

- caratterizzazione dei virus influenzali circolanti nella popolazione e aggiornamento annuale del vaccino
- valutazione della suscettibilità virale ai farmaci antinfluenzali e identificazione di varianti resistenti
- aggiornamento settimanale dei siti web nazionali (MoH) e internazionali (WHO/ECDC)

Le competenze tecnico/scientifiche del NIC, relative alla diagnosi di virus influenzali umani, aviari e suini vengono annualmente verificate dalla WHO, attraverso la partecipazione obbligatoria al *External Quality Assessment Programme/EQAP*.

A livello nazionale il NIC coordina una rete di 22 laboratori regionali, accreditati e periodicamente valutati dal NIC.

È Centro di Riferimento Nazionale, notificato e registrato alla WHO e all'ECDC, per la diagnostica di nuovo Coronavirus/MERSCoV.

#### *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:

- supporto al MoH per l'elaborazione di:
  - Circolare annuale relativa alla campagna di immuno-profilassi vaccinale in ambito nazionale
  - Protocollo Tecnico Influnet per le Regioni e i laboratori periferici
  - Piano Pandemico Nazionale/PPN
- partecipazione all'aggiornamento delle linee guida per la gestione della sindrome influenzale nell'ambito del Programma Nazionale Linee Guida.

#### *Attività di formazione*

Formazione teorico/pratica, svolte annualmente, per operatori afferenti all'SSN e periodicamente, in collaborazione con l'URE, per Paesi terzi.

#### *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 della farmaco-resistenza ai farmaci anti-influenzali  
Dal 2001, su richiesta del 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 ed ha distribuito ai laboratori Influnet materiali di riferimento, ottenuti, in qualità di NIC, dall'*Institute of Virology, Bonn University*.

#### *Attività di ricerca (finanziamenti nazionali e europei)*

- studi collaborativi internazionali per la standardizzazione di metodiche diagnostiche e siero-epidemiologiche per influenza e altri virus respiratori emergenti;

- studio dei determinanti molecolari di virulenza, associati a forme influenzali gravi;
- studio dell'efficacia dei vaccini influenzali in soggetti sani e in particolari categorie a rischio;
- studio dell'immunogenicità di candidati vaccini in modelli di infezione murini;
- studi di farmaci antivirali innovativi;
- studio di virus influenzali di origine animale e dei meccanismi di trasmissione interspecie per la prevenzione di emergenze pandemiche nell'uomo (pandemic preparedness);
- studio delle infezioni da MERS-CoV all'interfaccia uomo-animale.

#### *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 siero-epidemiologia 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*) a cui il Reparto partecipa da diversi anni. Queste attività sono state oggetto di un progetto europeo, recentemente finanziato nell'ambito della call IMI 1. Il Reparto partecipa a tale progetto come partner italiano.

### **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:
  - Stavroula Antonopoulou, Greece, Research Fellow, Mycology Laboratory, Microbiology Dept. Medical School, University of Athens.
  - Aristeia Velegraki, Greece, Mycology Laboratory, Microbiology Dept. Medical School, University of Athens.
  - Jose Pontón and Guillermo Quindós, Spain, Universidad Pais Vasco, Bilbao.

- Daniel Poulain, France, Physiopathologie des Candidoses, Faculté de Medecine, Pole Recherchel, Place de Verdun, 59045 Lille.
- Jack Sobel, USA, Division of Infectious Diseases, Wayne State University School of Medicine, 3990 John R st., Detroit, MI 48201.
- 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 “Preclinica development of therapeutic anti-beta-glucan antibodies...” CAP 189, EF 2012. Terminato dicembre 2013.
- Premio *Fellowship Program* Gilead “Immunoterapia con anticorpi antifungini...” – Scadenza aprile 2014.

### **Reparto Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica)**

Il Reparto di Patogenesi Molecolare svolge attività istituzionale e di ricerca nel campo di alcune infezioni da virus e dal parassita malarico, *Plasmodium*, con riferimento alle interazioni molecolari tra organismi patogeni e ospite e relativi meccanismi della trasmissione e patogenetici inclusa l'evasione dalla risposta immune. Accanto ai tradizionali approcci di biologia cellulare e molecolare vengono messi a punto e utilizzati i nuovi approcci di genomica e proteomica. Questo allo scopo di individuare bersagli terapeutici, sviluppare saggi biologici per lo screening di molecole farmacologicamente attive, utilizzare target molecolari per la modulazione della risposta immune e lo sviluppo di immunoterapie e adiuvanti genetici.

Specifiche aree di ricerca sono:

- Studio dei determinanti di patogenesi in alcune malattie virali e parassitarie.  
Lo studio dei meccanismi che sottendono alle interazioni patogeno/ospite e che portano allo sviluppo di malattia dovuta all'incapacità dell'ospite di controllare e/o eliminare il patogeno costituisce la base di conoscenza indispensabile allo sviluppo di strategie terapeutiche.  
Nell'ambito di tale tematica le attività svolte hanno riguardato:
  - lo studio dei meccanismi di sviluppo, patogenesi e trasmissione del parassita murino *P. berghei* e del parassita umano *P. falciparum*, in particolare: i) la caratterizzazione delle componenti proteiche e lipidiche dei microdomini di membrana ricchi in colesterolo presenti sia nell'eritrocita ospite che negli stadi asessuati e sessuati del parassita; ii) la definizione del loro ruolo nei meccanismi di invasione e fuoriuscita del parassita dalla cellula ospite e nella generazione di nuove vie di *trafficking* cellulare operate da Plasmodio nel corso del suo sviluppo eritrocitario;
  - lo studio dei meccanismi della formazione e maturazione dei gametociti di *P. falciparum*, 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;
  - lo studio dei genomi e dei proteomi dei parassiti malarici attraverso lo sviluppo e l'utilizzo di strumenti di biologia computazionale;
  - lo studio dei determinanti di patogenicità in alcune infezioni virali quali quelle da HIV, HPV, HCV, virus Dengue, virus Ebola, virus influenzali in riferimento alla stimolazione/inibizione dell'immunità innata e del sistema Interferon; in particolare l'interazione tra proteine virali e cellulari coinvolte in tali meccanismi;
  - lo studio della regolazione dell'espressione genica di citochine e “Pattern Recognition Receptors” coinvolti nelle infezioni virali suindicate allo scopo di identificare bersagli terapeutici in grado di potenziare la risposta immune dell'ospite;

- lo studio della la regolazione dell'espressione genica mediata dai fattori trascrizionali del signaling degli Interferoni nello sviluppo e funzioni delle cellule del sistema immune con riferimento alle cellule dendritiche, T regolatorie e T CD4+ memory, allo scopo di:
  - i) di indirizzare ildifferenziamento di specifici subsets di tali cellule mediante la modulazione dell'espressione (overespressione o inibizione specifica) di regolatori dei geni master nello sviluppo di ogni specifico subset, ii) promuovere l'eliminazione selettiva delle cellule T CD4+ memory che costituiscono il maggior reservoir cellulare nell'infezione latente da HIV;
- lo studio dell' attività antiproliferativa degli Interferoni di tipo I in cellule trasformate da HPV e l'analisi del profilo di espressione di microRNA come markers di tumorigenesi indotta da HPV;
- la promozione e partecipazione nella Rete nazionale di coordinamento della ricerca malariologica tra ISS e 8 Università "Italian Malaria Network".
- Lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici.

Questa area di ricerca ha riguardato:

  - lo sviluppo e la caratterizzazione di anticorpi in formato a singola catena (single-chain) specifici per le oncoproteine di papilloma virus umano (HPV) da utilizzare come anticorpi intracellulari (intrabodies) contro le oncoproteine E6 ed E7 di HPV16 nella terapia delle lesioni pre-tumorali e tumorali virus-associate. Si studiano *in vitro* e in modelli preclinici l'effetto antiproliferativo/antitumorale, il meccanismo di azione e l'ottimizzazione del sistema di somministrazione di tali anticorpi;
  - lo studio di vaccini terapeutici innovativi basati sugli antigeni tumorali ricombinanti E7 ed E6 di HPV16 e lo sviluppo di sistemi per il delivery di tali antigeni basati su esosomi, vettori a DNA e vettori lentivirali integrasi-difettivi, micro e nanoparticelle biodegradabili;
  - lo sviluppo di immunoterapie per la cura di lesioni precancerose e cancerose causate dai papillomavirus (HPV) e la loro sperimentazione in modelli preclinici;
  - l'identificazione di molecole farmacologicamente attive in grado di agire sulle cellule T della memoria centrale, principale "reservoir" cellulare del virus HIV-1, e provocarne il blocco della proliferazione omeostatica allo scopo di determinare la loro progressiva eliminazione in assenza di riattivazione della replicazione virale;
  - l'identificazione di composti bifunzionali in grado di agire da mimetici della proteina Tat di HIV-1 per la loro capacità di legare simultaneamente una proteina cellulare (la ciclina T1) e un acido nucleico virale (la sequenza TAR presente nell'RNA genomico di HIV-1), allo scopo di riattivare la replicazione del virus HIV dallo stato di latenza per l'eliminazione dei reservoir virali.
- Lo sviluppo di piattaforme biotecnologiche per *high throughput screening* (HTS) di molecole farmacologicamente attive contro malattie infettive emergenti.

Le conoscenze ad oggi accumulate sulla biologia e patogenesi degli agenti infettivi emergenti o riemergenti, responsabili della malaria o di malattie di origine virale come ad es. la febbre emorragica da Dengue virus, o da Ebola virus, permettono di fissare dei punti di partenza in un programma di *drug discovery*, nel quale un target molecolare di patogenesi già identificato, diviene oggetto della costruzione di strumenti biotecnologici per lo screening di piccole molecole, in grado di essere in questo modo identificate come potenziali nuovi farmaci.

Nell'ambito di tale tematica sono stati messi a punto:

  - saggi innovativi (*imaging, dual luciferase assays*) per lo screening di composti capaci di bloccare la trasmissione di *P. falciparum*;

- saggi cellulari innovativi in grado di misurare l'attività delle proteine a funzione anti interferone NS1 del virus dell'influenza, NS5 del virus Dengue, Vp24 e Vp35 del virus Ebola, essenziali per la loro replicazione; tali saggi verranno impiegati per lo screening in modalità *highthroughput* (HTS) di piccole molecole farmacologicamente attive nel: i) ripristino di una risposta immune innata mediante l'inibizione della funzione delle proteine a funzione anti-interferone sopraindicate; ii) riattivare la replicazione del virus HIV dallo stato di latenza per l'eliminazione dei reservoir virali;
- si stanno inoltre sviluppando metodi computazionali e proteomici per l'identificazione di nuovi potenziali target farmacologici e/o molecole di interesse diagnostico/prognostico per le infezioni da *P. falciparum*. Più di recente sono state messe a punto nuove metodologie di systems biology per lo studio di sistemi complessi ospite/parassita e per l'individuazione di target molecolari. Tali metodi potranno essere estesi ad altre malattie infettive.

#### *Rapporti internazionali*

- Promozione e partecipazione in: Rete di eccellenza europea "European Virtual Institute for Malaria Research".
- Rete di collaborazione Europa-Australia "OZMalNet".
- Rete di collaborazione tra Italian Malaria Network e Network di 5 Centri di Ricerca malariologica del Burkina Faso.

#### *Attività istituzionale*

- Valutazione delle autorizzazioni in deroga per sperimentazione animale.
- Sviluppo e standardizzazione, secondo le linee guida della WHO, di saggi immunologici per l'analisi della risposta umorale e cellulo-mediata dopo vaccinazione contro HPV.
- Studi di popolazione sull'efficacia del vaccino HPV dopo l'offerta gratuita della vaccinazione.
- Monitoraggio ambientale e clinico dei *Papillomavirus* e dei *Poliomavirus* umani a rischio oncogeno.

## 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 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 (*Community Reference Laboratory*, CRL) 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'EMA 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 70/2001, art. 2,1.

## Resoconto attività 2014

Nel corso dell'anno 2014, 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 zoonotico. 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 (EU-RL) e Nazionale di Riferenza 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 2014, 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 l'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, vibrioni, 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 EU-RL per gli Elementi Chimici in Alimenti di Origine Animale, dei 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 Ministero Sanità n. 9 del 1/7/1996). 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.
- c) Laboratorio Nazionale di Riferimento per il latte e i prodotti a base di latte che afferisce inoltre al LNR per i residui di antibiotici (B1) e collabora con i laboratori comunitari di riferimento per le materie di pertinenza.

Nel corso del 2014, il Reparto ha svolto attività istituzionale e di ricerca nell'ambito delle competenze specifiche del Centro Nazionale di Riferimento (CNR) per il Botulismo, del Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) per il controllo contaminazioni virali dei molluschi, e del LNR per il latte e i prodotti a base di latte, incardinati nella struttura. Contestualmente alle attività istituzionali (revisioni e pareri su campioni per prodotti a base di latte e per molluschi, sorveglianza dei casi e focolai di botulismo umano e animale, ecc.), sono state condotte le funzioni proprie dei suddetti LNR/CNR (coordinamento e supporto tecnico dei laboratori di controllo ufficiale, formazione del personale dell'SSN, organizzazione di circuiti interlaboratorio, partecipazione ai workshop annuali e ai diversi trial organizzati dai rispettivi EURL, ecc.). Sono state inoltre condotte attività di supporto alle Autorità Competenti quali la partecipazione a gruppi tecnici del Ministero della Salute (coordinamento delle attività in materia di BPL DL.vo 50/2007, valutazione dei Piani di Monitoraggio delle aree di produzione dei Molluschi bivalvi, gruppo di lavoro Commissione funghi), riunioni di esperti presso il MAE (network dei laboratori qualificati per assistere il Segretario Generale ONU in indagini relative al presunto uso di armi chimiche, tossiniche o batteriologiche) e attività ispettive e analitiche richieste dal Tribunale di Arezzo sulla tematica biogas. Le attività di ricerca si sono sviluppate attraverso la partecipazione a progetti di ricerca internazionali (Cooperazione Scientifica e Tecnologica Italia-Vietnam del Ministero Affari Esteri) e nazionali (progetto su nuovi inibitori del botulismo finanziato dal Ministero della Difesa, Convenzione Camera dei Deputati-ISS finalizzata alla valutazione della qualità degli alimenti, due progetti di Ricerca Corrente). Sono state complessivamente prodotte 9 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali e 4 su riviste nazionali. Il CNR del Botulino ha pubblicato le "Linee guida per la corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico", presentate ad un Convegno presso il Ministero della Salute.

A decorrere dal 2015 il personale e le attività del Reparto sono confluite nel Reparto Pericoli Microbiologici connessi agli Alimenti, alla cui programmazione si rimanda.

## **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*).

### *Attività di ricerca*

Acidi grassi e polifenoli contenuti nella dieta abituale possono modulare l'espressione genica e specifici *pathway* infiammatori e di regolazione metabolica, esercitando un'azione preventiva/terapeutica contro l'obesità e le patologie cronico-degenerative ad essa associate. Il Reparto Alimentazione ha studiato e continuerà ad approfondire gli studi su adipociti e macrofagi del tessuto adiposo viscerale umano nonché su cellule mononucleate circolanti, per identificare i meccanismi molecolari con i quali acidi grassi e polifenoli modulano processi infiammatori e dismetabolici alterati nel cancro e nella sindrome metabolica.

I programmi di educazione alimentare, attualmente diffusi nelle scuole per contrastare l'insorgenza di obesità, in genere non misurano i risultati ottenuti e coinvolgono scarsamente le famiglie. Il Reparto Alimentazione implementerà il progetto *SperimentareSalute*, già avviato in 5 Regioni nel 2014, per misurare l'efficacia del metodo didattico "MaestraNatura" nel raggiungimento e consolidamento di conoscenze scientifiche utili a favorire stili di vita salutari nei bambini e nelle loro famiglie e definire nuovi protocolli didattici di educazione alimentare.

## **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.

L'attività 2014-2015 del Reparto è incentrata sullo studio degli effetti della nutrizione sulla salute umana. Più nel dettaglio, nel 2014, mediante studi *in vitro* con co-culture cellulari, è

proseguita l'attività riguardante lo studio del meccanismo d'azione 1) degli acidi grassi n-3, e in particolare dell'acido eicosapentenoico (EPA), come inibitore dell'infiammazione e modulatore della risposta immune, e 2) dei peptidi del glutine sull'infiammazione mucosale intestinale nella malattia celiaca. Per il 2015 si prevede i) l'avvio del trial clinico finanziato dal ministero della Salute e finalizzato allo studio dell'effetto dell'EPA in pazienti con sclerosi multipla e ii) lo studio dei fattori scatenanti la malattia celiaca in soggetti predisposti che consumano glutine: composizione del microbioma intestinale e infezioni virali.

### **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.

#### *Attività di ricerca*

- Sviluppo di sistemi integrati per la ricerca e la determinazione di residui di farmaci ad azione antibatterica nei prodotti alimentari di origine animale;
- messa a punto e validazione di metodologie analitiche per la determinazione di acrilammide, di IPA, esteri dell'acido ftalico, PFOS e PFOA in alimenti e acque minerali;
- individuazione di modelli per la valutazione dell'esposizione al rischio derivante da:
  - residui di antibatterici in prodotti alimentari di origine animale (specie minori);
  - acrilammide in alimenti a base amidacea cotti ad elevata temperatura. Studi di biodisponibilità dell'acrilammide neoformata negli alimenti mediante modelli animali e *in vitro*;
  - studi di caratterizzazione geografica di mieli nazionali relativamente al contenuto di IPA.

### **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.

Nel 2014 è stato portato a termine il progetto europeo PLANTLIBRA. Il Reparto ha contribuito attraverso la creazione di un network di laboratori internazionale e fornendo metodi analitici validati per la determinazione di composti bioattivi caratterizzanti alcune piante utilizzate negli integratori.

È stata svolta inoltre attività di ricerca nell'ambito di due progetti di ricerca finalizzata del Ministero della Salute. Il primo per rilevare la presenza di allergeni nei prodotti alimentari, attraverso la messa a punto di metodiche analitiche ELISA applicate al pistacchio e il secondo per valutare la qualità e l'applicabilità dei metodi di identificazione degli alimenti di origine vegetale trattati con radiazioni ionizzanti.

### **Reparto Epidemiologia veterinaria e analisi del rischio**

Il Reparto svolge attività nell'ambito dell'epidemiologia veterinaria, mirate alla prevenzione e controllo delle zoonosi e dei rischi di salute derivanti dall'interazione tra uomo e animali, al fine di ridurre l'impatto delle malattie di origine animale sulla sanità pubblica.

Il Reparto fornisce supporto tecnico e scientifico alle attività istituzionali e di ricerca del Dipartimento, in particolar modo per quanto riguarda la valutazione dei rischi sanitari biologici e chimici legati agli alimenti.

Promuove, inoltre, iniziative di formazione e divulgazione nell'ambito dell'epidemiologia veterinaria e della valutazione del rischio in sanità pubblica veterinaria e sicurezza degli alimenti, collaborando con altre strutture dell'Istituto, il Ministero della Salute, le Regioni e gli IZS.

Nel 2014 il Reparto ha svolto attività su quattro tematiche:

- rapporto con organismi internazionali (EFSA ed ECDC) sia come focal point sia in qualità di esperti per attività tecniche scientifiche e per emergenze epidemiche;
- intervento a supporto di istituzioni centrali e territoriali per emergenze connesse alla sicurezza degli alimenti, e metodi innovativi di epidemiosorveglianza nel settore delle zoonosi a trasmissione alimentare;
- ricerca su rischio di contaminazione della filiera di produzione agro-zootecnica con patogeni enterici circolanti nell'ambiente, sviluppo di strumenti e strategie per la lotta alle zoonosi, studio di modelli di esposizione dell'uomo a composti chimici presenti negli alimenti;
- formazione del personale interno su approcci metodologici alla stima dell'esposizione a composti chimici/contaminanti ambientali negli alimenti, (in collaborazione con l'ANSES) e partecipazione in qualità di docenti a corsi sul rischio zoonotico, sicurezza alimentare e antibioticoresistenza.

### **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.

Nel 2014 il Reparto ha svolto attività istituzionale come EURL (elementi inorganici in alimenti di OA), come LNR (Metalli in alimenti – Residui di farmaci Veterinari - Additivi in mangimi) come coordinatore nazionale del settore degli additivi alimentari. Ha effettuato analisi di revisione in alimenti e mangimi. Ha espresso pareri tecnico-scientifici. Ha partecipato ai lavori di commissioni e gruppi di lavoro istituzionali. Ha svolto formazione a livello nazionale e regionale nel contesto dei sistemi di controllo degli alimenti. Ha proseguito le attività di ricerca nel contesto di progetti e collaborazioni con Enti nazionali e internazionali in merito a tematiche di competenza.

## **Reparto Microrganismi e tecnologie alimentari**

Il Reparto svolge attività di ricerca sull'applicazione di microrganismi utili (e/o loro metaboliti) nell'industria alimentare ai fini della sicurezza.

Studia altresì i fattori di patogenicità e virulenza di batteri patogeni contaminanti alimentari Gram positivi, in particolare da *L. monocytogenes* e clostridi neurotossigeni e ne valuta il rischio. Valuta l'effetto di bioconservanti *in vitro* e *in vivo* in matrici alimentari di origine animale e vegetale. Valuta altresì l'andamento della antibiotico-resistenza di patogeni alimentari e di microrganismi saprofiti in quanto questi ultimi non solo costituiscono una riserva di geni di resistenza trasferibili ai batteri patogeni, ma un più efficiente indicatore del tipo di resistenze circolanti.

Il Reparto svolge inoltre attività di controllo (revisione, ripetizione, sorveglianza), pareri in ambito di sicurezza, igiene e qualità alimentare per i parametri di pertinenza. Studia metodi di screening e post screening microbiologici per la ricerca dei residui di antibiotici negli alimenti. È LNR per latte e derivati e afferisce all'LNR per i residui di antibiotici (B1) e collabora con i laboratori comunitari di riferimento per le materie di pertinenza.

Nel corso dell'anno 2014, il Reparto Microrganismi e Tecnologie Alimentari ha svolto attività di ricerca di base e applicata. Nel primo ambito, sono state eseguite analisi molecolari e funzionali dei plasmidi di *Clostridium botulinum* e altri clostridi neurotossigeni in relazione alla crescita e alla produzione di tossina botulinica. È stato inoltre avviato un progetto di sequenziamento genomico di alcuni ceppi di clostridi in collaborazione con l'Accademia di Scienze Mediche di Pechino. Un progetto di ricerca applicata, svolto insieme all'Università Sapienza di Roma, ha riguardato la valutazione dell'efficacia della tecnologia ultrasonica, singolarmente o in combinazione con altri fattori chimico-fisici, per l'inattivazione di clostridi patogeni per l'uomo e dannosi per le produzioni alimentari. Sono stati infine elaborati modelli *in vitro* e *in vivo* alternativi al topo per lo studio dell'attività antimicrobica esercitata da microrganismi probiotici verso patogeni alimentari.

## **Reparto Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina**

Il Reparto svolge attività di ricerca e controllo delle micotossine e degli OGM in alimenti e mangimi. Relativamente alle micotossine effettua la valutazione del rischio da micotossine note ed emergenti; studia i sistemi di prevenzione della contaminazione e le problematiche legate alla diagnostica tramite sistemi tradizionali e innovativi. Studia inoltre modelli di campionamento e valida metodi di analisi per le micotossine (anche multianalita e/o multimatrice) nei prodotti agro-alimentari. Assolve compiti di formazione delle strutture dell'SSN e svolge attività di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e comunitarie. Il Reparto è sede dell'LNR per le micotossine e opera, in ottemperanza all'art. 33 del Regolamento (CE) 882/2004.

Relativamente agli OGM studia le problematiche legate al campionamento e alla diagnostica nella filiera agro-alimentare, incluso lo sviluppo di metodi innovativi; effettua la validazione di metodi e partecipa a studi di validazione organizzati dall'LCR per il rilevamento degli OGM (CCR). Studia le problematiche legate alla valutazione del rischio e alla tracciabilità degli OGM nella filiera agro-alimentare e valuta la riduzione della contaminazione da micotossine nelle colture geneticamente modificate.

Nel 2014, il Reparto OGM e Xenobiotici di origine fungina, oltre alle attività istituzionali di controllo, ha svolto attività di ricerca sul tema della presenza delle micotossine in fluidi biologici di bambini autistici e di lavoratori che operano in impianti industriali a rischio, nei

prodotti alimentari destinati ai soggetti celiaci, ai prodotti alimentari destinati all'infanzia, e nella granella di mais ricercando una associazione con le difettosità.

Relativamente agli OGM, nel 2014, ha svolto una attività di ricerca finalizzata alla valutazione della sicurezza d'uso e della tracciabilità dei prodotti alimentari e dei mangimi attraverso studi di sorveglianza post-marketing e monitoring delle attività di autocontrollo aziendale, alla definizione di piani di campionamento *ad hoc* e alla messa a punto di metodologie analitiche innovative per la determinazione quali/quantitativa degli organismi geneticamente modificati presenti nei prodotti alimentari e nei mangimi.

### **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 virali e batterici 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 di tossinfezioni nell'uomo e nei prodotti alimentari. L'attività di ricerca si esplica principalmente attraverso la partecipazione a progetti nazionali ed europei che si occupano di tematiche relative alla sicurezza alimentare. L'attività di controllo istituzionale di tipo analitici si esplica principalmente attraverso l'esecuzione di revisione/ripetizione, sorveglianza relative alle contaminazioni da batteri e virus negli alimenti e nelle acque minerali e imbottigliate per i campi di competenza non coperti dai laboratori o dai centri di riferimento presenti nel Dipartimento.

Rilascia pareri in caso di segnalazione di contaminazione microbiologica a livello comunitario nonché negli episodi di tossinfezione alimentare nell'ambito del Sistema di Allerta Europeo Rapido (RASFF).

Partecipa alla stesura della relazione annuale e della programmazione annuale del Piano Integrato Nazionale dei Controlli (MANCP) come previsto dal Regolamento (CE) 882/2004. Promuove la diffusione di informazioni presso i soggetti istituzionali e i consumatori e partecipa all'attività didattica e di formazione nell'ambito delle materie di propria competenza.

Nel corso del 2014, il Reparto Pericoli Microbiologici connessi agli Alimenti ha svolto attività istituzionale e di ricerca nell'ambito delle tematiche di competenza. In particolare l'attività istituzionale ha riguardato analisi di revisione, pareri richiesti dal Ministero della Salute e da strutture dell'SSN, partecipazione a commissioni del Ministero della Salute e a gruppi di lavoro del Comitato Nazionale per il *Codex Alimentarius*. Ha proseguito l'attività di sorveglianza della listeriosi umana in risposta alle richieste dell'ECDC. Ha coordinato, su richiesta del Ministero della Salute, un gruppo di lavoro formato da esperti di tutti gli IZS per l'elaborazione di un "Protocollo tecnico per l'effettuazione dei controlli microbiologici sugli alimenti e l'interpretazione e gestione degli esiti analitici". Ha partecipato, con altri esperti dell'ISS, alla task force istituita dal Ministero della Salute per la gestione dell'emergenza dovuta ai casi di Epatite A trasmessa con i frutti di bosco in Italia. Ha partecipato al gruppo di lavoro interdipartimentale sulla problematica delle acque irrigue. Per quanto riguarda il lavoro di ricerca ha pubblicato 9 lavori su riviste internazionali.

## **Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche**

Il Reparto svolge attività di ricerca finalizzata alla profilassi e al controllo delle principali zoonosi negli animali serbatoio (Brucellosi, Carbonchio, Campilobacteriosi, Salmonellosi e Tubercolosi bovina), con particolare riferimento a quelle oggetto di profilassi di Stato. A tal fine, il Reparto svolge ricerche sui meccanismi patogenetici che condizionano la malattia, sulla risposta immunitaria dell'ospite vertebrato indotta dall'infezione e sui fattori di virulenza dei microrganismi patogeni. Il Reparto inoltre collabora con i Centri Nazionali di Referenza presso gli IZS nell'elaborazione e nella standardizzazione dei metodi diagnostici per l'identificazione dei diversi agenti eziologici e controlla le produzioni degli IZS destinate alle profilassi di Stato, come previsto dalle relative direttive comunitarie in materia di zoonosi.

La missione del Reparto è contribuire alla conoscenza scientifica per sviluppare nuovi strumenti di sorveglianza e profilassi per ridurre il rischio e l'impatto delle zoonosi batteriche sulla salute pubblica. In particolare, le attività di ricerca sono state finalizzate alla caratterizzazione dell'interazione patogeno-ospite, con particolare riferimento alla valutazione dei caratteri di virulenza del primo e della risposta immunitaria del secondo. Questo approccio, che sarà continuato anche nel 2015, costituisce le basi culturali per definire nuovi o più efficaci strumenti nel campo della diagnosi e della profilassi delle zoonosi batteriche oggetto d'interesse (brucellosi, carbonchio ematico, salmonellosi e tubercolosi) e fornisce i risultati che costituiscono il prodotto del reparto attraverso il quale si concretizza la sua vocazione traslazionale.

## **Reparto Tossicologia alimentare e veterinaria**

La missione del Reparto è lo studio dei possibili rischi per la salute derivanti da contaminanti, residui e sostanze naturali potenzialmente presenti nelle catene alimentari, con particolare riferimento a interferenti endocrini ed elementi in traccia, nonché lo sviluppo di metodi e strategie per la valutazione del rischio tossicologico nei campi della sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare.

Le attività di ricerca del Reparto danno specifica attenzione ad argomenti emergenti quali: la tutela di fasce vulnerabili di consumatori, lo sviluppo e applicazione di metodi bioanalitici e molecolari, la caratterizzazione di potenziali biomarcatori di esposizione, risposta e suscettibilità, la tossicologia dei nanomateriali e la valutazione rischio-beneficio di alimenti *in toto* e componenti alimentari.

Il Reparto partecipa con le proprie specifiche competenze allo sviluppo del sistema nazionale ed europeo per l'analisi del rischio in sicurezza alimentare, e in primo luogo con l'EFSA, anche attraverso la elaborazione di basi di dati e attività di comunicazione e formazione.

### *Attività di valutazione del rischio tossicologico*

- EFSA: Panel Pesticidi-PPR, Network for Risk Assessment of Nanotechnologies, Working Groups: Vitamins and Trace Elements in Feeds, Emerging Risks.
- OECD: aggiornamento delle linee guida per i test tossicologici, in con particolare per gli interferenti endocrini.
- ECHA: tossicità riproduttiva di borati e metanolo.

### *Attività di ricerca (riferimento a pubblicazioni del 2014)*

- interferenti endocrini: studi integrati tossicologici-epidemiologici (Caserta *et al.*, Fucic & Mantovani, La Rocca *et al.*); sostanze naturali (Lorenzetti *et al.*, Smeriglio *et al.*)