodium* nell'eritrocita e coinvolti nel “trafficking” delle proteine e nel rimodellamento della cellula

- ospite negli stadi asessuati e sessuati del parassita murino *P. berghei* e del parassita umano *P. falciparum*.
- Questa area di ricerca studia i meccanismi con cui il parassita riorganizza le strutture cellulari dell'eritrocita, in particolare investigando micro domini di membrana ricchi in colesterolo coinvolti nella invasione del parassita e nella trasduzione del segnale.
 - Studio dei gametociti di *P. falciparum*, gli stadi del parassita trasmessi alla zanzara *Anopheles*, responsabili della diffusione della malaria.
 - Questa area di ricerca studia i meccanismi della formazione e maturazione dei gametociti, delle loro interazioni con le cellule umane durante la loro maturazione nell'ospite, e della loro uscita dall'eritrocita durante la gametogenesi nello stomaco della zanzara. Sta inoltre sviluppando saggi innovativi (imaging, dual luciferase assays) per lo screening di composti capaci di bloccare la trasmissione di *P. falciparum*.
 - Biologia Computazionale.
 - Questa area di ricerca riguarda lo studio dei genomi e dei proteomi dei parassiti malarici attraverso lo sviluppo e l'utilizzo di strumenti di biologia computazionale.
- Interazione papillomavirus umano e ospite e meccanismi di evasione immunologica.
- Questa area di ricerca riguarda in particolare:
- Lo sviluppo di immunoterapie per la cura di lesioni precancerose e cancerose causate dai Papillomavirus (HPV) e loro sperimentazione in modelli preclinici. Studio di vaccini terapeutici innovativi basati su antigeni ricombinanti di HPV16 prodotti in pianta, batteri e cellule di mammifero. Sviluppo di sistemi di espressione per il *delivery* dell'antigene tumorale HPV16 E7 basati su esosomi e vettori lentivirali integrasi-difettivi. Studi di immunogenicità in topo della proteina HPV16 E7 adsorbita su microparticelle lamellari biodegradabili di polilattide.
 - Lo sviluppo e standardizzazione secondo le linee guida della WHO di saggi immunologici per l'analisi della risposta umorale e cellulo-mediata dopo vaccinazione HPV. Studi di popolazione sull'efficacia del vaccino HPV dopo l'offerta gratuita della vaccinazione.
 - Il monitoraggio ambientale per i Papillomavirus umani a rischio oncogeno (in collaborazione con AMPP).
 - Lo sviluppo di anticorpi in formato a singola catena (*single-chain*) specifici per le proteine di HPV. Studi, *in vitro* e in modelli preclinici, del possibile impiego di anticorpi *single-chain* contro le oncoproteine E6 ed E7 nella terapia delle lesioni associate a HPV; studio delle capacità neutralizzanti di anticorpi *single-chain* contro proteine del capsido virale e del loro possibile utilizzo nella prevenzione delle infezioni da HPV.
 - *Marker* di infezione virale e progressione tumorale: risposta anticorpale e *marker* cellulari.
 - Attività antiproliferativa degli Interferoni di tipo I in cellule trasformate da HPV. Analisi del profilo di espressione dei microRNA ed effetti dell'Interferone.
- Studio dei meccanismi patogenetici alla base di infezioni virali per l'identificazione di bersagli terapeutici e molecole farmacologicamente attive.
- Questa area di ricerca riguarda in particolare:
- Lo studio dei determinanti di patogenicità in alcune infezioni virali quali quelle da HIV, HPV, HCV, WNV, FLU con particolare riferimento alla stimolazione/inibizione dell'immunità innata e del sistema Interferon. Viene in particolare studiata l'interazione tra proteine virali e cellulari coinvolte in tali meccanismi per l'individuazione di bersagli terapeutici.
 - L'identificazione e screening di molecole farmacologicamente attive nella riattivazione di HIV dalla latenza, nell'inibizione della funzione della proteina NS1 del virus dell'influenza e di proteine non-strutturali del *Dengue virus* ad attività anti-Interferone.

- Il controllo trascrizionale di citochine e *Pattern Recognition Receptors* coinvolti nelle infezioni virali suindicate e ricerca di determinanti molecolari che possono costituire bersagli terapeutici.
- La regolazione dell'espressione genica mediata dai fattori *Interferon Regulatory Factors* (IRF) nello sviluppo e funzioni delle cellule del sistema immune. Lo studio riguarda il differenziamento e la funzionalità delle DC e cellule T regolatorie modificate per l'espressione di molecole immunomodulatorie.
- La definizione del ruolo di fattori di trascrizione della famiglia IRF nella plasticità delle cellule T in condizioni fisiologiche e patologiche. Lo studio riguarda la possibilità di indirizzare il differenziamento di specifici *subsets* di cellule T mediante la modulazione dell'espressione (overespressione o inibizione specifica) di regolatori dei geni *master* nello sviluppo di ogni specifico *subset*.

DIPARTIMENTO DI SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE

Il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA) si articola su tre aree tematiche: sanità pubblica veterinaria, sicurezza alimentare e sicurezza nutrizionale.

L'SPVSA ha come missione principale la tutela e la promozione della salute della popolazione attraverso lo sviluppo di conoscenze, strumenti e strategie mirati alla sicurezza e qualità delle produzioni agroalimentari, alla lotta contro le zoonosi e alla prevenzione delle patologie su base nutrizionale. L'SPVSA si articola nei seguenti Reparti:

- Adempimenti comunitari e sanità pubblica;
- Alimentazione;
- Alimentazione, nutrizione e salute;
- Contaminanti chimici negli alimenti;
- Dietetica;
- Epidemiologia veterinaria e analisi del rischio;
- Invecchiamento legato all'alimentazione;
- Malattie da prioni e patologia comparata delle malattie infettive emergenti degli animali;
- Metodologie e indicatori per la sicurezza chimica nelle filiere alimentari e salute umana;
- Microrganismi e tecnologie alimentari;
- Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina;
- Pericoli microbiologici connessi agli alimenti;
- Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche;
- Tossicologia alimentare e veterinaria;
- Zoonosi trasmesse da alimenti;
- Zoonosi virali.

L'SPVSA è sede di laboratori e centri di riferimento nazionali e internazionali. I laboratori nominati in base al Regolamento CE882/2004 comprendono: il Laboratorio Comunitario di Riferimento (*European Reference Laboratory*, EURL) per l'*Escherichia coli* produttore di verocitotossina (VTEC) e otto Laboratori Nazionali di Riferimento (LNR): quattro per i fattori di rischio biologici (Qualità e Sicurezza del latte, Contaminazioni virali dei molluschi, *Escherichia coli* VTEC, OGM) e quattro per i fattori di rischio chimici (Micotossine, Metalli, Residui di farmaci negli alimenti di origine animale e Idrocarburi policiclici aromatici). Il Ministero della Salute ha inoltre designato il Dipartimento SPVSA quale sede dei Laboratori di Riferimento per il Botulismo, la genetica e la caratterizzazione dei ceppi di prioni, le indagini per la diagnostica e la tipizzazione dei Norovirus in caso di episodi epidemici.

Il Dipartimento SPVSA è inoltre punto di raccordo tecnico-scientifico (*focal point*) nazionale con l'EFSA.

Il Dipartimento SPVSA svolge attività di ricerca nell'ambito della sanità pubblica veterinaria, sicurezza alimentare e nutrizione. L'attività istituzionale del Dipartimento SPVSA è rivolta alla valutazione e contenimento dei rischi legati agli alimenti e al miglioramento dello stato di salute della popolazione attraverso una corretta alimentazione.

In tali ambiti, il Dipartimento svolge i seguenti compiti e funzioni:

- realizza e coordina studi su: lo sviluppo di strumenti e strategie di controllo delle zoonosi e delle patologie a trasmissione alimentare; la valutazione del rischio associato alla produzione primaria, alla trasformazione, alla distribuzione e al consumo di alimenti relativamente a pericoli di natura chimica e biologica; i rapporti tra nutrienti, dieta, invecchiamento e insorgenza di patologie ad elevato rischio nutrizionale;

- fornisce pareri e assistenza tecnico-scientifica, anche nella elaborazione delle normative nazionali e europee, l’attuazione di programmi finalizzati all’identificazione dei rischi emergenti, la gestione delle emergenze, in collaborazione con Enti Internazionali (WHO, FAO, Codex Alimentarius, OECD), la CE, il Ministero della Salute e le strutture dell’SSN;
- fornisce consulenza e supporto analitico all’Autorità Giudiziaria e al Nucleo Carabinieri per la tutela della salute;
- produce, raccoglie, analizza e divulga dati scientifici curando il collegamento e il coordinamento delle organizzazioni che operano in Italia nel settore della sanità alimentare e animale, con particolare riferimento agli IZS;
- promuove e coordina lo sviluppo e l’applicazione di metodologie per la valutazione del rischio e dei rapporti rischio-beneficio;
- partecipa alla valutazione dei prodotti immunologici veterinari;
- effettua l’analisi critica del Piano Integrato Annuale dei controlli sugli alimenti e programmazione del *Multi Annual National Control Program* (MANCP);
- partecipa al coordinamento del sistema di sorveglianza ENTER-NET Italia, in collaborazione con il Dipartimento MIPI;
- partecipa alle attività del sistema di allerta rapido della CE per assicurare la prevenzione dei rischi sanitari e nutrizionali associati agli alimenti;
- esegue revisioni di analisi, ripetizioni di analisi, analisi di consulenza per l’SSN, su richiesta della magistratura e di altri Enti pubblici;
- esercita attività ispettiva presso allevamenti, aziende alimentari, laboratori pubblici e privati coinvolti nel controllo ufficiale e nell’autocontrollo dei prodotti alimentari o che eseguono studi per prove non cliniche volte a valutare gli effetti sull’uomo, sugli animali e sull’ambiente dei prodotti chimici;
- realizza programmi specifici di sorveglianza e monitoraggio sui livelli di additivi e contaminanti chimici e microbiologici;
- è sede del Registro Italiano della Sindrome Emolitico-Uremica;
- partecipa alle attività dell’EMEA e della Farmacopea Europea per ciò che attiene ai farmaci ad uso veterinario;
- partecipa alle attività delle Commissioni nazionali e comunitarie per la definizione delle normative, per stabilire i parametri di valutazione della qualità igienico-nutrizionale e sicurezza alimentare e per definire i metodi di analisi da utilizzare nel controllo ufficiale degli alimenti;
- svolge attività di formazione rivolta a operatori dell’SSN, anche in ottemperanza a quanto previsto dal DL.vo 267/1993, art. 2,i e DPR 20/01/01, n.70, art. 2,1.

Resoconto attività 2013

Nel corso dell’anno 2013, il Dipartimento SPVSA ha svolto attività di ricerca, controllo, consulenza, intervento e formazione nei seguenti settori:

Sanità pubblica veterinaria

Sono state condotte ricerche sulla patogenesi, la risposta immunitaria, i meccanismi di trasmissione, i determinanti di patogenicità e l’epidemiologia di infezioni batteriche (brucellosi, tubercolosi, salmonellosi, clostridiosi, listeriosi), virali (influenza aviaria e suina) e da prioni (BSE, scrapie) a carattere zoonosico. Sono proseguiti gli studi di caratterizzazione di patogeni batterici trasmessi da alimenti quali *E. coli* VTEC e salmonella. Nell’ambito delle zoonosi virali, sono proseguite le attività di tipizzazione di Norovirus, rotavirus, epatite E ai fini della

sorveglianza molecolare e della definizione del loro potenziale zoonotico. È stata svolta attività di sviluppo di metodologie diagnostiche e profilattiche innovative per il controllo di agenti zoonotici. Sono inoltre proseguite le attività dei laboratori Europeo (EURL) e Nazionale (LNR) di Referenza per *E.coli* e del Laboratorio Nazionale di Riferimento per la caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle malattie da prioni degli animali.

Le attività di controllo e consulenza hanno riguardato la diagnosi, la caratterizzazione e la valutazione del rischio per l'uomo di agenti infettivi degli animali, i farmaci veterinari, con particolare riferimento ai presidi immunologici.

Nel corso del 2013, è stata condotta una intensa attività di studio e di supporto all'SSN in diversi focolai di malattie a trasmissione alimentare quali salmonella, *E.coli* VTEC ed epatite. In quest'ultimo caso, in particolare, il Dipartimento ha contribuito, attraverso la partecipazione al gruppo di lavoro istituito dalla Presidenza dell'ISS e alla task force voluta dal Ministero della Salute, allo sviluppo dei metodi diagnostici, agli studi epidemiologici, all'identificazione delle cause dell'epidemia nei frutti di bosco e, attualmente, in collaborazione con EFSA, alle analisi di trace-back per definire l'origine degli alimenti contaminati.

Sicurezza degli alimenti

Sono state condotte ricerche mirate alla sicurezza chimica e microbiologica degli alimenti. In particolare, sono stati condotti studi volti a valutare l'esposizione alle micotossine e sviluppati metodi di analisi per i residui di farmaci, additivi e contaminanti, nonché di OGM e micotossine negli alimenti. Nell'ambito della contaminazione microbiologica e dell'igiene degli alimenti, sono stati sviluppati strumenti diagnostici e realizzati studi di caratterizzazione di agenti batterici e virali (salmonella, vibriani, clostridi neurotossigeni, virus enterici).

Nel campo della tossicologia alimentare e veterinaria sono stati condotti studi mirati allo sviluppo e applicazione di metodi bioanalitici e molecolari, la caratterizzazione di potenziali biomarcatori di esposizione, risposta e suscettibilità, sulla tossicologia dei nanomateriali e sulla valutazione rischio-beneficio in campo alimentare.

L'attività di consulenza e controllo ha incluso la partecipazione ad attività regolatorie a livello nazionale e internazionale.

Nel campo della informazione e formazione, è stata svolta intensa attività formativa sugli strumenti previsti dai regolamenti del "Pacchetto Igiene".

Sono proseguite le attività del EURL per gli Elementi Chimici in Alimenti di Origine Animale, degli LNR per la qualità e sicurezza del latte, per la contaminazioni virali dei molluschi, per le micotossine, per i metalli, per i residui e per gli idrocarburi policiclici aromatici, per il botulismo.

Patologie nutrizionali

Sono state realizzate ricerche mirate all'identificazione dei meccanismi tossici della gliadina nella malattia celiaca, all'identificazione di peptidi protettivi presenti nei cereali e all'analisi dei fattori ambientali di rischio.

Si è studiato il rapporto fra dieta e insorgenza/prevenzione di patologie cronico-degenerative legate ad obesità, come diabete tipo 2 e malattie cardiovascolari, dimostrando: i) il ruolo di lipidi ossidati nello sviluppo di insulino-resistenza e nella degenerazione della placca aterosclerotica; e ii) il ruolo antagonista dei polifenoli, suggerendo un loro possibile uso preventivo/terapeutico.

Sistema di Gestione della Qualità (SGQ)

È stato confermato l'accreditamento secondo norma UNI EN ISO 17025, anche per scopo flessibile. Inoltre è stato ulteriormente incrementato il numero delle prove accreditate. È proseguito in collaborazione con il SIDBAE il processo di informatizzazione e di miglioramento degli applicativi attualmente in uso. Sono stati organizzati corsi di formazione

interni per l'aggiornamento del personale inserito nel Sistema di Gestione della Qualità (SGQ). Al fine di migliorare l'efficienza e l'efficacia dell'SGQ, è stato avviato un importante processo di riorganizzazione dell'SGQ che in futuro non sarà più basato sui Reparti, ma su due aree, microbiologia/biologia molecolare e chimica.

Descrizione dei Reparti

Reparto Adempimenti comunitari e sanità pubblica

Il Reparto svolge attività di formazione, ricerca, prevenzione e sorveglianza sulle contaminazioni da virus enterici, tossine algali, batteri patogeni, quali salmonella, vibrioni e altri in prodotti della pesca o da clostridi neurotossigeni in vari alimenti. Collabora con il Sistema Rapido di Allerta del Ministero della Salute.

Nell'ambito del Reparto svolgono tutti i compiti previsti per le loro competenze relativi a:

- Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Contaminazioni Virali dei Molluschi Bivalvi, che fornisce, in collaborazione con il Laboratorio Comunitario di Riferimento (CEFAS), supporto tecnico scientifico alle strutture periferiche dell'SSN, mediante lo sviluppo e la distribuzione di protocolli innovativi (inclusa la *Real time* PCR) per la determinazione sia di virus enterici (Norovirus, virus dell'epatite A, enterovirus, adenovirus, ecc.) che di batteri emergenti, quali i vibrioni patogeni. Effettua studi di caratterizzazione genetica e filogenetica di batteri e virus isolati dai prodotti della pesca. Mediante l'apporto delle strutture periferiche raccoglie dati sulla circolazione dei virus enterici nei prodotti della pesca per la valutazione del rischio legato al loro consumo.
- Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB) (circolare Min. Sanità n. 9 del 01-07-1996). Il Centro, attivo 24h/24h, collabora con il CNESP dell'ISS e con le strutture periferiche dell'SSN (ASL, IZS) fornendo un supporto tecnico scientifico sui diversi aspetti del botulismo sia umano che animale. In particolare il CNRB effettua la diagnosi di laboratorio dei casi di sospetto botulismo che si verificano sul territorio nazionale. Raccoglie dati di natura microbiologica, clinica ed epidemiologica sui casi di botulismo studiati ed effettua ricerche sui ceppi di clostridi neurotossigeni isolati e sulle diverse forme di botulismo umano e animale, sia di natura tossica che infettiva (botulismo infantile, intestinale dell'adulto e da ferita). Sviluppa e divulga metodi alternativi molecolari per la ricerca e tipizzazione di clostridi neurotossigeni.

Reparto Alimentazione

Il Reparto svolge attività di ricerca e consulenza sugli effetti di componenti della dieta nella patogenesi, prevenzione e cura di patologie con fattore di rischio dietetico-nutrizionale quali obesità, diabete di tipo II, arteriosclerosi e patologie enteriche non infettive, cancro, correlate ad infiammazione e stress ossidativo.

In questo ambito l'attività di ricerca è volta alla:

- identificazione di meccanismi biomolecolari attraverso i quali componenti della dieta interferiscono con il metabolismo a livello sistemico, tissutale e cellulare;
- individuazione di componenti funzionali degli alimenti di origine vegetale, in particolare polifenoli, capaci di un'azione benefica sulla salute con l'obiettivo di identificarne il meccanismo d'azione, la dose minima efficace e la biodisponibilità;

- valutazione di efficacia e rischio/beneficio nutrizionale di alimenti arricchiti, funzionali e *novel food*.

Inoltre il Reparto si occupa di educazione alimentare e promozione di stili di vita corretti finalizzati alla salvaguardia della salute, rivolti sia alla popolazione generale che a popolazione specifiche a rischio obesità. Svolge attività di formazione per gli operatori dell'SSN al fine di prevenire l'obesità e i disturbi del comportamento alimentare ad essa associati (*bulimia nervosa*, *binge eating disorder*).

Reparto Alimentazione, nutrizione e salute

Il Reparto svolge attività di ricerca e consulenza nella prevenzione e controllo delle patologie degenerative 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 Contaminanti chimici negli alimenti

Il Reparto svolge attività istituzionale sui contaminanti ambientali, da trattamento e da processo negli alimenti. Promuove ricerche inerenti la presenza di tali sostanze lungo tutta la filiera alimentare e sviluppa metodi analitici per la loro determinazione. Studia le interazioni tra matrici alimentari e sostanze utilizzate a fini tecnologici in relazione al possibile ruolo di queste ultime quali precursori nella formazione di sostanze tossiche. Mette a punto modelli sperimentali per la valutazione della sicurezza d'uso di prodotti alimentari relativamente alla presenza di contaminanti e di residui potenzialmente dannosi per la salute umana. Stima il rischio mediante la verifica 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. Valuta l'esposizione a tali agenti conseguente l'ingestione di prodotti alimentari contaminati. Assolve compiti di formazione per il personale delle strutture dell'SSN e di informazione per i consumatori. Svolge attività di controllo e consulenza per le autorità sanitarie nazionali e collabora con i Laboratori di riferimento nazionale e comunitario per i residui e i contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale. Al Reparto fa capo l'LNR per gli Idrocarburi Policiclici Aromatici.

Reparto Dietetica

Il Reparto svolge attività di ricerca e controllo sui prodotti destinati ad un'alimentazione particolare e sugli integratori alimentari. Svolge attività di ricerca sull'alimentazione valutando l'apporto di nutrienti e antinutrienti degli alimenti e delle diete correlato al beneficio e/o rischio per l'uomo. Valuta la bio-disponibilità 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 Invecchiamento legato all'alimentazione

Il Reparto svolge attività di ricerca sul ruolo della nutrizione e dell'esercizio fisico nel modulare i processi d'invecchiamento e le patologie croniche degenerative associate all'invecchiamento (malattie tumorali e cardiovascolari, diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, obesità addominale). In particolare, studia i meccanismi biologici e molecolari attraverso cui diverse combinazioni di macro- e micro-nutrienti rallentano i processi d'invecchiamento primario e secondario, e promuovono longevità. Svolge inoltre ricerca sui meccanismi fisiologici e molecolari che stanno alla base della prevenzione e/o della riduzione dell'accumulo di grasso addominale indotti dall'esercizio fisico e/o dalla restrizione calorica. Svolge infine attività di educazione e promozione alla salute, di formazione di personale dell'SSN e di nuove figure professionali con conoscenze specialistiche in ambito preventivo, e di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e internazionali.

Reparto Malattie da prioni e patologia comparata delle malattie infettive emergenti degli animali

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche sulle EST 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 e sviluppa modelli animali per la valutazione dei possibili interventi profilattici e terapeutici, anche in riferimento alle eventuali patologie umane.

Reparto Metodologie e indicatori per la sicurezza chimica nelle filiere alimentari e salute umana

Il Reparto svolge attività di ricerca, formazione, consulenza e controllo nei seguenti ambiti:

- aspetti valutativi e sanitari legati alla presenza di elementi chimici e sostanze intenzionalmente utilizzate nelle filiere produttive animali e vegetali;
- aspetti valutativi e sanitari relativi alla composizione degli alimenti lipidici;
- metodologie e indicatori nell'ambito dei sistemi di controllo degli alimenti e degli alimenti per animali;
- metrologia, qualità e controlli esterni di qualità nel settore della sicurezza alimentare;
- aspetti sanitari e qualitativi legati alla alimentazione anche attraverso l'uso di idonei indicatori biologici.

Presso il Reparto operano:

- LNR per i metalli pesanti;
- EURL per gli elementi chimici in alimenti di origine animale

e Sezioni degli:

- LNR elementi chimici in alimenti di origine animale;
- LNR additivi nei mangimi.

Il Reparto svolge attività di formazione e consulenza in merito alle tecniche di controllo (*audit*) previste dai regolamenti comunitari sulla sicurezza e il controllo degli alimenti.