



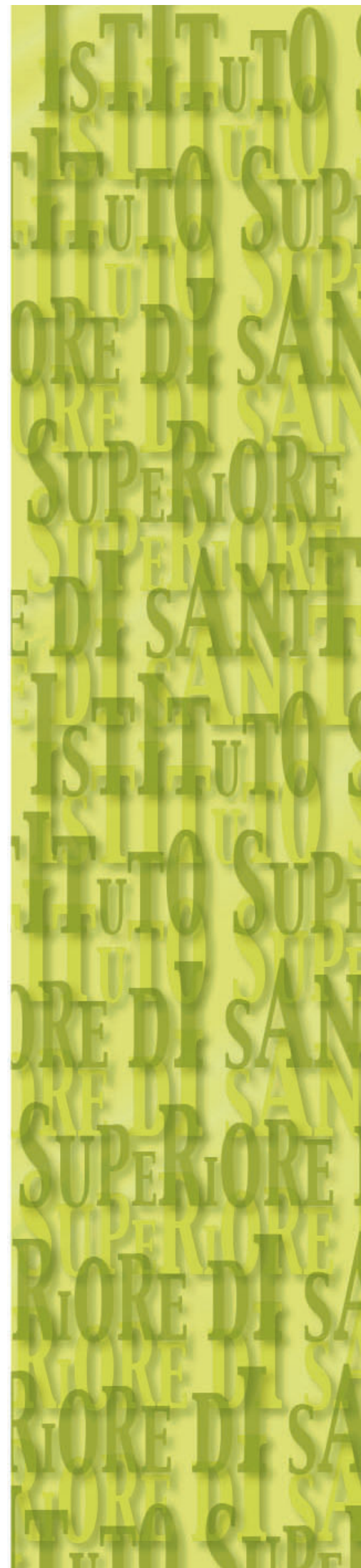
## L'Istituto Superiore di Sanità e la tutela della salute

Roma, 26 marzo e 9 aprile 2001

Atti

a cura di Maria Cristina Barbaro e Cecilia Bedetti

Istituto Superiore di Sanità  
Roma 2001



XI Settimana della Cultura Scientifica e Tecnologica

**L'Istituto Superiore di Sanità  
e la tutela della salute**

Roma, 26 marzo e 9 aprile 2001

**Atti**

*a cura di Maria Cristina Barbaro e Cecilia Bedetti*

Istituto Superiore di Sanità  
Roma 2001

Istituto Superiore di Sanità

**Seminario. L'Istituto Superiore di Sanità e la tutela della salute.**

Roma 26 marzo e 9 aprile 2001.

*Atti a cura di Maria Cristina Barbaro e Cecilia Bedetti*

2001, 37 p.

Nel seminario, rivolto a studenti e a professori della scuola secondaria, i temi trattati sono stati : i motivi per il raccordo tra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Scuola e il progetto sulle nuove droghe, la storia dell'ISS, le attività nel campo della fisica e della tecnologia in Istituto, l'evoluzione biologica delle malattie infettive. La manifestazione si inserisce in un programma avviato nel 1995, destinato ai giovani. Comprende sia seminari sia visite ai laboratori dell'ISS con la "guida" dei ricercatori impegnati nel settore. Gli insegnanti che desiderino far partecipare a tali iniziative gli alunni sono pregati di concordare preventivamente le modalità organizzative con la Sig.ra Mara Bianconi, tel.0649903434 , fax 0649387073

Italian National Institute of Health

**Seminar. The Italian National Institute of Health and the protection of public health,**

Rome, March 26 and April 9, 2001.

*Proceedings edited by Maria Cristina Barbaro and Cecilia Bedetti*

2001, 37 p.

The seminar addressed to students and teachers from the high school dealt with the following topics:

- reasons for the relationship between Italian National Institute of Health (INIH) and School;
- project on New Drugs;
- INIH history
- activities in the field of physics and technology at the Institute;
- biological evolution of the infectious diseases.

The event is part of a programme begun in 1995, addressed to young people. This programme includes seminars and visits to the ISS laboratories under the direction of the researchers involved in the above mentioned sectors.

Teachers who are interested in these events should contact Mrs Mara Bianconi, tel. +39 0649903434, fax +39 0649387073.

Hanno collaborato all'organizzazione del Seminario Mara Bianconi e Claudio Ponzio della Segreteria per le Attività Culturali

La pubblicazione è stata realizzata con il contributo legge 6/2000 concesso dal Ministero della Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST), oggi Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca (MIUR), e con la collaborazione del Servizio per le Attività Editoriali dell'ISS.

© Copyright: Istituto Superiore di Sanità, 2001

## INDICE

Introduzione <i>Cecilia Bedetti</i>	pag.1
Tre buoni motivi per il raccordo tra Istituto Superiore di Sanità e Scuola <i>Milena Bandiera</i>	pag. 5
Fondazione e sviluppo dell'Istituto Superiore di Sanità <i>Giorgio Bignami</i>	pag. 11
La fisica e la tecnologia nell'Istituto Superiore di Sanità <i>Martino Grandolfo</i>	pag. 21
Evoluzione biologica delle malattie infettive <i>Maria Luisa Ciofi degli Atti, Stefania Salmaso</i>	pag.31



# INTRODUZIONE

CECILIA BEDETTI

*Segreteria per le Attività Culturali, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

All'origine di questa pubblicazione sono sia la Settimana della cultura scientifica che, avviata su iniziativa di Antonio Ruberti nel 1991 e continuata poi con regolare cadenza annuale, è giunta alla sua undicesima edizione, sia il progetto dal titolo "Le nuove droghe: un'analisi interattiva tra scuola e istituti di ricerca. *Una collaborazione tra studenti, insegnanti e ricercatori per la produzione di unità documentarie e didattiche sulle nuove droghe*", promosso dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con il contributo del MURST.

Lo scopo della Settimana della cultura scientifica è far riflettere, creando occasioni di incontro, in particolare rivolte ai giovani, sulla compenetrazione tra scienza, tecnologia e vita individuale e sociale.

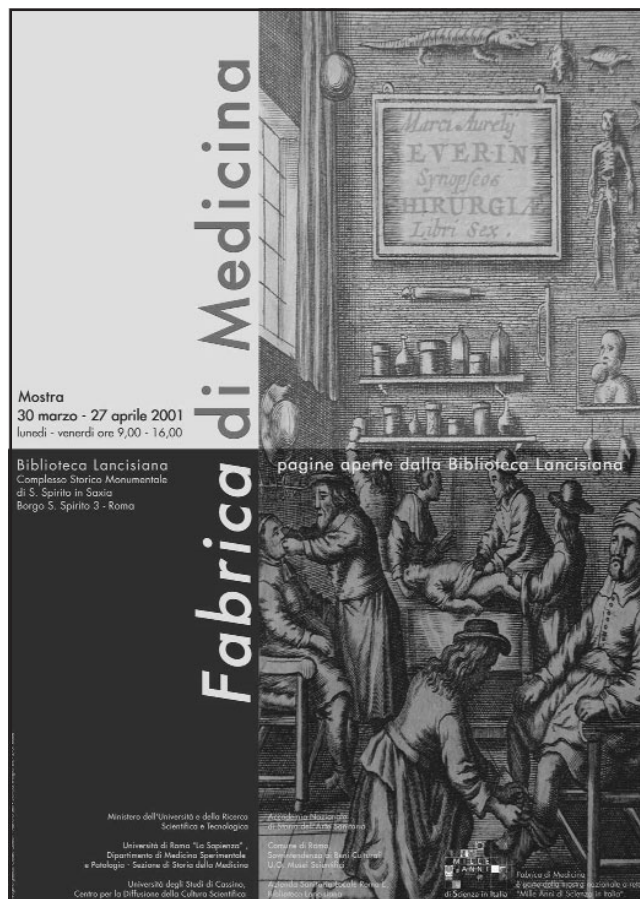
La XI settimana ha scelto come tema generale "Mille anni di scienza e tecnica in Italia", ed ha quindi focalizzato l'attenzione sullo sviluppo nel secondo millennio nel nostro Paese della ricerca scientifica e delle applicazioni pratiche che ne sono derivate. In questo modo, ancora più esplicitamente rispetto agli anni passati, ha voluto sia favorire l'apprezzamento dei contributi decisivi dati, in diverse occasioni, dal nostro Paese in campo scientifico, sia illustrare come il patrimonio comune di conoscenze, che trovato alla nascita assume il carattere di dovuto e scontato, sia espressione del travaglio storico che ha reso possibili le acquisizioni scientifiche, condizionandosi l'una con l'altra, ma anche in connessione con le vicende del mondo occidentale, dove la scienza razionale ha preso avvio ed è attualmente impegnata al massimo. Ne risulta una visione della scienza come strumento da utilizzare con saggezza, opera umana, come tale con limiti e imperfezioni, di ricerca di una conoscenza oggettiva, che consenta di superare il caos delle opinioni discordanti, giacché la validità dei risultati ottenuti può essere saggiata secondo criteri che altri possono conoscere e utilizzare.

"Mille anni di scienza e tecnica in Italia" è stato anche il titolo della "mostra a rete" nella quale le singole maglie sono state costituite da tredici mostre (Tabella 1) oltre a quella centrale presso la sede del MURST. La mostra centrale ha presentato una cronologia dei principali eventi relativi all'evoluzione delle scienze e delle tecniche in Italia dall'anno mille ai nostri giorni. Alla rete di esposizioni reali ha corrisposto la rete virtuale accessibile tramite Internet.

La parte storica delle scienze biomediche risale alle prime formulazioni a carattere in qualche modo scientifico sulla natura dell'organismo umano e sulle deviazioni dalla norma (Figura 1). Dalle osservazioni di Ramazzini che nel '600 rilevava differenze nelle patologie a seconda dei mestieri, agli attuali studi nel campo della medicina sportiva e anche di quella spaziale, le ricerche biomediche presentano un continuo adeguamento a sempre nuove condizioni di vita. Le società umane nel loro sviluppo storico vanno incontro a mutamenti nella tipologia dell'ammalarsi pur rimanendo, soprattutto nei Paesi indicati collettivamente "Sud del mondo" situazioni di miseria e arretratezza che determinano conseguenze drammatiche sulla salute, tali da essere motivo di vergogna.

**Tabella 1.** Mille anni di Scienza in Italia. Indice delle Mostre

<i>Mostra</i>	<i>Sede</i>	<i>Sito web</i>
Il "teatro della natura" di Ulisse Aldrovandi	Museo di Palazzo Poggi, Bologna	<a href="http://www.filosofia.unibo.it/aldrovandi">www.filosofia.unibo.it/aldrovandi</a>
Scienza e tecnica nell'industrializzazione italiana	Liceo scientifico Calini, Brescia	<a href="http://www.fondazionemicheletti.it">www.fondazionemicheletti.it</a>
Scienziati a Corte. L'arte della sperimentazione nell'Accademia galileiana del Cimento (1550-1750)	Galleria degli Uffizi, Firenze	<a href="http://www.imss.fi.it/cimento/indice.htm">www.imss.fi.it/cimento/indice.htm</a>
Dalla Terra a Marte e oltre... La ricerca della vita extraterrestre da Schiaparelli ai nostri giorni	Museo nazionale della scienza e della tecnica, "Leonardo da Vinci", Milano	<a href="http://www.oltrebrera.it">www.oltrebrera.it</a>
Dai <i>secreti</i> ai principi. Percorsi della scienza della natura a Napoli (1550-1750)	Fondazione IDIS-Città della Scienza, Istituto "Suor Orsola Benincasa", Napoli	<a href="http://www.cittadellascienza.it">www.cittadellascienza.it</a> <a href="http://www.unisob.na.it">www.unisob.na.it</a>
La natura, l'uomo e le arti. La <i>scienza nuova</i> a Padova tra Cinquecento e Settecento	Palazzo del Bo e Orto botanico, Padova	<a href="http://www.unipd.it/1000annidiscienza/">www.unipd.it/1000annidiscienza/</a>
Da Cerere all'astrofisica	Osservatorio astronomico "G.S. Vaiana", Palermo	<a href="http://www.milleanni.astropa.unipa.it">www.milleanni.astropa.unipa.it</a>
Ritorno a Volta: viaggio tra idee e strumenti nel mondo dell'elettricità	Museo per la Storia dell'Università, Pavia	<a href="http://www.unipv.it/milleanni">www.unipv.it/milleanni</a>
La matematica in Italia (1800-1950)	Domus Galilaeana, Pisa	<a href="http://www.math.unifi.it/matematicaitaliana">www.math.unifi.it/matematicaitaliana</a>
Enrico Fermi e la fisica italiana	Ministero Università e Ricerca scientifica e tecnologica, Roma	<a href="http://www.enricofermi.it">www.enricofermi.it</a>
Fabrica di Medicina. Testimonianze di scienza medica nella Biblioteca Lancisiana	Biblioteca lancisiana, Palazzo del Commendatore, Roma	<a href="http://www.lancisiana.it">www.lancisiana.it</a>
Un sistema periodico, da Amedeo Avogadro a Primo Levi. Immagini di materia ordinaria	Palazzo degli Archivi di Corte, Torino	<a href="http://www.polito.it/sistemaperiodico">www.polito.it/sistemaperiodico</a>
N@utilus. Trieste: scienza di frontiera	Science Centre Immaginario scientifico, Grignano, Trieste	<a href="http://www.immaginarioscintifico.it/ta/index_e.htm">www.immaginarioscintifico.it/ta/index_e.htm</a>



**Figura 1.** Locandina della mostra “Fabbrica di Medicina. Testimonianze di scienza medica nella Biblioteca Lancisiana”. Riprodotta per gentile concessione dalla raccolta della Biblioteca Lancisiana

Nel mondo occidentale poi, le conquiste non sono mai definitive: fattori epidemici creduti spenti possono riaffacciarsi, nuovi gravi problemi sanitari insorgere, alterazioni minacciare l’ecosistema. Proprio per questo le attività di ricerca e controllo nel settore della sanità pubblica nei Paesi tecnicamente evoluti sono in continuo progresso e sono articolate alle diverse caratteristiche delle società dal punto di vista storico, geografico, politico-economico, culturale ed ecologico. L’ISS, che svolge attività di ricerca e monitoraggio in relazione a problemi di rilevanza sanitaria, dalla sua fondazione ad oggi ha subito profonde trasformazioni nei compiti istituzionali e nella struttura organizzativa, per adeguarsi ai cambiamenti intervenuti, con ritmo crescente, nel nostro Paese negli ultimi cinquant’anni.

La fondazione e sviluppo dell’ISS, con particolare riferimento al campo della fisica e tecnologia, l’evoluzione biologica delle malattie infettive sono state trattate nel seminario di cui questa pubblicazione contiene gli atti. È stato organizzato non solo per



aderire e contribuire alle finalità della Settimana della scienza, ma anche per presentare e far conoscere l'Istituto attraverso il ruolo sociale svolto, alle scolaresche impegnate nel progetto già citato "Le nuove droghe"

Il progetto è stato elaborato a seguito del seminario dedicato a illustrare a studenti di scuole superiori gli effetti comportamentali e biologici delle nuove droghe.

L'iniziativa era stata organizzata nell'ambito della precedente Settimana della cultura scientifica e tecnologica. I dati desunti dai questionari somministrati in quell'occasione avevano indicato l'interesse dei partecipanti a disporre di conoscenze approfondite in merito ai meccanismi e agli effetti biologici delle droghe confermando come i giovani possano essere avvicinati alla cultura scientifica attraverso problematiche vicine alla vita quotidiana. Al tempo stesso si era riconosciuto come, per essere incisivi, l'azione informativa/formativa debba essere impostata sulla partecipazione attiva dei destinatari, secondo le linee illustrate nell'intervento dal titolo "Tre buoni motivi per il raccordo tra Istituto Superiore di Sanità e Scuola" che segue.

Il progetto propone quindi ai giovani che vi partecipano di costruire a scuola, guidati dai loro insegnanti, il proprio percorso di apprendimento con riferimento alle basi biologiche dei comportamenti, alle neuroscienze e a rilevanti attività di ricerca condotte in questo ambito presso l'ISS. In questo modo, in un'ottica di collaborazione attiva tra studenti, insegnanti e ricercatori sarà possibile realizzare strumenti e mezzi didattici originali, che contribuiscano all'orientamento dei partecipanti nell'ambito di problemi del settore scientifico.

In conclusione, dato che gli atti vengono pubblicati a distanza di molti mesi dal seminario, sono in grado di aggiungere che il progetto, oggi nella fase finale di elaborazione dei materiali prodotti, ha ottenuto risultati molto interessanti, che saranno in seguito illustrati in una dispensa. Al successo dell'iniziativa hanno contribuito in modo determinante le classi che con impegno, curiosità e interesse hanno aderito alla proposta, e in particolare la II sez.B del Liceo Ruggero Settimo di Caltanissetta, e le classi II CB sez. B dell'IPSIA Duca d'Aosta, II R sez.B dell'IPSIE Sisto V e V sez.I del Liceo Virgilio di Roma.

## TRE BUONI MOTIVI PER IL RACCORDO TRA ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ E SCUOLA

MILENA BANDIERA

*Dipartimento di Biologia, Università "Roma Tre", Roma*

La presenza di insegnanti e di studenti all'Istituto Superiore di Sanità è un evento singolare che merita una riflessione. È notevole che la Scuola in questa occasione abbia *sconfinato*, dal momento che - escursioni più o meno didattiche a parte - agisce di norma *tra le quattro mura* della sede, con riferimento a programmi di studio che ammettono l'estraneità delle materie di insegnamento rispetto al mondo esterno. È notevole in particolare che in questa occasione la Scuola abbia scelto di affrontare tematiche attinenti la salute proprio trasferendosi nel luogo dove la salute nazionale è oggetto di analisi, di controllo, di ricerca e di intervento.

Si tratta di indizi di un cambiamento previsto da coloro che seguono con interesse e attenzione i risultati della ricerca didattica, della ricerca cioè dedicata allo studio delle pratiche di insegnamento/apprendimento e alla promozione di una innovazione orientata a una sempre maggiore efficienza ed efficacia della formazione scolastica.

In Italia questo settore ha acquistato un certo rilievo a partire dagli anni sessanta - con un certo ritardo rispetto agli USA e ad altre nazioni europee (Gran Bretagna, Francia, Olanda, Germania) - e fin dall'inizio ha messo a fuoco aspetti coerenti con il cambiamento di orientamento della Scuola e singolarmente condivisi con la maggior parte dei paesi occidentali.

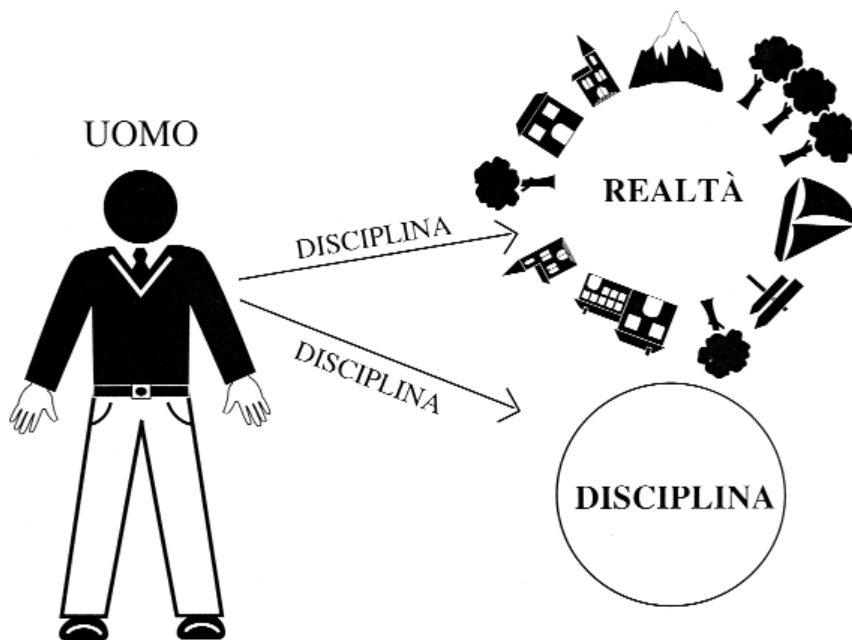
Innanzitutto la inadeguatezza della formazione scolastica sul versante culturale (se si intende per cultura quel complesso di cognizioni, procedure e comportamenti che definisce l'identità di un gruppo sociale e ne garantisce la sussistenza). Infatti a scuola si imparano cose che appaiono per la massima parte fruibili solamente nella scuola medesima. Spesso gli studenti si chiedono perchè studiano particolari materie in un particolare modo e quando entrano nel mondo del lavoro verificano che l'esperienza scolastica non ha maturato strumenti e strategie professionalmente utili ed efficaci.

Occorre tenere presente che - anche ad onta delle denominazioni e dei programmi ministeriali - a tutt'oggi non sono molti gli indirizzi della scuola secondaria superiore o i corsi di studio universitari che siano veramente professionalizzanti. (C'è motivo di pensare che ci troviamo in una fase di transizione, dal momento che le riforme promesse e più volte delineate sembrano attribuire più rilievo alle abilità e alle competenze che alle conoscenze.) Peraltro, numerose ricerche evidenziano aspetti di discrepanza tra gli obiettivi formativi dei programmi ministeriali e la formazione che viene effettivamente raggiunta dagli alunni. Paradossalmente si può sostenere che non siano raggiunti al termine della scuola secondaria superiore gli obiettivi relativi alla "prima formazione di atteggiamenti e di abilità di tipo scientifico" che sono previsti negli "Orientamenti"<sup>1</sup> per la scuola dell'infanzia: "riconoscimento dell'esistenza dei problemi e della possibilità di affrontarli e risolverli, perseveranza nella ricerca e ordine nelle procedure, sincerità nell'ammettere di non sapere, nel riconoscere di non aver capito e quindi nel domandare, disponibilità al confronto con gli altri e alla modifica delle proprie opinioni, senso del limite e della provvisorietà delle spiegazioni, ...". Due

le alternative: o l'elaborazione dei programmi è affidata a *esperti* incauti e sprovveduti, o l'apparato formativo assume e seleziona le proposte innovative adattandole a regole di funzionamento non scritte, ma straordinariamente resistenti e conservatrici.

Vale la pena soffermarsi su un'altra peculiarità della formazione scolastica che è stata riscontrata praticamente in tutti i paesi occidentali: la precarietà delle conoscenze e delle competenze acquisite. Ciò equivale a dire che gli esiti dell'insegnamento scolastico - se non sono rinforzati dalla utilizzazione *pratica* - si appannano e svaniscono nell'arco di un numero assai limitato di anni. Le persone ritornano a ragionare, a spiegare come ragionavano e spiegavano prima di aver studiato. Mentre si frequenta la scuola si ragiona in termini di *sapere o non sapere*, di voti e di profitto, coerentemente con la cornice istituzionale; ma, usciti dalla scuola, non si tarda a rendersi conto che particolari conoscenze o competenze sulle quali sembrava di poter contare non sono più fruibili, sono da ritenersi cancellate. Se ne può dedurre che risultano fissate soltanto quelle conoscenze/competenze che possono essere immesse nella vita reale attraverso la personale esperienza di studio, di lavoro, di vita quotidiana. A garanzia della persistenza delle conoscenze acquisite non vale l'adozione di un buon metodo di studio nè la collezione di ottimi voti.

Tutto ciò è ovviamente noto e ponderato nel mondo del lavoro dove, qualora la selezione del personale avvenga con riferimento al voto di diploma o di laurea, il risultato *scolastico* è considerato solamente un indicatore di atteggiamento nei confronti dello studio e dell'impegno. La dimostrazione del fatto che tale risultato non rappresenti una garanzia di conoscenza e di competenza risiede nella diffusa pratica di



**Figura 1.** La disciplina come percorso di conoscenza

offrire agli aspiranti o ai neo-assunti corsi di formazione da parte di imprese, aziende, enti: si impostano, si recuperano o si rinforzano così le conoscenze e le competenze necessarie per intraprendere un particolare lavoro o una particolare professione.

La situazione fin qui delineata è felicemente riassunta nello schema di Figura 1, utilizzato nel corso di iniziative dell'IRRSAE Toscana mirate alla diffusione dell'orientamento scolastico e professionale degli studenti<sup>2</sup>. Nella nostra società è lecito ritenere che l'insegnamento scolastico sia articolato in discipline al fine di dotare gli studenti di una buona conoscenza...delle discipline. (In effetti, studenti italiani interpellati sul motivo per cui a loro parere si studia la letteratura, la storia, la matematica e via di seguito, invariabilmente rispondono: per sapere quando è nato Napoleone, per conoscere le opere di Manzoni, per essere in grado di risolvere un'equazione di terzo grado.) Sfugge che siano contemplate finalità formative implicate nella strutturazione della personalità - su tutti i versanti, da quello socio-affettivo a quello intellettuale - e nella configurazione di un positivo rapporto tra l'individuo e la realtà in cui vive ed opera. Occorre pertanto curare l'elaborazione e la diffusione di metodologie didattiche mirate a far risaltare qualità e quantità delle connessioni esistenti tra preparazione disciplinare e vita reale.

Gli psico-pedagogisti cognitivisti (e il buon senso) consigliano agli insegnanti di ricercare attivamente collegamenti tra le esperienze scolastiche e le esperienze personali di ognuno, sottolineando che ogni studente porta nella scuola personali aspettative, esperienze e conoscenze. Non può lo studente quindi evitare (almeno nei primi anni, poi, di norma, inconsapevolmente frustrato, rinunzierà) di mettere a confronto tutto ciò che gli viene proposto con quello che vorrebbe sapere, con quello che già sa (giusto o sbagliato che possa essere ritenuto), e di cui ha fatto esperienza. Questo atteggiamento testimonia della opportunità strategica di contestualizzare l'apprendimento nella vita reale, utilizzando come ancoraggio cognitivo le concrete esperienze della persona.

Queste premesse autorizzano a ritenere che almeno tre *buoni motivi* qualificano la dimensione in cui si colloca la situazione presente che vede studenti impegnati a rintracciare l'origine e a sperimentare la fruibilità di saperi oggetti di insegnamento.

Il primo motivo attiene all'opportunità che chi apprende stabilisca un contatto diretto con la sede della elaborazione del sapere, per essere in grado di valutarne la affidabilità e la rilevanza. (È questo peraltro uno degli obiettivi fondamentali delle iniziative promosse dal MURST nella "Settimana della cultura scientifica".) L'ISS ha oggi, in Italia, le massime responsabilità in materia di salute. Qui sono raccolti ed esaminati dati internazionali che riguardano ad esempio la produzione, la diffusione e l'uso delle droghe. Si affrontano le problematiche più rilevanti su scala nazionale e si sviluppa la ricerca scientifica sul terreno demografico e biomedico. Ci sono operatori dell'ISS che possono parlare di droga con la massima competenza: possono rendere conto delle caratteristiche del mercato, delle opportunità di prevenzione e di recupero, degli effetti fisiologici e psicologici, dei metodi di studio e di sperimentazione.

Il secondo motivo si sostanzia nella proposta didattica avanzata dall'ISS, un progetto di studio-ricerca che vincola gli insegnanti ad affrontare il tema delle nuove droghe partendo dai ragazzi, impegnandoli non a raccontare aneddoti (che comunque potrebbero essere interessanti da svariati punti di vista), ma a esplicitare e riordinare le loro conoscenze, le aspettative (o curiosità), le esperienze e a prendere coscienza dei

problemi che sono determinati dall'esistenza delle nuove droghe. Questa strategia dovrebbe garantire un fisiologico ancoraggio delle conoscenze di nuova acquisizione.

L'attenzione deve ora essere dedicata alla parola "problema" che rappresenta il cuore metodologico-didattico dell'iniziativa (e il terzo dei *buoni motivi*). L'adozione di problemi può evitare all'insegnante di *fare lezione* e può impegnare gli studenti a mettere a frutto conoscenze ed esperienze pregresse ed a individuare e rintracciare saperi necessari per elaborare una soluzione.

Fin dalla prima adozione del metodo PBL (problem-based learning)<sup>3</sup> è stato accertato che problemi adeguatamente formulati garantiscono ai gruppi di studenti che li affrontano la contestualizzazione delle conoscenze e l'esercizio di un apprendimento autonomo qualificato da una stabile assimilazione. È accaduto quindi che nel tempo le modalità di utilizzazione dei problemi a fini formativi si siano andate differenziando e moltiplicando. Restano irrinunciabili alcune caratteristiche dei casi sui quali si impennano i problemi: il riferimento alla vita reale, la natura stimolante o bizzarra, la necessità di fare riferimento a saperi *scolastici* a fini di comprensione e soluzione.

Tra le più originali applicazioni metodologiche della presentazione di problemi debbono essere annoverate le *vignette-concetto* (*concept-cartoons*)<sup>4</sup>. Eccone un esempio:

## Con chi sei d'accordo? Spiega perché.



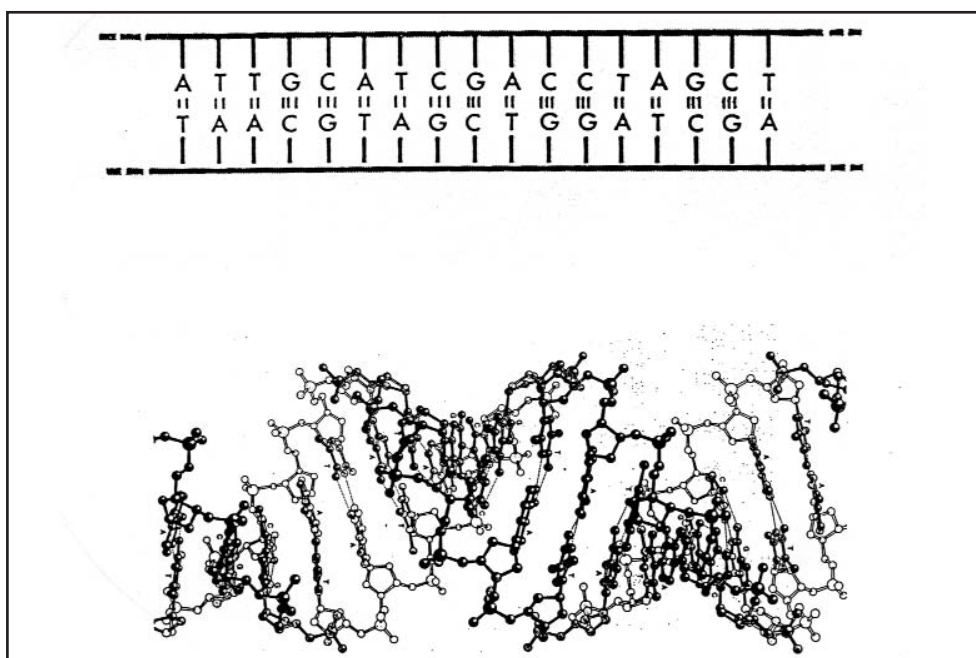
**Figura 2.** "Il pupazzo di neve" (tratta da Keogh, B. & Naylor, S. "concepts cartoons in Science Education" pag.66, Millgate House Publishers 2000, ISBN 0952750627, per gentile concessione degli autori - [www.conceptcartoons.com](http://www.conceptcartoons.com))

Il *problema* consiste nella previsione delle conseguenze che si determineranno circa il destino del pupazzo nel caso che gli si metta un giaccone. I tre ragazzi rappresentati

esprimono tre diverse opinioni, ma non ne spiegano le ragioni. La scelta dell'opinione corretta - la soluzione del problema - richiede che la situazione sia messa a fuoco compiutamente (*Qual'è la temperatura del luogo dove si trova il pupazzo di neve?*) e che si faccia riferimento a non più di un paio di concetti (*conduzione ed equilibrio termico*) o di capitoli di Fisica. Entrambe le operazioni risultano più agevoli e persino divertenti se sostenute in gruppo, con spirito di collaborazione.

È doveroso dedicare un secondo esempio alla categoria dei problemi tradizionali o canonici:

*“Il direttore della rivista «SO: Scienza Oggi», ti interpella come esperto nel settore e ti propone le due rappresentazioni del DNA riprodotte qui sotto. Ti chiede di scegliere quella più adatta per illustrare un articolo di prossima pubblicazione dedicato alle applicazioni biotecnologiche che hanno consentito la produzione da parte delle piante di vaccini dedicati all'uomo. Fornisci l'indicazione richiesta e motiva la tua scelta”<sup>15</sup>*



**Figura 3.** Rappresentazioni della struttura del DNA

Se si considera che l'articolo scientifico che presenta la produzione del vaccino da parte delle piante è pubblicato su una rivista inglese e che il programma di Scienze svolto dagli studenti ai quali è sottoposto il problema comprende le nozioni fondamentali dell'ingegneria genetica, è facile individuare le competenze di cui sollecitare l'utilizzazione e l'approfondimento: la lingua inglese e la modificazione genetica, entrambe sul versante tecnico. Una volta letto l'articolo e analizzati accuratamente materiali, metodi e risultati, sarà chiaro come è possibile ottenere in laboratorio una pianta che produce un vaccino e sarà quindi possibile scegliere

consapevolmente la rappresentazione del DNA *più adatta*: quella che privilegia la sequenza o quella che privilegia la struttura tridimensionale?

L'ultimo esempio fornisce l'occasione per segnalare che oggi in molte università europee una percentuale fissa di crediti formativi<sup>6</sup> è attribuita agli studenti a seguito della partecipazione a gruppi di lavoro - seguiti da un docente-*tutor* - e impegnati nella soluzione di un problema. In questo caso il riferimento alla vita reale e alla dimensione professionale è più evidente (e obbligato).

Siamo in Danimarca, il Comune ha messo a disposizione dell'università un appezzamento di terreno che, in relazione all'andamento delle maree e alla conformazione del territorio, per un certo numero di giorni ogni anno viene sommerso dall'acqua salata. Sarebbe opportuno renderlo produttivo poiché le autorità accademiche hanno stabilito che il ricavato della coltivazione sarà utilizzato a vantaggio degli studenti. Questo il problema proposto a un gruppo di studenti della facoltà di Agraria:

*"Il Comune ha concesso in uso gratuitamente all'Università 10 ettari di terreno agricolo situato in una regione costiera che è periodicamente sommerso dalle acque di marea. Il gruppo di lavoro individuerà le colture che è opportuno praticare al fine di garantire all'Università una rendita che sarà reinvestita in servizi didattici."*

Gli studenti, in un tempo prestabilito, hanno lavorato insieme, attivando conoscenze già acquisite, imparando a reperire e ad acquisire informazioni, mettendo a punto esperimenti e test per disporre di supporti concreti alle ipotesi formulate. Hanno di fatto messo alla prova l'utilità pratica del bagaglio culturale di cui dispongono, la spendibilità dei talenti professionali e la gratificazione che possono ricavare dall'impegno professionale.

Il riferimento all'Università sembra di buon auspicio per concludere una riflessione rivolta a studenti di scuola secondaria superiore, mentre il riferimento a una formazione orientata alla soluzione di problemi è l'appropriato augurio per celebrare l'invito che ad essi rivolge l'ISS ad assecondare attivamente l'innovazione didattica, anche dedicandosi a un tema scabroso quale quello delle nuove droghe.

### **Riferimenti bibliografici**

1. Orientamenti dell'attività educativa nelle scuole materne statali, DMPI 3 giugno 1991
2. IRRSAE Toscana "Navigare nella galassia", Firenze (1993)
3. Barrows, H.S., Tamblyn, R.M. "Problem-Based Learning. An Approach to Medical Education", Vol. 1, Springer, New York (1980); Bound, D. Feletti, G.I. ed. "The Challenge of Problem-based Learning" Kogan Page, London (1991)
4. Keogh, B. & Naylor, S. "Starting Points for Science" Milligate House Publishers, Sandbach, UK (1997)
5. Bandiera, M., Pacetti, M. "Didattica orientativa: da «PBL» (Problem-Based Learning) a «PPA» (Problemi Per Apprendere)" UeS 1, 64-70 (1998)
6. Attualmente nella Comunità Europea gli studenti per conseguire un titolo universitario debbono accumulare un definito numero di crediti (60 ogni anno di corso), che vengono assegnati all'atto del superamento delle prove previste (esame, idoneità, ...) a coronamento di attività didattiche di vario tipo: lezioni, laboratori, tirocini o lavori di gruppo.

## FONDAZIONE E SVILUPPO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

GIORGIO BIGNAMI

*già Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Dovrò limitarmi ad alcuni rapidi cenni sulla storia di questo Istituto, poiché le sue vicende sono lunghe e complicate e non si potrebbero raccontare in una ventina di minuti.

Preliminarmente due informazioni. La prima è che sono passati oramai 140 anni dalla fondazione dello Stato unitario italiano, ma per i primi 100 di questi anni non vi è stato un Ministero della sanità, che è stato istituito solo alla fine degli anni '50 del ventesimo secolo. La tutela della salute pubblica è stata per lungo tempo affidata al Ministero dell'interno, dove all'inizio del '900 fu istituita una Direzione generale della sanità pubblica e al quale afferì l'Istituto dalla sua entrata in funzione verso la metà degli anni '30 sino al 1959, quando passò al neo-istituito Ministero della sanità. Con la riforma sanitaria del 1978, l'Istituto è diventato organo tecnico-scientifico del Servizio sanitario nazionale (SSN) e ora si avvia ad affrontare le trasformazioni necessarie per rispondere al crescente decentramento della sanità che affida compiti sempre più importanti alle regioni.

La seconda informazione è che voi siete venuti oggi in un'area che ospita molte istituzioni medico-sanitarie: il Policlinico, l'Istituto dei tumori (Regina Elena, attualmente in via di trasferimento alla nuova sede di Mostacciano), l'Istituto di odontoiatria (Eastman), questo Istituto, alcuni istituti clinici o vicini alla clinica nel campus principale dell'università "La Sapienza" qui di fronte. Ma la prima istituzione che è stata fondata in quest'area per far fronte ad esigenze di sanità pubblica non è nessuna di quelle sin qui nominate, bensì il cimitero del Verano che le ha precedute di parecchio. Infatti, il primo nucleo del Verano risale ai primi decenni dell'800, cioè al periodo napoleonico, quando fu applicata una legge francese del 1804 la quale esigeva che i cimiteri fossero collocati il più lontano possibile dalle zone abitate: e qui era tutta campagna, salvo la grande basilica di San Lorenzo che si chiamava appunto San Lorenzo fuori le mura.

La Direzione generale della sanità pubblica del Ministero dell'interno, che ho già menzionato, già molto prima della costruzione di questo Istituto aveva sviluppato un certo numero di laboratori e attività con funzioni di controllo e ricerca, che si trovavano sparpagliati in diverse sedi. Due laboratori, uno di microbiologia e uno di chimica (che si occupava soprattutto di controllo degli alimenti), dopo l'avvio in sedi assai precarie (qualche stanza di Palazzo Braschi vicino Piazza Navona, sede appunto del Ministero dell'interno prima che si costruisse il Palazzo del Viminale), erano stati alloggiati nel vecchio convento di S. Eusebio a piazza Vittorio. Un laboratorio di fisica sanitaria, meglio noto come Ufficio del radio perché si occupava soprattutto del controllo di sostanze radioattive, era ospitato presso il celebre Istituto universitario di fisica di Via Panisperna, cioè nella sede che oggi si avvia a essere trasformata in museo. Questa connessione fu molto importante, poiché lo stretto rapporto tra i ricercatori universitari



e gli addetti all'Ufficio del radio divenne un vero e proprio trampolino per una serie di sviluppi successivi di cui vi parlerà il collega Martino Grandolfo. Qui voglio solo ricordare che nell'Istituto universitario diretto da Orso Maria Corbino (tanto potente sia dal punto di vista accademico che da quello politico da essere chiamato "il Padreterno") lavoravano sotto la guida di Enrico Fermi (premio Nobel per la fisica nel 1937, che per la sua infallibilità veniva chiamato "il Sommo Pontefice") diverse persone destinate a diventare famose: Franco Rasetti (numero due dopo Fermi e perciò detto "il Cardinale Vicario"), Emilio Segrè (anche lui più tardi premio Nobel) ed Edoardo Amaldi ("gli Abati") e Bruno Pontecorvo (il più giovane di tutti e perciò detto "il Cucciolo").

Alla guida dell'Ufficio del radio era stato nominato Giulio Cesare Trabacchi, originariamente assistente di Corbino, che come responsabile sul versante della sanità pubblica poteva disporre di risorse finanziarie assai più consistenti di quelle dell'istituto universitario. L'uso intelligente che egli faceva di queste risorse – per esempio, per gli acquisti all'estero del costosissimo radio – gli valse l'appellativo "la Divina Provvidenza" e consentì lo sviluppo di ulteriori importanti collaborazioni dopo il trasferimento del laboratorio di fisica sanitaria alla nuova sede dove voi oggi vi trovate.

Un'altra attività molto importante era quella mirata allo studio e al controllo della malaria, che in quel periodo era ancora in Italia uno dei maggiori flagelli. Per questo era stata istituita una Stazione sperimentale con attività sul campo in varie località, sostenuta dai finanziamenti della Fondazione statunitense Rockefeller: ed è proprio grazie a tale legame che si poté tra la fine degli anni '20 e i primi anni '30 programmare e poi attuare la fondazione di questo Istituto, previo un accordo tra il governo italiano e la Rockefeller per il finanziamento congiunto. Gli americani si accollarono la spesa per la costruzione dell'edificio (Figura 1, un'immagine dell'edificio appena completato nel 1934); gli italiani si impegnarono a fornire i fondi per le attrezzature e gli arredi e a finanziare negli anni successivi l'Istituto per le spese di funzionamento.



**Figura 1.** La chiusura del cantiere dell'Istituto Superiore di Sanità nel 1934

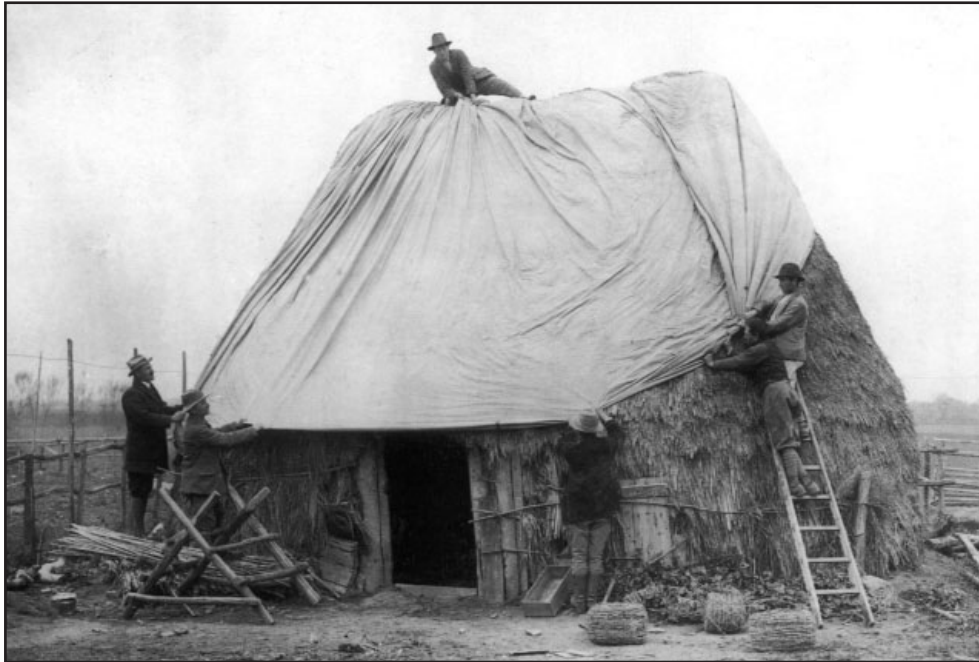
Il principale promotore e primo direttore effettivo (dal 1935 al 1941) del nuovo Istituto (dapprima Istituto di sanità pubblica, poi dal 1941 Istituto superiore di sanità), fu Domenico Marotta (Figura 2), originariamente responsabile del laboratorio chimico della sanità pubblica nella sede di Piazza Vittorio: persona di eccezionali capacità sia sul piano tecnico–scientifico e organizzativo, sia su quello dei rapporti non sempre facili coi successivi interlocutori politici.



**Figura 2.** Domenico Marotta (1886-1974), primo Direttore dell'Istituto

Le attività svolte nei primi anni dopo l'entrata in funzione dell'Istituto erano principalmente quelle dei quattro nuclei originari confluiti dalle diverse sedi, opportunamente razionalizzate e potenziate: cioè l'attività di microbiologia per il controllo delle malattie infettive, di fisica sanitaria allargate dal controllo delle sostanze radioattive ad altri nuovi campi, di chimica, soprattutto, ma non soltanto, per il controllo degli alimenti, di malariologia. Per quanto riguarda queste ultime, non erano all'epoca disponibili quei mezzi molto efficaci che avrebbero successivamente consentito l'eradicazione della malaria in un tempo molto rapido dopo la seconda guerra mondiale. Per esempio, le Figure 3 e 4, riguardanti un periodo ancora anteriore alla fondazione dell'Istituto, mostrano rispettivamente i preparativi per la disinfestazione con acido cianidrico di una capanna nelle campagne presso Nettuno e un aereo attrezzato per l'irrorazione di disinfestanti chimici.

Poi vennero messe a punto strategie più efficaci per la lotta agli insetti vettori della malattia: per esempio, il gruppo dell'Istituto diretto dal professor Missiroli condusse



**Figura 3.** Preparativi per la cianidificazione di una capanna. Nettuno, 1920

con discreto successo vari esperimenti di trattamento dei focolai combinando l'uso di prodotti chimici disinfestanti (come il "verde di Parigi", un prodotto arsenicale abbastanza efficace come larvicida) con interventi di tipo ecologico.



**Figura 4.** Aereo adibito al lancio di prodotti chimici disinfestanti

Nello stesso periodo l'Istituto andava sviluppando altre attività non solo di ricerca e controllo, ma anche di formazione di operatori sanitari, (Figura 5 un gruppo di allieve crocerossine alle prese con un'esercitazione di batteriologia).



**Figura 5.** Corso per allieve infermiere della Croce Rossa Italiana. 1942

Sin dai suoi primi anni di vita l'Istituto ha ricevuto importanti riconoscimenti sia di carattere tecnico-scientifico sia politici. La Figura 6, per esempio, mostra Re Vittorio Emanuele III in visita ufficiale nel 1940, accolto dal direttore Marotta (il primo a destra del sovrano).



**Figura 6.** Vittorio Emanuele III visita l'Istituto. 1942



Dopo la battuta di arresto della seconda guerra mondiale, l'Istituto, che aveva subito solo danni limitati nei terribili bombardamenti di San Lorenzo ed era inoltre riuscito ad eludere l'ordine di trasferire una parte consistente del suo personale e delle sue attività al Nord, durante il primo periodo della Repubblica di Salò, diede immediatamente un contributo significativo sul fronte della sanità pubblica di un Paese devastato e immiserito dalla guerra.



**Figura 7.** Preparazione e riempimento di una pompa tipo Galeazzi con soluzione di DDT.  
Latina , 1947

Uno dei primi atti fu la ripresa della lotta alla malaria, che aveva già riportato negli anni '30 notevoli successi con le bonifiche pontine, con varie misure di controllo degli insetti e delle larve, con la diffusione delle misure di assistenza medico-sanitaria. Ma durante la guerra, il danneggiamento di una parte degli impianti di bonifica, il va-e-vevieni degli eserciti, con i conseguenti danni al territorio prodotti dalle operazioni belliche (a Cassino le innumerevoli buche prodotte dalle bombe d'aereo e dai proiettili d'ar-



**Figura 8.** Le squadre partono per le loro destinazioni sul territorio

tiglieria si trasformavano con le piogge in piccoli stagni ideali per la riproduzione delle zanzare), le gravi sofferenze delle popolazioni e il deterioramento dell'assistenza medico-sanitaria, avevano innescato delle riaccensioni assai pericolose della malattia. Insieme con le truppe alleate arrivò in Italia il famoso DDT, di cui era stata da poco dimostrata la grande efficacia come insetticida (solo molto più tardi si seppe dei danni ecologici che esso poteva produrre): quindi rapidamente si misero a punto e si attuarono programmi per l'uso razionale e sistematico del prodotto nelle zone malariche. Le figure 7 e 8 mostrano la preparazione della soluzione di DDT per l'irrorazione e la partenza delle squadre verso i bersagli delle operazioni.



**Figura 9.** L'Istituto nel 1960

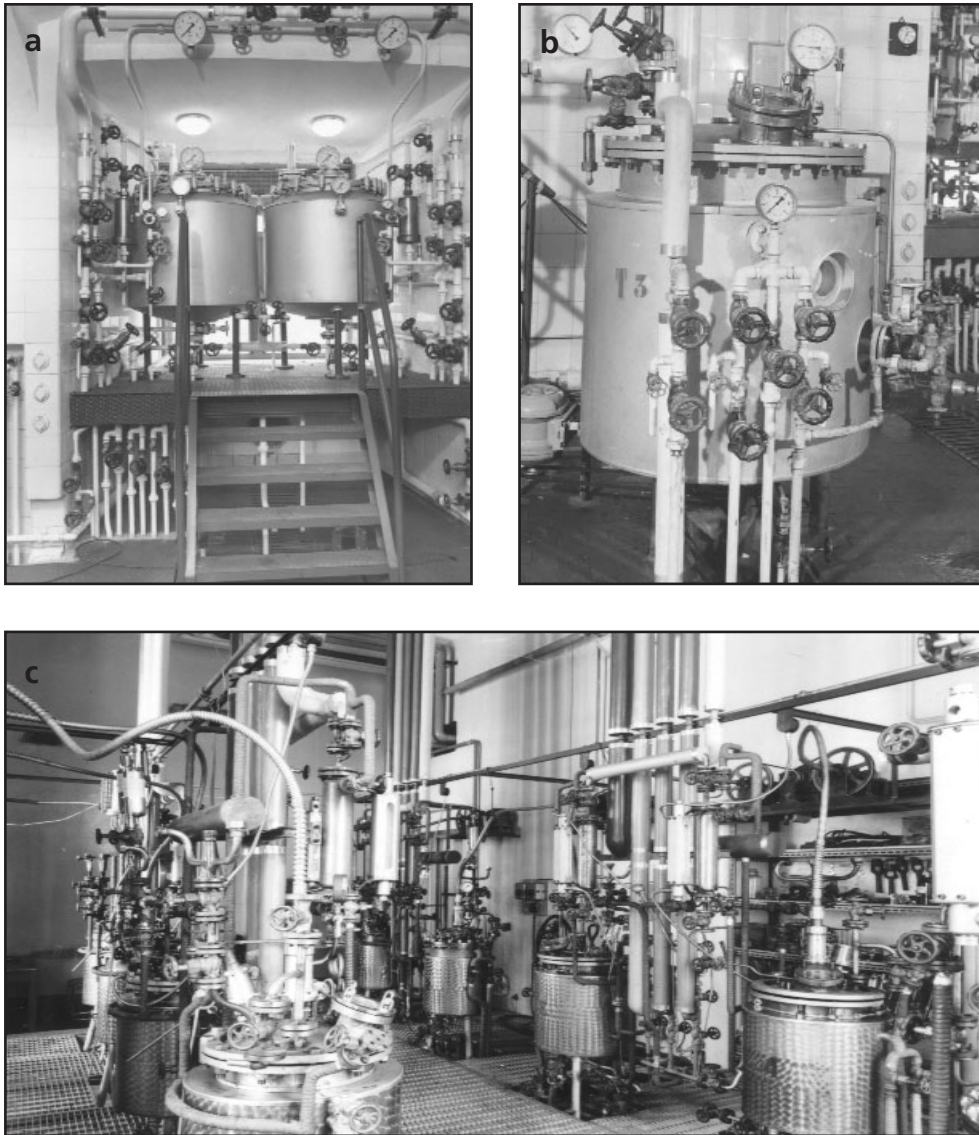
A partire dall'immediato dopoguerra, riprende anche la vigorosa crescita dell'Istituto che dai quattro nuclei originali (malariologia, fisica, chimica, batteriologia), attraverso successive espansioni di questi gruppi e l'istituzione di molte nuove attività, intorno al 1960 (cioè verso la fine della lunga direzione Marotta) arriva ad avere dieci laboratori, oltre 800 dipendenti di ruolo e una struttura logistica notevolmente potenziata rispetto a quella degli anni '30 (Figura 9).

Per quanto riguarda i settori di nuova istituzione in questo periodo, debbo limitarmi a citarne due che hanno contribuito particolarmente all'affermazione dell'Istituto sulla scena scientifica internazionale. Il primo è quello della Chimica terapeutica (chimica del farmaco e farmacologia) diretto dal professor Daniel Bovet proveniente dall'Istituto Pasteur di Parigi, il quale riceverà nel 1957 il premio Nobel per la fisiologia o la medicina, soprattutto per i suoi lavori sugli antistaminici e sui curari (Figura 10).

Il secondo settore è quello della chimica microbiologica diretto dal professor Ernst Boris Chain, il quale già prima del suo arrivo in Istituto (poco dopo Bovet) aveva ricevuto il premio Nobel per il contributo alla scoperta della penicillina. In Istituto, Chain promosse lo sviluppo di una serie di strutture e di attività mirate alla messa a



**Figura 10.** Il professor Daniel Bovet riceve il premio Nobel dal Re di Svezia Gustavo VI. 1957  
punto di nuovi antibiotici e alla produzione per via fermentativa sia di antibiotici, sia di  
altre sostanze di interesse medico-sanitario, altrimenti rare e costose.  
Sul periodo successivo al termine della direzione Marotta (1961) non posso



**Figura 11 (a,b,c).** Impianti di fermentazione costruiti secondo le indicazioni del professor Chain

dilungarmi, data la complessità delle vicende che lo hanno segnato e comunque trattandosi di sviluppi posteriori a quelli considerati nella mia presentazione. In questi anni l'Istituto è ulteriormente cresciuto fino a comprendere venti laboratori tecnico-scientifici dedicati alle varie attività, di cui molti di grandi dimensioni, e una serie di servizi sia tecnici sia amministrativi.

A titolo di informazione sull'ampia gamma di temi dei quali l'Istituto attualmente si occupa, qui di seguito si elencano le denominazioni di questi laboratori, con



l'avvertimento che esse ben presto non avranno più validità formale per quanto detto al paragrafo successivo: Alimenti, Batteriologia e micologia medica, Biochimica clinica, Biologia cellulare, Chimica del farmaco, Ematologia ed oncologia, Epidemiologia e biostatistica, Farmacologia, Fisica, Fisiopatologia di organo e di sistema, Igiene ambientale, Immunologia, Ingegneria biomedica, Medicina veterinaria, Metabolismo e biochimica patologica, Parassitologia, Tossicologia applicata, Tossicologia comparata ed ecotossicologia, Ultrastrutture, Virologia.

Nel periodo attuale, dopo le normative promulgate dal 1997 in poi, è in corso una profonda ristrutturazione per far fronte sia alle mutate esigenze sul piano scientifico e medico-sanitario, sia al diverso assetto che sta assumendo la sanità italiana col trasferimento di importanti compiti e funzioni alle Regioni: un trasferimento che ovviamente esige l'ulteriore sviluppo di un organismo nazionale che fornisca alle varie parti in causa la necessaria assistenza tecnico-scientifica, che conduca o coordini i programmi di ricerca di interesse comune, che contribuisca a valutare il modo di operare e i risultati dei servizi sanitari delle Regioni, in modo da garantire il rispetto del diritto alla salute di tutti i cittadini, indipendentemente dalla loro collocazione geografica e dalle loro condizioni socio-economiche.

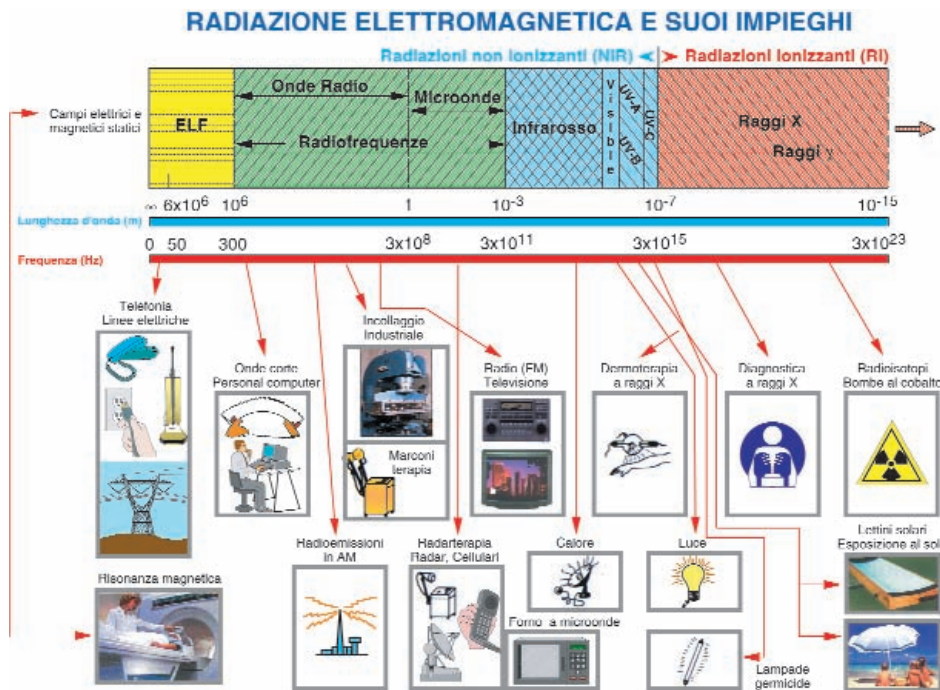
Le fotografie riportate in questo contributo sono tratte dalla collezione del Servizio per le Attività Editoriali dell'Istituto Superiore di Sanità

# LA FISICA E LA TECNOLOGIA NELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

MARTINO GRANDOLFO

Laboratorio di Fisica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Questa relazione intende descrivere le motivazioni iniziali della presenza in Istituto di una componente prettamente fisica e tecnologica, indicando come questa si sia evoluta nel tempo e come abbia fornito un contributo importante alle attività di ricerca e di consulenza allo Stato che da sempre caratterizzano l'Istituto. Come sarà chiaro più avanti, questa attività è in qualche modo legata all'utilizzo delle radiazioni, sia ionizzanti sia non ionizzanti, il cui spettro di energia ed impiego è schematicamente mostrato in Figura 1.



**Figura 1.** Spettro della radiazione elettromagnetica ionizzante e non ionizzante ed alcune tipiche applicazioni

Alla fine dell'ottocento la scoperta dei raggi X e quella della radioattività diedero nuovo impulso alle ricadute in medicina delle discipline fisiche e tecnologiche. Solo pochi anni furono necessari a realizzare i primi rudimentali apparati di radiologia ed a sviluppare l'idea che le particelle emesse con continuità nei processi radioattivi potesse-

ro essere utilizzate come proiettili utili per distruggere le cellule cancerose in un individuo colpito da questa malattia. In termini pratici vennero realizzati degli aghi di radio che vennero poi successivamente forniti alle strutture ospedaliere per le loro applicazioni cliniche. Detentore di queste sorgenti di radiazione era il cosiddetto Ufficio del Radio, che occupava alcuni ambienti del famoso Istituto di Fisica di Via Panisperna, a Roma.

Quando nel 1934 questo Istituto fu fondato, con il nome di Istituto di Sanità Pubblica (prese il nome attuale solo nel 1941), una delle componenti costitutive del nuovo Istituto fu proprio l'Ufficio del Radio, che una volta trasferitosi nella nuova sede assunse il nome di Laboratorio di Fisica, diretto dal prof. Trabacchi. E' interessante notare come proprio il Laboratorio di Fisica (che solo per pochi anni prenderà il nome di Laboratorio delle Radiazioni) costituì il primo nucleo che, nel 1935, si trasferì nelle

**INSTITUT DU RADIUM.** Paris, le 17 septembre 1921.

**LABORATOIRE CURIE**  
1, rue PASTEUR CURIE, PARIS (5<sup>e</sup>).

**CERTIFICAT. N° 1684**

**DOSAGE DE RADIUM PAR LE RAYONNEMENT T.**

**NATURE ET PROVENANCE DE L'APPAREIL.**  
Appareil à sel de Radium solide *de la plaque No 2*  
Epaisseur ..... *10.5 mm*  
diamètre ..... *2.0 "*  
Poids ..... *0.725 gr*  
apporté par *Monsieur Langer* le *15 septembre 1921*  
et rendu " " le *17 " "*

**CONDITIONS DE MESURES.**  
Le rayonnement T de l'appareil est comparé au rayonnement T de l'Étalon du Laboratoire.  
Si l'appareil n'a pas atteint son rayonnement limite, celui-ci est déduit des mesures par le calcul.  
L'appareil qui fait l'objet de ce Certificat avait atteint son rayonnement limite.

**RÉSULTAT DES MESURES.**  
Le rayonnement T limite émis à l'extérieur de l'appareil est équivalent à celui de *9.0* Milligrammes de radium élément.

**QUANTITÉ DE RADIUM CONTENUE DANS L'APPAREIL.**  
Cette quantité est évaluée en tenant compte de l'absorption du rayonnement T par la paroi de l'appareil, conformément à l'épaisseur de celle-ci et à son coefficient d'absorption.  
L'épaisseur indiquée par *Monsieur Langer* est *10.5 mm*.  
La correction qui en résulte est évaluée à *6%* du rayonnement T qui émane de la substance.  
La quantité de Radium contenue dans l'appareil est donc :

**MILLIGRAMMES DE RADIUM ÉLÉMENT : 9.58**  
*neuf milli grammes, cinquante huit centièmes.*

**Milligrammes de Bromure de Radium hydraté RaBr<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O : 17.86**  
*dix sept milli grammes, quatre vingt huit centièmes.*

à la condition que la matière employée ne contienne pas d'autres substances radioactives que le Radium et ses dérivés.  
La précision des mesures est suffisante pour que l'erreur ne puisse atteindre *1%*.  
Ce Certificat est unique et doit accompagner l'appareil pour lequel il a été délivré.

Le Directeur du Laboratoire,  
*M. Curie*

42. 65. 1011. 1021

**Figura 2.** Certificato, a firma di Maria Curie, attestante il livello di attività di aghi di radio acquistati dall'Italia nel 1921

nuove strutture.

Nel 1935 comincia, quindi, in questo Istituto quella collaborazione tra la componente di ricerca accademica, guidata da Fermi a Via Panisperna, ed il gruppo che, transitato nell'Istituto da poco fondato, porterà con sé, inizialmente attraverso l'utilizzo del radio, la cultura applicativa alla salute pubblica delle discipline fisiche.

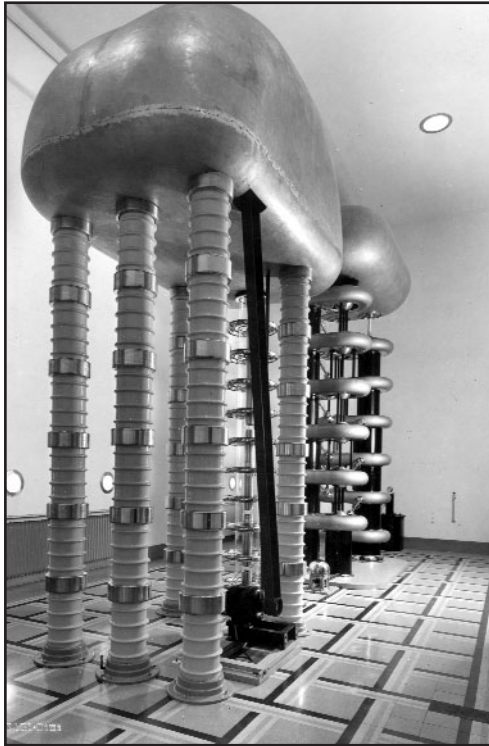


**Figura 3.** Fotografia di gruppo dopo la lezione tenuta da Enrico Fermi, nel 1938, presso l'Istituto di Sanità Pubblica (l'attuale Istituto Superiore di Sanità)

E' interessante ricordare che l'Italia non era un produttore di radio, per cui il Governo lo doveva acquistare generalmente dalla Francia o dal Belgio, paesi che erano in grado anche di certificare il livello di attività dei vari aghi venduti: è possibile vedere ancora oggi, presso l'attuale Laboratorio di Fisica, certificati firmati addirittura da Madame Curie, scopritrice del radio e direttrice negli anni '20 dell'Istituto del Radio francese (Figura 2).

Qualche anno dopo si scoprì che la radioattività era un fenomeno che, oltre a presentarsi naturalmente (come avviene nel caso del radio o dell'uranio), poteva anche essere indotta artificialmente bombardando materiali non radioattivi con particelle, per esempio neutroni, portate ad energie sufficientemente alte.

Fermi tiene in quegli anni una conferenza in Istituto (Figura 3) in cui delinea le possibili prospettive che questi materiali artificialmente radioattivi possono aprire in campo medico. Afferma infatti Fermi: ' .... E' da prevedere senz'altro che le sostanze radioattive artificiali troveranno un impiego terapeutico analogo a quello delle sostanze radioattive naturali. Per questo scopo potranno probabilmente venire sfruttate le possibilità offerte dalla grande varietà di elementi radioattivi che si possono produrre artificialmente e che permetteranno di porre le sostanze attive in forme chimiche che possano essere adatte al raggiungimento di determinati effetti". ..... "lo ritengo che ricer-



**Figura 4.** L'acceleratore di Cockcroft-Walton per neutroni realizzato presso l'Istituto Superiore di Sanità

che di questo genere troveranno un ambiente particolarmente adatto in questo Istituto di Sanità ove sono riuniti, accanto al Laboratorio di Fisica che produrrà le sostanze radioattive artificiali, anche dei Laboratori ottimamente e modernamente attrezzati di Chimica, Biologia e Batteriologia”.

Il risultato più eclatante della collaborazione tra l'Istituto di Sanità ed il gruppo di Via Panisperna, che aveva trovato in realtà nell'Istituto anche un mezzo di finanziamento indiretto delle ricerche di base di suo interesse, fu la progettazione e la realizzazione in Istituto del primo acceleratore di particelle realizzato in Europa. L'acceleratore, di tipo Cockcroft e Walton, era in grado di generare neutroni fino ad un milione di volt con l'idea di indurre radioattività artificiale nei materiali bombardandoli con questo fascio di neutroni ad altissima energia. In Figura 4 è indicato l'acceleratore di neutroni che, in effetti, si sviluppava su due piani dell'Istituto, essendo localizzati nel piano inferiore il Laboratorio chimico per le sostanze prodotte, la cabina di comando e la sala

macchine. L'acceleratore, ovviamente, venne anche utilizzato per numerosi lavori di fisica nucleare fondamentale.

L'altro grande sviluppo tecnologico che questo Istituto ha vissuto, contribuendogli attivamente, è stato quello della microscopia elettronica. Questo è stato, infatti, il primo Istituto ad acquistare dalla Siemens, in Germania, il primo microscopio elettronico che abbia funzionato in Italia. C'è anche una storia molto particolare su questo strumento, perché l'apparato fu installato nel 1942, un anno molto particolare per la storia del nostro paese, cioè in piena guerra mondiale. Nel 1943 i tedeschi occuparono Roma e, poiché avevano paura che i piani di progettazione di questo che era uno strumento tecnologicamente all'avanguardia nel mondo cadessero nelle mani delle forze alleate, ne richiesero all'Istituto la restituzione. L'istituto chiese due giorni di tempo, per cui l'arrivo dei tedeschi per requisire l'apparato venne ritardato di 48 ore, durante le quali il personale del laboratorio ridisegnò e ricostruì su carta i dati costruttivi più salienti del microscopio. Questo fu riportato dai tedeschi in Germania, ma un anno dopo un nuovo esemplare rifunzionava in Istituto, ricostruito anche con caratteristiche tecniche più elevate di quelle che gli stessi primi realizzatori avevano raggiunto. Questo microscopio ha lavorato fino al 1946 e ha aperto una lunga tradizione di applicazione della microscopia elettronica in questo Istituto. Come mostrato in



Figura 5, lo strumento è oggi un oggetto che impreziosisce lo scalone di ingresso dell'Istituto, messo lì a memoria di questa particolare attività.

Come abbiamo già detto, l'altra grande scoperta della fisica utilizzata in medicina, nell'arco di pochi anni dalla sua scoperta, è stata quella dei raggi X, da più di un secolo utilizzati in diagnostica ed anche in radioterapia.

L'utilizzo dei materiali radioattivi, così come quello dei raggi X, pur fornendo benefici immensi per la sanità pubblica, non è scevro da pericoli, poiché sono ben noti gli effetti negativi sulla salute provocabili dalle radiazioni ionizzanti. Ciò ha portato nel tempo all'individuazione di un ulteriore obiettivo scientifico generale dell'Istituto, cioè quello dello studio del rischio connesso alla presenza di radiazioni ionizzanti nell'ambiente, o derivante dal loro uso in attività mediche ed industriali e nella produzione di energia, in accordo con i principi di base di quella disciplina oggi nota come Radioprotezione.

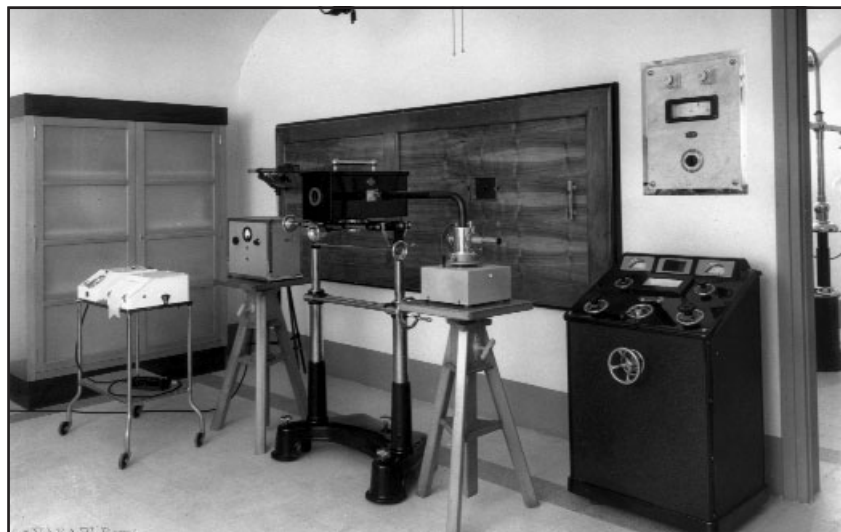
Il nodo centrale è sempre quello di utilizzare queste forme di energia in modo che svolgano il compito loro affidato, ma nella salvaguardia completa della salute delle persone coinvolte.

Da questo punto di vista acquista fondamentale importanza la conoscenza dell'esatta dose di radiazione che interessa un individuo. E' per questo motivo che in Istituto venne realizzata, più di quarant'anni fa, una prima camera standard, (Figura 6), in grado di valutare con grande accuratezza i livelli di dose in pazienti sottoposti a trattamenti radiologici, in modo da assicurare il corretto livello di dose e la minimizzazione del suo valore, ovviamente a parità di qualità dell'informazione ottenibile.

Le competenze acquisite in Istituto nel campo della radioprotezione ebbero poi una punta di massima applicazione e tensione nel 1986, in relazione al terribile incidente alla centrale nucleare di Chernobil. Non si potrà dimenticare facilmente quel 1° maggio del 1986 in cui tutti rimanemmo in casa, per dare tempo alla nuvola radioattiva di attraversare il Paese. Fu un'emergenza di vasta portata cui l'Istituto fornì preziose competenze, sia sul piano delle politiche sanitarie da adottare sia sul piano della misura dei livelli ambientali di radioattività. In quest'ultimo settore, per esempio, nell'arco di pochi giorni si riuscì a trasferire su un elicottero un insieme di apparecchiature progettate per funzionare in laboratori stabili e attrezzati che permise di seguire gli spostamenti della nuvola così fornendo alla centrale operativa tutti i dati utili alla gestione ottimale del



**Figura 5.** Il primo microscopio elettronico fu acquistato in Italia dall'ISS ed oggi ne impreziosisce uno degli scaloni principali



**Figura 6.** La prima camera standard realizzata presso l'ISS per l'accurata valutazione delle dosi di radiazioni ionizzanti

l'emergenza stessa.

Sempre in un contesto fisico-tecnologico, alla fine del 1993 l'Istituto Superiore di Sanità ha attivato il programma "Sviluppo dell'uso di protoni in terapia oncologica". Questo progetto, indicato brevemente con la sigla TOP (Terapia oncologica con protoni), si inquadra negli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale, che pone l'accento, fra l'altro, sulla prevenzione e la cura delle malattie oncologiche ed ha come obiettivo lo studio e la realizzazione di una tecnica di terapia dei tumori basata sull'uso di fasci di protoni.

In effetti, la favorevole distribuzione di dose depositata da un fascio di protoni permette di migliorare il risultato terapeutico di un trattamento attraverso due meccanismi: a) consentendo la somministrazione al focolaio tumorale di una dose più elevata senza aumentare la dose ai tessuti sani adiacenti (il vantaggio atteso è in questo caso un miglioramento del controllo tumorale senza incremento di effetti collaterali) e, b) riducendo la dose ai tessuti sani per una uguale dose al focolaio (il vantaggio atteso è in questo caso una minore incidenza di effetti collaterali a parità di controllo tumorale). Per queste caratteristiche i protoni sono potenzialmente utili per il trattamento della gran parte delle neoplasie nelle quali è indicato l'uso della radioterapia.

In particolare, l'esperienza già acquisita a livello internazionale nel settore delle applicazioni terapeutiche di fasci protonici ha portato a considerare l'opportunità di studiare la realizzazione di un acceleratore compatto di protoni che possa essere installato, in superfici anche modeste, presso grandi ospedali dotati di tutte le più moderne attrezzature di radioterapia convenzionale. In Figura 7 è mostrata schematicamente la struttura dell'acceleratore progettato.

Il numero complessivo dei pazienti potenziali sul territorio nazionale è stimato essere di circa 5000 l'anno. Questa stima indica l'importanza della ricerca volta alla realizzazione di un prototipo di acceleratore compatto che, una volta ottimizzato nelle sue

prestazioni, potrebbe essere facilmente replicato nel numero ritenuto idoneo nell'ambito della programmazione sanitaria, quindi installato in centri già dotati di attrezzature e competenze idonee ad una radioterapia di alto livello qualitativo.

Un progetto di queste dimensioni, che necessariamente avrà uno sviluppo pluriennale, richiede in parallelo l'approfondimento di temi di ricerca fondamentale nel campo della biofisica, della radiobiologia oncologica e della dosimetria e microdosimetria, nonché il confronto delle diverse tecniche di accelerazione, la realizzazione di prototipi e la valutazione approfondita dell'efficacia clinica e dei piani di trattamento.

### Progetto TOP dell'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'



**Figura 7.** Rappresentazione artistica del progetto di acceleratore per protoni per terapia oncologica oggetto di una collaborazione fra Istituto Superiore di Sanità, ENEA ed Istituto Regina Elena di Roma

Deve essere chiaro che acceleratori di questo tipo non sono stati ancora realizzati, potendo solo essere il risultato di una intensa attività di ricerca e sviluppo che, richiedendo forti investimenti, non aveva trovato finora modo di esprimersi nel nostro Paese.

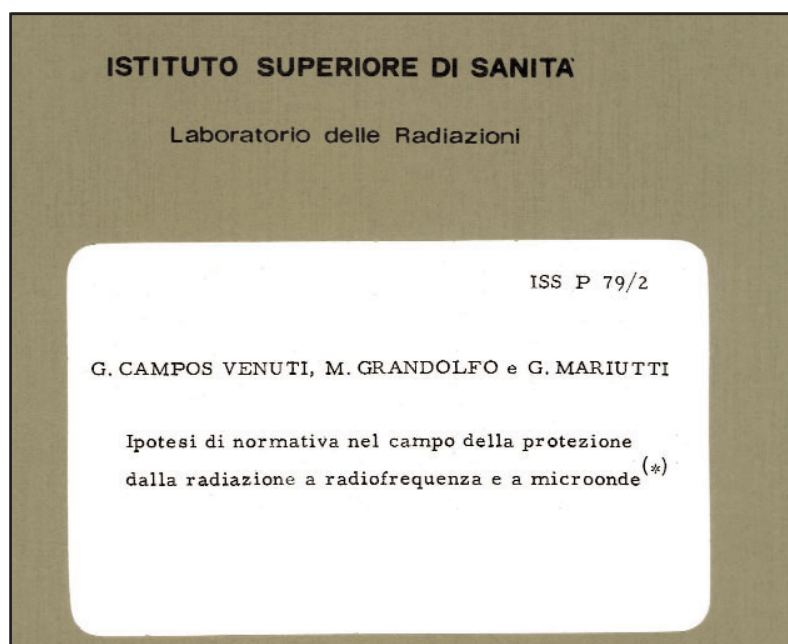
Un altro problema, di grande interesse sociale, che si sta attualmente affrontando nell'ambito delle applicazioni della fisica e della tecnologia è quello dello sviluppo di sistemi di rivelazione per la diagnosi precoce del cancro. In particolare, l'uso di rivelatori dedicati, ad alta risoluzione spaziale, sta consentendo sensibili miglioramenti rispetto ai sistemi tradizionali, in particolare nella diagnosi di tumori del seno ancora di piccole dimensioni (<10 mm). Resta però molto lavoro da fare. Le tecniche tomografiche sembrano essere le più promettenti, ma l'impiego di queste tecniche ha fornito finora risultati discordanti, essenzialmente per le dimensioni dei rivelatori convenzionali, che impediscono l'avvicinamento all'organo, e per le ridotte prestazioni in termini di risoluzione spaziale. E' per questo che si è iniziato in Istituto lo studio di fattibilità di un sistema di scintimammografia tomografica dedicato, con la realizzazione di un anello compatto da posizionare attorno alla mammella. I calcoli preliminari eseguiti



hanno mostrato che, utilizzando questo sistema, si ottengono grandi vantaggi in termini di sensibilità di contrasto e si può tentare la rivelazione di tumori molto piccoli. Speriamo, in un prossimo futuro, che l'apparato possa entrare a pieno titolo nella pratica clinica.

Passando dal settore delle radiazioni ionizzanti a quello delle radiazioni non ionizzanti, che contengono al loro interno i campi elettromagnetici di cui tanto si discute oggi a tutti i livelli, l'Istituto Superiore di Sanità ha iniziato ad occuparsi degli aspetti sanitari potenzialmente connessi alle esposizioni a campi elettromagnetici nel lontano 1971, in relazione alle prime discussioni sorte a livello internazionale sul nascente problema delle radiazioni non ionizzanti.

A solo qualche anno di distanza seguì, da parte del Ministero della Sanità, la prima richiesta di consulenza all'Istituto nei riguardi dei livelli di esposizione a radiofrequenza presenti in un'area urbana prospiciente un ripetitore radio. La richiesta, attivata da un esposto di un comitato di cittadini di un quartiere di Campalto, vicino Venezia, rappresenta con elevatissima probabilità il primo esempio in Italia di quel dibattito destinato a raggiungere, nei decenni successivi, il livello ed i toni cui oggi assistiamo a livello nazionale. Nel corso degli ultimi 30 anni, l'Istituto ha sviluppato un'intensa attività di ricerca scientifica, di controllo, di consulenza e di supporto normativo e didattico, inizialmente e per diversi anni svolta presso il Laboratorio delle Radiazioni (oggi Laboratorio di Fisica), a cui però altre strutture dell'Istituto si sono successivamente affiancate sulla base delle rispettive competenze, in particolare i Laboratori di Igiene



**Figura 8.** Frontespizio del Rapporto del Laboratorio delle Radiazioni (oggi Laboratorio di Fisica) dell'Istituto Superiore di Sanità che, già nel 1979, presentava la prima ipotesi di normativa nazionale nel settore della protezione dai campi elettromagnetici.

Ambientale, di Immunologia, di Ingegneria Biomedica, di Ultrastrutture ed il Servizio di Qualità e Sicurezza della Sperimentazione Animale.

Solo qualche mese fa l'Italia si è dotata di una legge quadro sulla protezione dalle esposizioni a campi elettromagnetici. E' con piacere che termino questa relazione ricordando che già nel 1979 l'Istituto aveva avanzato una prima ipotesi di normativa nel settore (Figura 8), anche se lascia perplessi osservare quanto tempo, troppo, possa intercorrere nel nostro Paese fra le proposte degli istituti tecnico-scientifici e la loro applicazione nella società civile.

Le Figure 1, 2, 4 - 8 sono tratte dalla Collezione del Laboratorio di Fisica dell'Istituto Superiore di Sanità.

La fotografia riportata in Figura 3 è tratta dalla Collezione del Servizio per le Attività Editoriali dell'Istituto Superiore di Sanità.

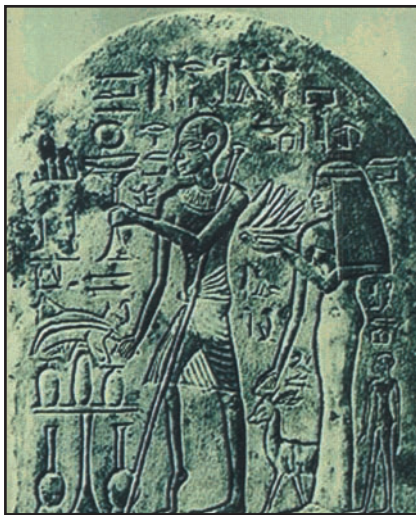


## EVOLUZIONE BIOLOGICA DELLE MALATTIE INFETTIVE

MARTA LUISA CIOFI DEGLI ATTI, STEFANIA SALMASO

*Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

La storia delle malattie infettive è antica quanto la storia dell'uomo ed è profondamente legata alle caratteristiche demografiche, sociali e politiche dei popoli. La poliomielite, per esempio, era nota già nella civiltà egizia: una stele datata 3000-3500 a.C. ci mostra un sacerdote che cammina con l'aiuto di un bastone perché la malattia ha colpito una gamba, causando paralisi ed atrofia dei muscoli (Figura 1).



**Figura 1.** Stele egiziana datata 3000-3500 a.C.

Inoltre, siccome molte malattie infettive si trasmettono da persona a persona, la loro possibilità di trasmissione dipende in gran parte dalla densità di popolazione e dalla frequenza degli incontri tra individui.

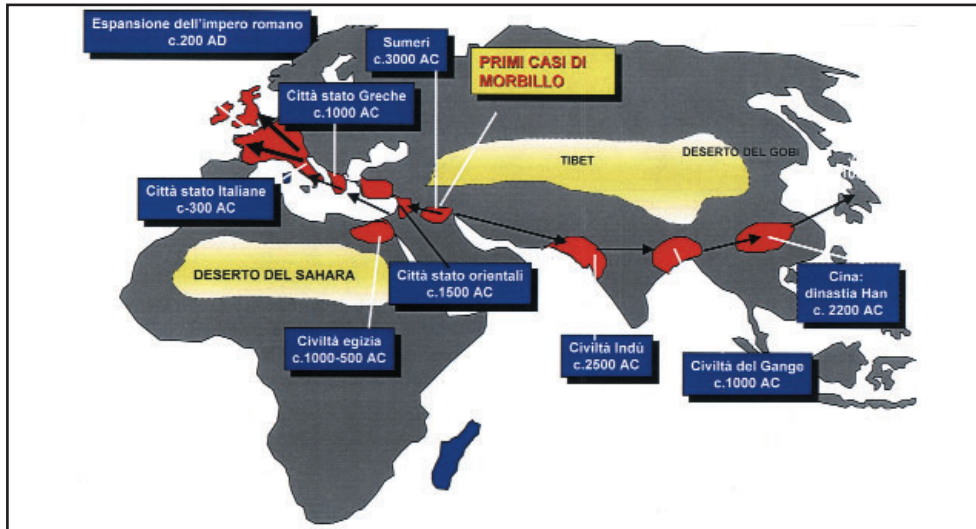
La diffusione di queste malattie, quindi, ha seguito nei secoli la storia delle grandi civiltà; il morbillo, ad esempio, già noto anch'esso nell'antico Egitto, si è diffuso nel bacino mediterraneo, in Europa ed in Asia nelle aree dove vi erano strutture sociali che favorivano l'aggregazione di individui in grandi villaggi e città, seguendo le direttive dei viaggi e degli scambi commerciali (Figura 2).

Non era invece presente nel continente americano, dove arrivò nel XVI secolo con le invasioni europee (Figura 3) e fu causa di moltissimi morti.

Le malattie infettive possono essere causate da molti agenti, ed in particolare da virus, batteri e parassiti. Ogni specie vivente tende a creare e ad allargare sempre più la propria 'nicchia ecologica', l'interazione ospite - patogeno può pertanto essere considerata come una relazione predatore (microrganismo) - preda (uomo).

Sia il predatore sia la preda possiedono "armi" al servizio della propria sopravvivenza; vediamo innanzi tutto quali sono le armi che gli agenti eziologici hanno a disposizione. Si tratta di organismi molto piccoli, che possono penetrare facilmente nell'organismo umano. Inoltre, hanno una struttura molto semplice e si riproducono in fretta; considerate ad esempio che nella specie umana la gravidanza dura nove mesi, mentre il tempo di replicazione di molti microrganismi è di pochi minuti. Hanno una grande capacità di sopravvivenza e possono adattarsi facilmente a situazioni ambientali difficili; per esempio i virus resistono al congelamento, mentre alcuni batteri producono delle spore infettanti che possono resistere nell'ambiente per lunghi periodi.

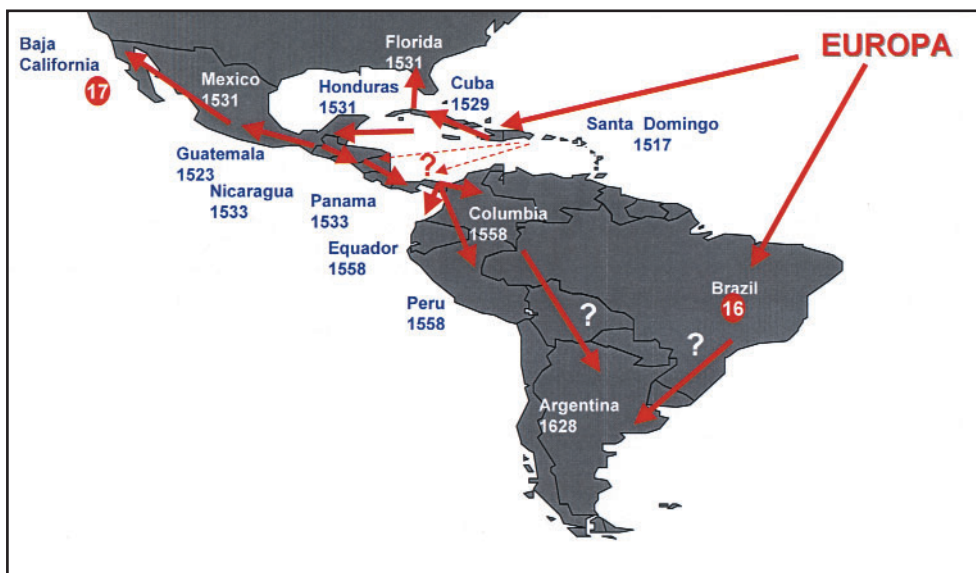
Infine, gli agenti delle malattie infettive sono in grado di spostarsi da un individuo ad



**Figura 2.** Probabile via di diffusione del morbillo con la crescita delle civiltà umane

un altro, per esempio attraverso le goccioline di saliva che vengono emesse con la tosse o gli starnuti.

Per quanto riguarda invece le armi della specie umana, dobbiamo innanzi tutto pensare che se uno dei punti di forza degli agenti delle malattie infettive è la semplicità



**Figura 3.** Diffusione del morbillo nel Nuovo Mondo (1500-1840). Sono indicate le date stimate del primo ingresso nel Nuovo Mondo. Le frecce indicano i "corridoi" di diffusione

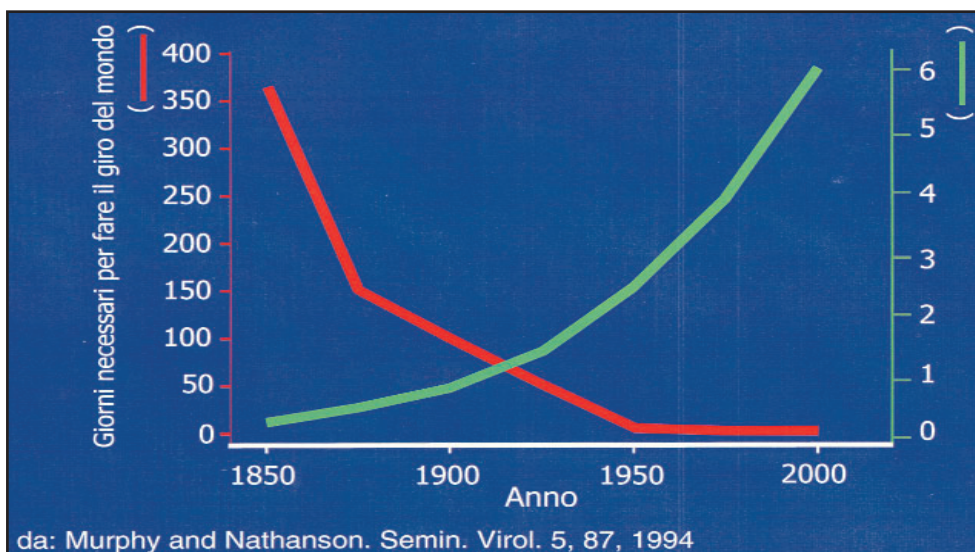
della loro struttura, il principale punto di forza della nostra specie è probabilmente la sua complessità, che fornisce molti strumenti per difendere lo stato di salute. Infatti abbiamo a disposizione un efficiente sistema immunitario che ci consente di identificare tutte le sostanze che ci sono estranee, inclusi gli agenti patogeni, e di difenderci da questi attraverso la produzione di anticorpi e l'attivazione di cellule specifiche, in grado di ucciderli o inattivarli.

Per seconda cosa, non dobbiamo dimenticare le capacità intellettuali e creative della nostra specie, che ci hanno consentito di mettere a punto sia sostanze che potenziano le nostre difese immunitarie, come i vaccini, sia sostanze che danneggiano gli agenti patogeni, come gli antibiotici. Proprio grazie a questi strumenti, l'ultimo secolo ha segnato moltissimi successi nella lotta alle malattie infettive.

Tuttavia, anche se nei paesi industrializzati le malattie infettive sono diventate meno frequenti e meno gravi rispetto a 100 anni fa, nei paesi in via di sviluppo queste patologie continuano a mietere molte vittime, soprattutto tra i bambini.

Inoltre, i grandi mutamenti sociali che si sono verificati negli ultimi 50 anni hanno favorito la comparsa di nuove malattie infettive, come l'AIDS, o la ricomparsa di malattie che si pensava fossero sotto controllo, come la tubercolosi.

Perché la lotta alle malattie infettive continui a registrare successi a favore della specie umana è quindi necessario capire quali siano i fattori che oggi favoriscono la diffusione di queste malattie. Un primo punto critico è dato dalla grande facilità di spostamento che caratterizza il mondo attuale; per fare il giro del mondo nel 1850 ci



**Figura 4.** Velocità di spostamento e crescita della popolazione sulla terra. La figura è tratta da : F.A. Murphy e N. Nathanson, *Seminars in Virology* 5, pagina 88, 1994, per gentile concessione della Academic Press, Orlando, Florida

voleva più di un anno, mentre oggi bastano poche ore (Figura 4). Naturalmente la possibilità di viaggiare rapidamente è un grande vantaggio, ma insieme agli uomini



viaggiano anche batteri, virus e parassiti, che possono spostarsi da aree endemiche (dove una data malattia infettiva è frequente e costante nel tempo) ad aree dove la stessa malattia era sconosciuta o molto rara.

Ad esempio, è oggi molto difficile acquisire la malaria in Italia, ma nel nostro paese si verificano ogni anno parecchi casi di questa malattia in persone che l'hanno contratta durante un viaggio all'estero. Contemporaneamente, la popolazione mondiale è passata da 200 milioni a 6 miliardi di abitanti e sempre più la gente vive in grandi città piuttosto che in campagna.

Il sovraffollamento e l'urbanizzazione facilitano la diffusione delle malattie infettive, perché le persone hanno maggior probabilità di incontrarsi e di conseguenza anche gli agenti infettivi hanno maggiori probabilità di trasmettersi da un individuo all'altro. In più, soprattutto nei paesi in via di sviluppo, le condizioni di vita nelle metropoli sono disagiate e molte persone vivono in condizioni socio-sanitarie scadenti; per esempio le baraccopoli prive di fognature ed impianti igienici che costituiscono le periferie di tante città del Sud del mondo rappresentano il terreno ideale di replicazione e diffusione degli agenti causali delle malattie infettive.



**Figura 5.** Profughi dal Kosovo, 1999

Non dimentichiamo infine che nelle città anche l'inquinamento dell'aria facilita la diffusione delle malattie infettive: respirare aria inquinata da gas di scarico delle automobili o da impianti industriali irrita le vie respiratorie e rende meno efficienti le difese nei confronti delle infezioni. Un altro grave fattore che facilita il diffondersi di infezioni sono purtroppo le guerre, ed i conseguenti spostamenti di



**Figura 6.** Profughi in Africa



**Figura 7.** Profughi africani deceduti durante il cammino

malattie infettive: la resistenza agli antibiotici, sostanze naturali o sintetiche in grado di uccidere i batteri. I batteri infatti possono andare incontro a delle mutazioni che li rendono resistenti all'azione di questi farmaci; i germi mutati avranno maggiori probabilità di sopravvivenza durante un trattamento antibiotico e visto che il loro tempo di replicazione è molto breve, potranno dare origine a ceppi batterici che non rispondono alla terapia.

E' chiaro che si tratta di un problema importante, che può essere limitato evitando di effettuare trattamenti antibiotici non strettamente necessari.

I fattori che facilitano l'insorgenza e la diffusione delle malattie infettive sono numerosi, ma non dobbiamo dimenticare che il controllo di queste malattie ha raggiunto dei successi unici in campo sanitario.

La lotta alle malattie infettive, infatti, può contare su uno strumento preventivo efficacissimo: la vaccinazione. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, il numero di vite salvate grazie ai vaccini è secondo solo al numero di vite salvate grazie all'uso dell'acqua potabile, e grazie alla vaccinazione è stato possibile eliminare definitivamente il vaiolo, una malattia che nei secoli ha causato milioni di vittime.

L'eliminazione a livello mondiale di un'infezione viene definita "eradicazione", una volta raggiunta l'eradicazione non esiste più rischio di contrarre la malattia, quindi non è più necessario vaccinare; la vaccinazione contro il vaiolo, infatti, non viene più eseguita.

All'inizio di questa relazione abbiamo parlato della poliomielite, presente da più di 5.000 anni. Dopo il vaiolo, proprio la poliomielite è vicina ad essere eradicata. I due ricercatori ai quali dobbiamo questo grande successo sono Albert Sabin e Jonas Salk i quali tra il 1950 e il 1960 misero a punto i vaccini contro la poliomielite.

Il grafico riportato in Figura 8 mostra l'andamento della poliomielite in Italia: prima

popolazione. Pensiamo ai rifugiati, che scappano dalle loro terre e vivono in campi privi di tutto, non solo in aree geografiche distanti da noi, ma anche in Europa (Figura 5).

Le fotografie riportate nelle figure 6 e 7 sono state scattate in Africa, durante i recenti conflitti che hanno colpito Congo, Ruanda e Burundi. Nei campi profughi si possono verificare epidemie di molte malattie infettive, tra cui il colera.

Questa malattia può essere curata facilmente con farmaci reidratanti ed antibiotici; in situazioni come queste, però, i farmaci non sono disponibili e la figura 7 vi mostra quali siano i suoi effetti: una scia di persone decedute lungo il cammino dei profughi. Infine è importante ricordare un fattore che limita le nostre possibilità di lotta alle





**Figura 8.** Poliometite in Italia, 1939 - 2000

dell'inizio della vaccinazione di tutti i bambini, si verificavano epidemie con più di 8.000 casi in un anno. Grazie alla vaccinazione di massa, oggi in Italia la polio non esiste più, e lo stesso si può dire per la maggioranza delle nazioni. Raggiungere l'eradicazione richiede la vaccinazione dei bambini in ogni parte del mondo, e questo



**Figura 9.** Vaccinazioni effettuate durante un conflitto in Sud America

richiede un grande sforzo di coordinamento e di collaborazione tra paesi più ricchi, in grado di investire soldi nelle vaccinazioni, e paesi più poveri, con meno risorse.

Per far arrivare i vaccini anche in zone di guerra sono stati stabiliti giorni di tregua e nella Figura 9 vedete delle guerrigliere che effettuano le vaccinazioni in sud America. Nel continente americano l'ultimo caso di poliometite si è verificato in Perù nel 1991, nel sud est asiatico in Cambogia nel 1997, in Europa in Turchia nel 1998 (Figura 10). Come per il vaiolo, siamo quindi molto vicini ad un traguardo fondamentale per la salute dell'umanità.

La storia delle malattie infettive, così strettamente legata alla storia dell'uomo, è un campo di ricerca sempre nuovo e affascinante. Sono stati raggiunti tanti traguardi ma molto è ancora da fare, come



**Figura 10.** Ultimi casi di poliomelite in Perù, in Cambogia ed in Turchia

ricercatori abbiamo il compito di continuare a studiare per migliorare la salute di tutti, perché molte delle immagini che vi abbiamo presentato appartengano solo al passato.

Le fotografie riportate nelle Figure 1 - 3, 5 - 10 sono tratte dalla collezione dell'OMS

Finito di stampare nel mese di febbraio 2002 dal  
Centro Stampa De Vittoria Srl  
Via degli Aurunci, 19 - Roma

