

Sorveglianza della resistenza agli agenti antimicrobici

Il Progetto costituisce un valido presidio sanitario, soprattutto volto alla determinazione dell'entità di un fenomeno assai preoccupante, chiarendone altresì i meccanismi e le prospettive di controllo. Particolarmente attive sono le ricerche sui cloni di pneumococco penicillino-resistenti, sulla caratterizzazione e diffusione degli integroni contenenti vari fattori di resistenza e sulla determinazione della multidrug resistance di micobatteri tubercolari.

Resoconto attività 2004

Le nostre ricerche sono state concentrate sulla resistenza degli pneumococchi alla penicillina e ai macrolidi. Altre ricerche hanno riguardato i trasferimenti di resistenza nei Gram-negativi nonché i meccanismi con cui tale trasferimento ha luogo. I dati ottenuti hanno dimostrato un relativo impatto della resistenza alla penicillina ma un preoccupante aumento della resistenza ai macrolidi. Nuovi cloni di pneumococco sono stati caratterizzati e raccolti in un database nazionale

Attività programmata 2005

L'attività di ricerca in questo Progetto Speciale sarà portata a termine integrandola con le attività previste dall'altro progetto Speciale sulla Incidenza delle Patologie Gravi in ambito Ospedaliero e Comunitario. Nel complesso si otterrà un quadro abbastanza preciso dell'antibiotico resistenza nel nostro Paese.

Sorveglianza virologica dell'influenza e di altre virosi respiratorie

La variabilità antigenica dei virus influenzali impone una sistematica revisione annuale della composizione vaccinale. L'efficacia del vaccino, infatti, risulta tanto maggiore quanto più alto è il grado di omologia antigenica tra ceppi vaccinali circolanti.

Gli obiettivi principali del Progetto sono:

- Identificazione e tipizzazione degli stipiti virali influenzali circolanti sul territorio italiano.
- Caratterizzazione molecolare degli stipiti isolati attraverso sequenziamento e analisi filogenetiche dei segmenti genomici codificanti le proteine virali di superficie.
- Valutazione dell'incidenza della malattia nella popolazione italiana.
- Partecipazione dell'Italia al Programma mondiale di sorveglianza virologica dell'influenza della WHO.

Resoconto attività 2004

Il monitoraggio della circolazione dei virus influenzali è stato effettuato a partire dalla 46^a settimana del 2003 (10-16 novembre) e si è protratto fino alla 17^a settimana del 2004 (19-25 aprile).

Come previsto dal piano operativo, su un totale di 640 medici partecipanti al sistema di sorveglianza epidemiologica, solo una parte di essi (202) ha collaborato anche alle indagini di

laboratorio. La raccolta dei campioni da analizzare è stata effettuata in parte da medici sentinella partecipanti al sistema di sorveglianza regionale e in parte da medici individuati dai Laboratori periferici e non afferenti al sistema di sorveglianza regionale.

All'interno di ogni Regione il numero di ASL, così come il numero dei medici aderenti, è stato variabile.

Il mancato invio dei campioni da parte di alcuni medici si riferisce alle prime e alle ultime settimane di monitoraggio, caratterizzate da una minore circolazione virale.

Il numero dei campioni prelevati nell'intero periodo di sorveglianza e analizzati presso l'ISS o presso i laboratori regionali di collaborazione è stato di 510, di cui 134 (26,3%) positivi alla ricerca di virus o di antigeni virali.

La caratterizzazione antigenica dei campioni positivi ha evidenziato una netta prevalenza (92%) di virus influenzali appartenenti al tipo A. Nell'ambito del tipo A, si è registrata una esclusiva circolazione del sottotipo A/H3N2 (72%). Sporadici i casi di identificazione di virus di sottotipo A/H1N1. Solo l'8% dei campioni analizzati è risultato appartenere al tipo B.

Per ciascuna area si riportano di seguito i dati in sintesi:

– *Andamento settimanale e distribuzione geografica degli isolamenti virali*

Nelle Regioni afferenti alla rete FLU-ISS, il primo virus influenzale, di sottotipo A/H3N2, è stato identificato nella 48^a settimana del 2003 (24-30 novembre), da un campione biologico proveniente dalla regione Emilia Romagna e prelevato da un paziente di 3 anni. Le settimane successive sono state caratterizzate dall'identificazione di virus influenzali provenienti da casi sporadici. A partire dalla fine del mese di dicembre, si è registrato un aumento dei campioni raccolti e, corrispondentemente, dei virus isolati; la massima circolazione virale si è avuta nel mese di gennaio e nella prima metà di febbraio. Diversamente dal tipo A, e in particolare dal sottotipo A/H3N2, che ha circolato durante l'intero periodo di osservazione, i virus di tipo B sono stati isolati nella seconda metà della stagione invernale.

– *Dati virologici nazionali e contributo dei Centri Universitari periferici*

Anche questo anno il programma di sorveglianza virologica dell'influenza in Italia, si è avvalso della collaborazione di alcuni Centri periferici. Per la raccolta dei campioni da analizzare, alcuni Istituti hanno utilizzato, in parte, la rete dei medici sentinella regionale, come già detto precedentemente. Rilevante, tuttavia, è stato anche il contributo di medici individuati dai Centri e non afferenti al sistema di sorveglianza regionale. I laboratori che hanno partecipato al Programma sono qui di seguito elencati:

- Università di Genova Dipartimento di Scienze della Salute
- Università di Milano Istituto di Virologia
- Università di Trieste Istituto di Igiene e Medicina Preventiva
- Università di Parma Dipartimento di Sanità Pubblica
- Università di Siena Dipartimento di Fisiopatologia, Medicina Sperimentale e Sanità Pubblica
- Università di Firenze Dipartimento di Igiene e Salute Pubblica
- Università di Perugia Dipartimento di Igiene e Salute Pubblica
- Università Cattolica "S. Cuore" Roma: Istituto di Microbiologia
- Università di Lecce Laboratorio di Igiene, DISTEBA
- Università di Sassari Dipartimento di Scienze Biomediche
- Università di Napoli "Federico II": Dipartimento di Scienze Mediche e Preventive
- Azienda Sanitaria ASL Centro Sud Bolzano: Laboratorio di Microbiologia e Virologia
- ISS: Reparto "Malattie virali e vaccini inattivati" Dipartimento MIPI

Il quadro della circolazione dei virus influenzali a livello nazionale si è mostrato sovrapponibile a quello descritto nei precedenti paragrafi e relativo alle Regioni FLU-ISS. La stagione influenzale, infatti, si è rivelata piuttosto modesta e prevalentemente associata a casi sporadici o a focolai epidemici.

– *Comunicazione dei dati virologici a livello internazionale*

I risultati della sorveglianza virologica 2003-2004 sono stati comunicati settimanalmente alla WHO di Ginevra (www.who.int/GlobalAtlas/home.asp), nonché ai Paesi facenti parte dei network europei (eurogrog: www.grog.org; e EISS: www.eiss.org).

I dati relativi alle caratteristiche antigeniche dei ceppi virali italiani sono stati discussi a Ginevra (WHO) e a Londra (EMEA) per l'aggiornamento della composizione vaccinale.

Il monitoraggio virologico è stato effettuato a partire dalla 46^a settimana (10-16 novembre 2003) e si è protratto fino alla 17^a settimana (19-25 aprile 2004). Alle attività di sorveglianza hanno partecipato attivamente 12 laboratori periferici, distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Complessivamente il numero di campioni clinici raccolti è stato di 2964, di cui 423 sono risultati positivi alla ricerca dei virus influenzali. Virus influenzali appartenenti sia al tipo A che al tipo B hanno co-circolato, sebbene vi sia stata una netta predominanza di virus appartenenti al primo tipo. Nell'ambito del tipo A, si è avuta una esclusiva circolazione del sottotipo A/H3N2; solo 8 virus di sottotipo A/H1N1 e 1 di sottotipo A/H1N2 sono stati identificati durante l'intero periodo di sorveglianza.

Il dato virologico più rilevante della stagione è stato l'identificazione, in Italia, della nuova variante A/Fujian/411/02, che sostituirà il ceppo A/Moscow/10/99, presente nella formulazione vaccinale della passata stagione e la circolazione di ceppi di tipo B antigenicamente simili al ceppo vaccinale B/Hong Kong/330/01, differentemente da quanto risultato nel resto dei Paesi europei, dove la maggior parte dei virus B isolati è risultata essere strettamente correlata alla nuova variante B/Shanghai/361/02.

Attività programmata 2005

L'area di intervento è la sorveglianza virologica dell'influenza e delle malattie virali acute delle vie aeree per identificare precocemente ceppi influenzali a potenzialità pandemica e agenti virali emergenti e riemergenti; diagnosi precoce delle malattie virali delle vie aeree con particolare riferimento a cluster di polmoniti a etiologia sconosciuta; attivazione della risposta di Sanità Pubblica al fine di contenere e controllare il rischio di diffusione.

Per il raggiungimento di quanto sopra esposto, l'attività del programma sarà suddivisa nei seguenti punti:

– *Raccolta dei campioni da pazienti con influenza-like illness in contatto con il serbatoio animale*

La rete di sorveglianza dovrà essere in grado di rilevare e procedere al prelievo di campioni da soggetti in contatto con il serbatoio animale (allevatori, veterinari, lavoratori del settore avicolo, ecc.) che presentino sindrome riconducibile a infezione con virus influenzali (congiuntivite, ILI, ecc.). La rete dovrà essere organizzata dalla ASL, Dipartimento di Prevenzione, mediante una stretta collaborazione con i servizi/dipartimenti veterinari per l'individuazione degli allevamenti animali di interesse (specie aviarie, suini, equini) e avvalendosi dei MMG per la sorveglianza clinico-epidemiologica e la raccolta dei campioni. I campioni raccolti dai soggetti in contatto con il serbatoio animale dovranno essere inviati ai laboratori di 2° livello per il rilevamento e la caratterizzazione virale.

- *Caratterizzazione sierologica e molecolare dei virus influenzali circolanti per valutare l'omologia con i ceppi che hanno circolato in passato e presenti nella composizione vaccinale e identificare e caratterizzare precocemente ceppi a potenzialità pandemica che presentino glicoproteine di superficie, proteine strutturali o non-strutturali di origine animale*

I campioni risultati positivi mediante tecniche di biologia molecolare presso i laboratori di 1° livello e i campioni raccolti da soggetti in contatto con il serbatoio animale dovranno essere inviati ai laboratori di 2° livello, individuati nel NIC, ISS, Roma e nel CIRI-IV, Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova per la caratterizzazione sierologica, mediante HI test e microneutralizzazione, e la genotipizzazione. I laboratori di 2° livello dovranno essere in grado di rilevare, tipizzare e coltivare su substrato cellulare sia virus influenzali umani (A/H1N1, A/H3N2, B) che di origine aviaria che abbiano compiuto il salto di specie (A/H5N1, A/H7N3, A/H7N7, A/H9N2). Parte integrante dell'attività dei laboratori di 2° livello sarà la caratterizzazione molecolare delle glicoproteine di superficie del virus, nonché l'analisi di sequenza di proteine strutturali e non strutturali al fine di evidenziare fenomeni di ricombinazione tra virus aviari e umani. A causa della potenziale presenza di virus di origine aviaria e di tecniche di espansione virale, per i laboratori di 2° livello è raccomandato il livello di sicurezza BSL3.

- *Implementazione della diagnostica delle infezioni virali delle vie aeree superiori e inferiori, con particolare attenzione alle forme atipiche di polmonite*

La sorveglianza sarà incentrata su popolazioni che potrebbero rappresentare i primi casi di infezione delle vie aeree da parte di nuove varianti virali e, quindi, il veicolo d'introduzione nella comunità di nuovi ceppi. In particolare, l'allerta dovrà scattare in caso di

- cluster di polmoniti con etiologia sconosciuta in pazienti ospedalizzati
- cluster di polmoniti con etiologia sconosciuta in operatori sanitari
- ILI o polmoniti in soggetti in contatto con animali sia selvatici, che d'allevamento (allevatori, veterinari, lavoratori del settore avicolo, guardiacaccia, ecc.)
- ILI o polmoniti in viaggiatori da aree che potenzialmente possono essere considerate a rischio per introduzione di nuovi virus in relazione al quadro epidemiologico (attualmente ad esempio, Vietnam, Thailandia e Cambogia per il virus influenzale A/H5N1 o Sud della Cina per SARS-CoV)
- ILI o polmoniti in personale di laboratorio in cui vengono trattati virus respiratori a rischio epidemico

La rete di sorveglianza dovrà comprendere la rete ospedaliera e un nucleo operativo/referente a livello regionale che coordinerà l'indagine epidemiologica avvalendosi del Servizio di Igiene Pubblica dell'ASL, competente per il territorio, e si interfaccerà a livello centrale con il Ministero della Salute, Dipartimento delle Prevenzione. Le situazioni di allerta sopra indicate, vanno immediatamente segnalate possibilmente per telefono e notificati, seguendo le modalità previste per le malattie di Classe I del DM 15 dicembre 1990. Il nucleo operativo/referente a livello regionale dovrà, inoltre, organizzare la raccolta dei campioni biologici da analizzare per la diagnosi, che dovranno essere inviati ai laboratori di 2° livello per il rilevamento e la caratterizzazione virale.

I laboratori di 2° livello procederanno sia con tecniche molecolari, sia mediante isolamento su substrato cellulare e immunofluorescenza al rilevamento di virus Influenzali umani e aviari, Virus Respiratorio Sinciziale, Adenovirus, Virus Parainfluenzali, Coronavirus (incluso SARS-CoV), Metapneumovirus, ecc.

– *Collegamento con reti nazionali e internazionali*

Il Collegamento con reti nazionali e internazionali si esplica tramite:

- Rete Mondiale di Sorveglianza dell’Influenza coordinata dalla WHO
- Rete Europea di Sorveglianza dell’Influenza EISS
- Centro Nazionale di sorveglianza delle infezioni aviarie presso l’Istituto Zooprofilattico di Padova
- Centro di Referenza Nazionale per le malattie degli animali selvatici presso l’Istituto Zooprofilattico di Piemonte-Liguria-Valle D’Aosta (CERMAS),
- Centro per la Sorveglianza delle Virosi Importate (ENIVID), R. Koch Institute, Berlino

Studio sull’efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche di procreazione medicalmente assistita

Valutazione, dell’efficacia, sicurezza ed esiti delle tecniche di PMA in 10 centri rappresentativi del panorama italiano e creazione di un database per condurre analisi epidemiologiche sulla efficacia e sicurezza ed esiti delle tecniche stesse.

Resoconto attività 2004

- Stesura di un questionario di rilevazione dati.
- Elaborazione di Procedure Operative Standard sulle tecniche di PMA, che sono state adottate da tutti i centri partecipanti allo studio. Trasferimento del questionario elaborato per la rilevazione dei dati su supporto elettronico, con l’ausilio di EPI-DATA. Assistenza informatica ai centri per l’applicazione e la corretta gestione del software. Raccolta dei flussi informativi dai vari centri partecipanti.
- Prima analisi dei dati. In totale è stata monitorata l’attività dei centri, su un totale di 3844 pazienti, con età media pari a 35,4 anni. Su queste pazienti sono state effettuate un totale di 4424 procedure, di cui circa il 50% utilizzando la tecnica ICSI, e nel 20% dei casi circa, utilizzando embrioni od ovociti precedentemente crioconservati.

Attività programmata 2005

- Proseguimento della raccolta dati fino all’ottenimento dei follow-up di tutte le gravidanze in corso. Analisi completa dei cicli di trattamento effettuati, delle tecniche utilizzate correlati al numero di bambini nati. Iniziale follow-up dei nati.
- Produzione di una pubblicazione scientifica.

PAGINA BIANCA

PARTE 4
Elenco delle pubblicazioni

PAGINA BIANCA

ARTICOLI DI RIVISTA

Abellan R, Ventura R, Pichini S, Pascual JA, Pacifici R, Di Carlo S, Bacosi A, Segura J, Zuccaro P. Evaluation of immunoassays for the measurement of insulin-like growth factor-I and procollagen type III peptide, indirect biomarkers of recombinant human growth hormone misuse in sport. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2004;43(1):75-85.

Abellan R, Ventura R, Pichini S, Remacha AF, Pascual JA, Pacifici R, Di Giovannandrea R, Zuccaro P, Segura J. Evaluation of immunoassays for the measurement of erythropoietin (EPO) as an indirect biomarker of recombinant human EPO misuse in sport. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2004;5(5):1169-1177.

Abellan R, Ventura R, Pichini S, Sarda MP, Remacha AF, Pascual JA, Palmi I, Bacosi A, Pacifici R, Zuccaro P, Segura J. Evaluation of immunoassays for the measurement of soluble transferrin receptor as an indirect biomarker of recombinant human erythropoietin misuse in sport. *Journal of immunological methods*. 2004;295(1-2):89-99.

Aden AS, Dahlgren L, Guerra R. Experiences against HIV/AIDS/STDs of Somalis in exile in Gothenburg, Sweden. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità*. 2004;16(1-2):141-155.

Aden AS, Dahlgren L, Tarsitani G. Gendered experiences of conflict and co-operation in heterosexual relations of Somalis in exile in Gothenburg, Sweden. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità*. 2004;16(1-2):123-139.

Adone R, Pasquali P, Ciuchini F. La reazione di fissazione del complemento per il rilievo degli anticorpi specifici anti-RB51 in bovini e bufali: uso del vaccino RB-51 come antigene omologo estemporaneo. *Summa: Trimestrale per il medico veterinario*. 2004;8(Ott):47-53.

Adriani W, Granstrem O, Macri S, Izykenova G, Dambinova S, Laviola G. Behavioral and neurochemical vulnerability during adolescence in mice: studies with nicotine [abstract]. *Behavioural pharmacology*. 2004;15(5-6):A8.

Adriani W, Granstrem O, Macri S, Izykenova G, Dambinova S, Laviola G. Behavioral and neurochemical vulnerability during adolescence in mice: studies with nicotine. *Neuropsychopharmacology*. 2004;29(5):869-878.

Adriani W, Laviola G. Windows of vulnerability to psychopathology and therapeutic strategy in the adolescent rodent model. *Behavioral pharmacology*. 2004;15(5-6):341-352.

Adriani W, Rea M, Baviera M, Invernizzi W, Carli M, Ghirardi O, Caprioli A, Laviola G. Acetyl-L-carnitine reduces impulsive behaviour in adolescent rats. *Psychopharmacology*. 2004;176(3-4):296-304.

Agostinelli E, Arancia G, Dalla Vedova L, Belli F, Marra M, Salvi M, Toninello A. The biological functions of polyamine oxidation products by amine oxidases: perspectives of clinical applications. *Amino Acids*. 2004;27(3-4):347-358.

Agresti C, Meomartini ME, Amadio S, Ambrosini E, Serafini B, Volontè C, Visentin S, Aloisi F. APT regulates oligodendrocyte progenitor migration and proliferation via P2Y receptor activation [abstract]. *Journal of neuroimmunology*. 2004;154(1-2):114.

Aguzzi M, Facchiano F, Ribatti D, Gaeta R, Casadio R, Rossi I, Capogrossi Colognesi S, Facchiano A. A novel RGDS-analog inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;321(4):809-814.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov V, Andrus A, Garibaldi F, Frullani S. Flavor decomposition of the sea quark helicity distribution in the nucleon from semi-inclusive deep-inelastic scattering. *Physical review letters*. 2004;92(1):1-5.

Airapetian A, Akopov N, Akopov Z, Amarian M, Ammosov V, Andrus A, Garibaldi F. Evidence for a narrow $|S| = 1$ baryon state at a mass of 1528 MeV in quasi-real photoproduction. *Physics letters B*. 2004;585(3-4):213-222.

Alcorn J, Anderson B, Aniol K, Annand J, Auerbach L, Arrington J, Crateri R, Frullani S, Garibaldi F, Giuliani F, Gricia M, Lucentini M, Santavenere F, Urciuoli GM. Basic instrumentation for hall A at Jefferson lab. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp*. 2004;522:294-346.

Algar OG, Puig C, Vall O, Pacifici R, Pichini S. Effects of maternal smoking during pregnancy on newborn neurobehavior: neonatal nicotine withdrawal syndrome [letter]. *Pediatrics*. 2004;113(3 Pt 1):623-624.

Alleva E, Scattoni ML. Introductory keynote. The state of the art in animal experimentation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004;40(2):151-155.

Altieri I, Di Piero V, Pasquini M, Gasparini M, Vanacore N, Vincenzini E, Lenzi GL. Delayed post-stroke dementia: a 4-year follow-up study. *Neurology*. 2004;62(12):2193-2197.

Ambrosini E, Aloisi F. Chemokines and glial cells: a complex network in the central nervous system. *Neurochemical research*. 2004;29(5):1017-1038.

Ammendolia MG, Bertuccini L, Minelli F, Meschini S, Baldassarri L. A sphingomonas bacterium interacting with epithelial cells. *Research in microbiology*. 2004;155(8):636-646.

Ammida NH, Volpe G, Draisci R, Delli Quadri F, Palleschi L, Palleschi G. Analysis of erythromycin and tylosin in bovine muscle using disposable screen printed electrodes. *Analyst*. 2004;129(1):15-19.

Amoroso P, Buonocore S, Lettieri G, Pierri P, Mele A. The clinical profile of acute hepatitis A infection: is it really so severe? [letter]. *Hepatology*. 2004;39(2):572.

Anagnostakis M, Bolzan C, De Felice P, Fazio AL, Grisanti G, Risica S, Turtiainen T, van der Graaf E. A preliminary intercomparison of gamma-ray spectrometry on building materials. *Applied radiation and isotopes*. 2004;61(2-3):381-388.

Angelici MC, Cherchi S, ed. New biological and diagnostic features of Toxoplasma Gondii infection. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004;40(1):55-88.

Angiolella L, Ciocci A, Bonito M, Passariello C, Maras B, Stringaro A, Palamara AT. Cambiamenti morfologici e dello stato ossido riduttivo dei ceppi resistenti di Candida albicans [abstract]. *Bollettino della SIM*. 2004;6(1):66.

Aniol K, Armstrong D, Averett T, Baylac M, Burtin E, Calarco J, Frullani S, Garibaldi F. Parity-violating electroweak asymmetry in ep scattering. *Physical review. C: Nuclear physics*. 2004;69(6):065501/1-35.

Ansaldi F, D'Agaro P, de Florentiis D, Puzelli S, Frezza F, Donatelli I, Morelli P, Valle L, Gasparini R, Crovari P, Campello C. High heterogeneity of influenza B viruses circulating in Northern Italy during the 2001/2002 and 2002/2003 seasons. *International congress series*. 2004;(1263):321-324.

Antonelli F, Belli M, Campa A, Chatterjee A, Dini V, Esposito G, Rydberg B, Simone G, Tabocchini MA. DNA fragmentation induced by Fe ions in human cells: shielding influence on spatially correlated damage. *Advances in Space Research*. 2004;34(6):1353-1357.

Antonelli F, Belli M, Campa A, Esposito G. Analisi e modellizzazione delle immagini di fluorescenza ottenute dal Comet assay [abstract]. *Bollettino SIRR*. 2004;7 Suppl(1).

Antonelli F, Belli M, Dini V, Esposito G, Simone G, Sorrentino E, Tabacchini MA. Influenza della schermatura nella produzione di frammenti nel DNA indotta da ioni ferro in cellule umane in coltura [abstract]. *Bollettino SIRR*. 2004;7 Suppl(1).

Antonelli F, Tabocchini MA, Simone G, Esposito G, Dini V, Sorrentino E, Belli M. Induzione e riparazione delle doppie rotture radioindotte nel DNA mediante analisi della fosforilazione dell'istone H2AX [abstract]. *Bollettino SIRR*. 2004;7 Suppl(2):23.

Anzini A, Cassone A, Rasura M, Ciervo A, Beccia M, Di Lisi F, Fieschi C. Chlamydia pneumoniae infection in young stroke patients: a case-control study. *European journal of neurology*. 2004;11(5):321-327.

Apra C, Terenzoni B, De Angelis V, Sciarra G, Lunghini L, Borzacchi G, Vasconi D, Fani D, Quercia A, Salvan A, Settini L. Evaluation of skin and respiratory doses and urinary excretion of alkylphosphates in workers exposed to dimethoate during treatment of olive trees. *Archives of environmental contamination and toxicology*. 2004;48(1):127-134.

Aranca G, Calcabrini A, Marra M, Crateri P, Artico M, Martone A, Martelli F, Agostinelli E. Mitochondrial alterations induced by serum amine oxidase and spermine on human multidrug resistant tumor cells. *Amino Acids*. 2004;26(3):273-282.

Aranca S, Sandini S, Cassone A, De Bernardis F, La Valle R. Construction and use of PCR primers from a 65 kDa mannoprotein gene for identification of *C. albicans*. *Molecular and cellular probes*. 2004;18(3):171-175.

Arciola CR, Campoccia D, Gamberini S, Rizzi S, Donati ME, Baldassarri L, Montanaro L. Search for the insertion element IS256 within the *ica* locus of *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates collected from biomaterial-associated infections. *Biomaterials*. 2004;25(18):4117-4125.

Ardoino L, Barbieri E, Vecchia P. Determinants of exposure to electromagnetic fields from mobile phones. *Radiation protection dosimetry*. 2004;111(4):403-406.

Argentini C, Dettori S, Genovese D, Rapicetta M. Studio della variabilità virale per la definizione delle caratteristiche eziopatogenetiche e cliniche dell'infezione da HCV. *Giornale italiano di malattie infettive*. 2004.

Aricò E, Robertson K, Belardelli F, Ferrantini M, Nash A. Vaccination with inactivated murine gammaherpesvirus 68 strongly limits viral replication and latency and protects type I IFN receptor knock-out mice from a lethal infection. *Vaccine*. 2004;22(11-12):1433-1440.

Aristei C, Latini P, Tabocchini MA, Viti V. Indicatori per il "follow up" nella irradiazione corporea totale [abstract]. *Bollettino SIRR*. 2004;7 Suppl(1).

Ascione A, Flego M, Zamboni S, De Cinti E, Dupuis ML, Cianfriglia M. Isolation and characterization of the human monoclonal antibodies C10 in single-chain fragment variable (scFv) format to glucose oxidase from *Aspergillus niger*. *Hybridoma and hybridomics*. 2004;23(6):380-384.

Attard Barbini D, Vanni F, Pelosi P, Generali T, Amendola G, Stefanelli P, Girolimetti S, Di Muccio A, Mantovani A, Spera G, Silvestroni L. Low levels of organochlorine pesticides in subjects with metabolic disturbances: a survey taken in Rome in 2001-2002. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*. 2004;73(2):219-226.

Baldassarri L, Bertuccini L, Ammendolia MG, Cocconcelli P, Arciola CR, Montanaro L, Creti R, Orefici G. Receptor-mediated endocytosis of biofilm-forming *Enterococcus faecalis* by rat peritoneal macrophages. *Indian journal of medical research*. 2004;119(Suppl):131-135.

Baldassarri L, Creti R, Arciola CR, Montanaro L, Venditti M, Di Rosa R. Analysis of virulence factors in cases of enterococcal endocarditis. *Clinical microbiology and infection*. 2004;10(11):1006-1008.

Balduzzi M, Diociaiuti M, De Berardis B, Paradisi S, Paoletti L. In vitro effects on macrophages induced by noncytotoxic doses of silica particles possibly relevant to ambient exposure. *Environmental research*. 2004;96(1):62-71.

Ballard TJ, Corradi L, Lauria L, Scaravelli G, Sgorbissa F, Romito P, Verdecchia A, Mazzanti MC. Integrating qualitative methods into occupational health research: a study of women flight attendants. *Occupational and environmental medicine*. 2004;61(2):163-166.

Barbaro V, Bartolini P, Calcagnini G, Censi F, Macioce R, Michelucci A, Poli S. Effects of subthreshold shocks on wavelet propagation during atrial fibrillation in humans. *Methods of information in medicine*. 2004;43(1):39-42.

Barteri M, Diociaiuti M, Pala A, Rotella S. Low frequency ultrasound induces aggregation of porcine fumarase by free radicals production. *Biophysical chemistry*. 2004;111(1):35-42.

Bathum L, Fagnani C, Christiansen L, Christensen K. Heritability of biochemical kidney markers and relation to survival in the elderly - results from a Danish population-based twin study. *Clinica chimica acta*. 2004;349(1-2):143-150.

Battistoni A, Ajello M, Ammendola S, Superti F, Rotilio G, Valenti P. Involvement of reactive oxygen species in bacterial killing within epithelial cells. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2004;17(1):71-76.

Belardelli F, Ferrantini M, Permiani G, Schlom J, Garaci E. International meeting on cancer vaccines: how can we enhance efficacy of therapeutic vaccines? *Cancer research*. 2004;64(18):6827-6830.

Bellelli A, Cavallo S, Nicolini L, Cervelli M, Bianchi M, Mariottini P, Zelli M, Federico R. Mouse spermine oxidase: a model of the catalytic cycle and its inhibition by N, N1-bis(2,3-butadienyl)-1,4-butanediamine. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;322(1):1-8.

Belli M. Alcuni recenti sviluppi della radiobiologia cellulare rilevanti per la radioprotezione. *Fisica in medicina*. 2004;4:300-310.

Belli M. Recenti sviluppi della radiobiologia cellulare rilevanti per la radioprotezione [proceedings]. *Bollettino SIRR*. 2004;7 Suppl(1).

Belli S, Benedetti M, Comba P, Lagravinese D, Martucci V, Martuzzi M, Morleo D, Trinca S, Viviano G. Case control on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *European journal of epidemiology*. 2004;19(1):49-54.

Benigni R, Zito R. The second National Toxicology Program comparative exercise on the prediction of rodent carcinogenicity: definitive results. *Mutation research-reviews in mutation research*. 2004;566(1):49-63.

Benigni R. Computational prediction of drug toxicity: the case of mutagenicity and carcinogenicity. *Drug discovery today*. 2004;1(4):457-463.

Bertolini S, Pisciotta L, Langheim S, Bellocchio A, Masturzo P, Di Scala L, Cantafora A, Martini S, Averna M, Pes G, Stefanutti C, Calandra S. Genetic polymorphisms affecting the phenotypic expression of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2004;174(1):57-65.

Bertuccini L, Baldassarri L, Von Humolstein C. Internalization of non-toxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* by cultured human respiratory epithelial cells. *Microbial pathogenesis*. 2004;37(3):111-118.

Bianchi A, Cantù P, Firenzuoli F, Mazzanti G, Menniti Ippolito F, Raschetti R. Rhabdomyolysis caused by *Commiphora mukul*, a natural lipid-lowering agent. *Annals of pharmacotherapy*. 2004;38(7-8):1222-1225.

Bianchi C, Abraha I, Romagnoli C, Traversa G. Coprescription of gastroprotective agents and shifting between drugs: is there a difference between traditional NSAIDs and Coxibs? [abstract]. *Drug safety*. 2004;27(12):921.

Bianco E, De Masi S, Mele A, Jefferson T. Effectiveness of immune globulins in preventing infectious hepatitis and hepatitis A: a systematic review. *Digestive and liver disease*. 2004;36(12):834-842.

Bianco E, Marcucci F, Mele A, Musto P, Cotichini R, Sanpaolo MG, Iannitto E, De Renzo A, Martino B, Specchia G, Montanaro M, Barbui AM, Nieddu R, Pagano L, Rapicetta M, Franceschi S, Mandelli F, Pulsoni A. Prevalence of hepatitis C virus infection in lymphoproliferative diseases other than B-cell non Hodgkin's lymphoma, and in myeloproliferative diseases: an Italian multi-centre case-control study. *Haematologica*. 2004;89(1):70-75.

Bianco E, Marcucci F, Mele A, Musto P, Cotichini R, Sanpaolo MG, Iannitto E, De Renzo A, Martino B, Specchia G, Montanaro M, Barbui AM, Nieddu R, Pagano L, Rapicetta M, Franceschi S, Mandelli F, Pulsoni A. Prevalence of hepatitis C virus infection in lymphoproliferative diseases other than B-cell non Hodgkin's lymphoma, and in myeloproliferative diseases: an Italian multi-centre case-control study. *Haematologica*. 2004;89(1):70-76.

Biggeri A, Belli S, Bruno C, Di Maria G, Mastrantonio M, Pasetto R, Trinca S, Uccelli R, Comba P. Mortality from chronic obstructive pulmonary disease and pleural mesothelioma in an area contaminated by natural fiber (fluoro-edenite) Mortality from pleural mesothelioma and chronic obstructive pulmonary disease in a natural fibre (fluoroedenite) contaminated area. *Lancet*. 2004;30(3):249-252.

Binetti R, Costamagna FM, Ceccarelli S, Fabri A, Marcello I. Rassegna sulle evidenze di cancerogenicità per l'uomo della formaldeide. *Ambiente, risorse, salute*. 2004;23(96):47-53.

Bocca B, Alimonti A, Cristaudo A, Cristallini EM, Petrucci F, Caroli S. Monitoring of the exposure to platinum-group elements for two Italian population groups through urine analysis. *Analytica chimica acta*. 2004;512(1):19-25.

Bocca B, Alimonti A, Petrucci F, Violante N, Sancesario G, Forte G, Senofonte O. Quantification of trace elements by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry in urine, serum, blood and cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease. *Spectrochimica acta Part B-Atomic spectroscopy*. 2004;59(4):559-566.

Bocca B, Caimi SM, Smichowski P, Gomez D, Caroli S. Determination of traffic-related Pt and Rh concentrations in airborne particulate matter from Buenos Aires [abstract]. *ICP Information Newsletter*. 2004;29(9):911.

Boccia D, Spila Alegiani S, Pantosti A, Moro ML, Traversa G. The geographic relationship between the use of antimicrobial drugs and the pattern of resistance for *Streptococcus pneumoniae* in Italy. *European journal of clinical pharmacology*. 2004;60(2):115-119.

Boccia D. Community outbreak of hepatitis A in southern Italy - Campania, January-May 2004. *Eurosurveillance weekly*. 2004;8(23).

Boccolini D, Di Luca M, Romi R. Preliminary findings on the distribution of the malaria vector *Anopheles labranchiae* in central Italy inferred by ITS2 analysis [abstract]. *Parassitologia*. 2004;46(Suppl 1):206.

Bohicchio F, Nuccetelli C, SETIL Working Group. A method to evaluate the contribution of building material to indoor gamma dose rate through outdoor measurements: preliminary results. *Radiation protection dosimetry*. 2004;111(4):413-416.
(among participants: Cocco P, Lagorio S, Risica S, Salvan A, Vecchia P)

Bohicchio F. Case-control studies on residential radon and lung cancer: a concise review. *Archive of oncology*. 2004;12(1):19-24.

Bonadonna L, Briancesco R, Maggini V, Orsini M, Romano-Spica V. Ricerca di protozoi nelle acque di piscina in Italia: risultati di un'indagine preliminare. *Annali di igiene, medicina preventiva e di comunità*. 2004;16:709-719.

Bonadonna L, Cataldo C, Semproni M. *Pseudomonas aeruginosa*: valutazione del metodo di riferimento stabilito dalle normative per la sua determinazione. *L'igiene moderna*. 2004;122:253-264.

Bonadonna L, Donati G, Briancesco R. Rischi e caratteristiche di qualità igienico-sanitaria degli impianti natatori. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004;17(10):3-7.

Bonamico M, Strappini PM, Bonci E, Ferri M, Crisogianni M, Guido M, Thanasi E, Nenna R, Macchia S, Luzzi I, Magliocca M, Mastromarino P. Evaluation of stool antigen test, PCR on ORAL samples and serology for the noninvasive detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter*. 2004;9(1):69-76.

Bonci D, Hahne M, Felli N, Peschle C, De Maria R. Potential role of APRIL as autocrine growth factor for megakaryocytopoiesis. *Blood*. 2004;104(10):3169-3172.

Boriani G, Biffi M, Martignani C, Fallani F, Greco C, Grigioni F, Corazza I, Bartolini P, Rapezzi C, Zannoli R, Branzi A. Cardiac resynchronization by pacing: an electrical treatment of heart failure. *International journal of cardiology*. 2004;94(2-3):151-161.

Boros S, Lepore D, Urciuoli R, Valdarchi C, ed. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 30 giugno 2004. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004;17(10 Suppl 1):3-18.

Bossi G, Mazza G, Porrello A, Crescenzi M, Soddu S, Sacchi A. Wild-type p53 gene transfer is not detrimental to normal cells in vivo: implications for tumor gene therapy. *Oncogene*. 2004;23(2):418-425.

Botham KM, Moore EH, Avella M, Bejta F, Suckling KE, Napolitano M, Bravo E. Dietary antioxidants enhance the uptake of chylomicron remnants by human macrophages [abstract]. *Chemistry and physics of lipids*. 2004;130:72.

Botta R, Gao E, Stassi G, Bonci D, Pelosi E, Albani D, Patti M, Colonna L, Baiocchi M, Coppola S, Ma X, Condorelli G, Peschle C. Heart infarct in NOD-SCID mice: therapeutic vasculogenesis by transplantation of human CD34+ cells and low dose CD34+KDR+ cells. *FASEB journal*. 2004;18(12):1392-1394.

Boyer L, Travaglione S, Falzano L, Gauthier NC, Popoff MR, Lemichez E, Fiorentini C, Fabbri A. Rac GTPase instructs nuclear factor- κ B activation by conveying the SCF complex and I κ B α to the ruffling membranes. *Molecular biology of the cell*. 2004;15(3):1124-1133.

Braem A, Chamizo Llatas M, Chesi E, Colonna N, Cusanno F, De Leo R, Garibaldi F, Joram C, Marrone S, Mathot S, Nappi E, Schoenahl F, Séguinot J, Weilhammer P, Zaidi H. Novel design of a parallax free Compton enhanced PET scanner. *Nuclear instruments & methods in physics research section A-accelerators sp*. 2004;525(1-2):268-274.

Braem A, Chamizo Llatas M, Chesi E, Correia J, Garibaldi F, Joram C, Mathot S, Nappi E, Ribeiro da Silva M, Schoenahl F, Séguinot J, Weilhammer P, Zaidi H. Feasibility of a novel design of high resolution parallax-free Compton enhanced PET scanner dedicated to brain research. *Physics in medicine and biology*. 2004;2547-2562.

Brambilla G, Cantafora A. Metabolic and cardiovascular disorders in highly inbred lines for intensive pig farming: how animal welfare evaluation could improve the basic knowledge of human obesity. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004;40(2):241-244.

Brambilla G, Cherubini G, De Filippis S, Magliuolo M, Di Domenico A. Review of aspects pertaining to food contamination by polychlorinated dibenzodioxins, dibenzofurans, and biphenyls at the farm level. *Analytica chimica acta*. 2004;514(1):1-7.

Branca M, Ciotti M, Santini D, Di Bonito L, Benedetto A, Giorgi C, Paba P, Favalli C, Costa S, Agarossi A, Alderisio M, Syrjanen K. Activation of the ERK/MAP kinase pathway in cervical intraepithelial neoplasia is related to grade of the lesion but not to high-risk human papillomavirus, virus clearance, or prognosis in cervical cancer. *American journal of clinical pathology*. 2004;122(6):902-911.

Branca M, Ciotti M, Santini D, Di Bonito L, Giorgi C, Benedetto A, Paba P, Favalli C, Costa S, Agarossi A, Alderisio M, Syrjanen K. p16(INK4A) expression is related to grade of CIN and high-risk human papillomavirus but does not predict virus clearance after conization or disease outcome. *International journal of gynecological pathology*. 2004;23(4):354-365.

Branca M, Costa S, Mariani L, Sesti F, Agarossi A, di Carlo A, Galati M, Benedetto A, Ciotti M, Giorgi C, Criscuolo A, Valieri M, Favalli C, Paba P, Santini D, Piccione E, Alderisio M, De Nuzzo M, Di Bonito L, Syrjanen K. Assessment of risk factors and human papillomavirus (HPV) related pathogenetic mechanisms of CIN in HIV-positive and HIV-negative women. *European journal of gynaecological oncology*. 2004;25(6):689-698.

Branchi I, Bichler Z, Minghetti L, Delabar JM, Malchiodi Albedi F, Gonzalez M, Zoubidda C, Nicolini A, Chabert C, Smith DJ, Rubin EM, Migliore-Samour D, Alleva E. Transgenic mouse in vivo library of human Down syndrome critical region 1: association between DYRK1A overexpression, brain

development abnormalities, and cell cycle protein alteration. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2004;63(5):429-440.

Branchi I, Campolongo P, Alleva E. Scopolamine effects on ultrasonic vocalization emission and behavior in the neonatal mouse. *Behavioural brain research*. 2004;151(1-2):9-16.

Branchi I, Francia N, Alleva E. Epigenetic control of neurobehavioural plasticity: the role of neurotrophins. *Behavioural pharmacology*. 2004;15(5-6):353-362.

Branchi I, Pietropaolo S, Cirulli F, Chiarotti F, Aloe L, Alleva E. Long-term effects of the peri-adolescent environment on exploratory activity and aggressive behaviour in mice: social versus physical enrichment [abstract]. *Behavioural pharmacology*. 2004.

Branchi I, Ricceri L. Refining learning and memory assessment in laboratory rodents. An ethological perspective. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004;40(2):231-236.

Branchi I, Santucci D, Puopolo M, Alleva E. Neonatal behaviors associated with ultrasonic vocalizations in mice (*Mus musculus*): a slow-motion analysis. *Developmental psychobiology*. 2004;44(1):37-44.

Brega S, de Monbrison F, Severini C, Udomsangpetch R, Sutanto I, Ruckert P, Peyron F, Picot S. Real-time PCR for dihydrofolate reductase gene single-nucleotide polymorphisms in plasmodium vivax isolates. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2004;48(7):2581-2587.

Brera C, Debegnach F, Grossi S, Miraglia M. Effect of industrial processing on the distribution of fumonisin B1 in dry milling corn fractions. *Journal of food protection*. 2004;67(6):1261-1266.

Bruni R, D'Ugo E, Villano U, Fourel G, Buendia M, Rapicetta M. The win locus involved in activation of the distal N-myc2 gene upon WHV integration in woodchuck liver tumors harbors S/MAR elements. *Virology*. 2004;329(1):1-10.

Bruno F, Prischich F, De Rinaldis M, Di Bonaventura C, Fattouch J, Egeo G, Vanacore N, D'Erasmus E, Giallonardo AT. The clinical characteristics of epilepsy in Cameroon [abstract]. *Neurological sciences*. 2004;25 Suppl(Sep):S176.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Uses of algae in the context of problems of the environment and of public health. Fifth part. *Natural 1*. 2004;IV(33):73-79.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Uses of algae in the context of problems of the environment and of public health. Seventh part. *Natural 1*. 2004;IV(35):121-127.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Uses of algae in the context of problems of the environment and of public health. Sixth part. *Natural 1*. 2004;IV(34):60-63.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Uses of algae in the context of problems of the environment and of public health. Third Part. *Natural 1*. 2004;4(29):90-92.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Usi delle alghe nel contesto di problemi ambientali e di salute pubblica. Parte ottava. *Natural 1*. 2004;Anno IV(34):24-33.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Usi delle alghe nel contesto di problemi ambientali e di salute pubblica. Parte quarta. *Natural 1*. 2004;28-37.

Bruno M, Gentile E, Salvatore G. Usi delle alghe nel contesto di problemi ambientali e di salute pubblica. Parte quinta. *Natural 1*. 2004;IV(30):22-33.