

意大利国家级生命医学研究机构介绍^{*}

邢 颖^{**}

(中国科学院科技战略咨询研究院, 北京 100190)

摘 要:本文选取了意大利医学科研体系最重要的三个国家级医学相关研究机构,包括意大利高等卫生研究院、意大利国家传染病研究所和意大利国家研究委员会,对其发展历史、职能、研究布局、机构设置、研究设施和条件进行了调研分析。这三个机构均具有历史悠久、技术先进、设施完备等特点,研究布局和职能各具特色,实现了国家层面医疗卫生研究、应用、管理和咨询的全面覆盖和互补,在意大利的医学基础研究、医疗卫生科研和管理及流行病防控领域发挥了重要作用。在本次新冠疫情防控中,这三家机构在诊断、检测、治疗、病例分析、流行病学研究、防控对策、社会经济健康影响等方面充分发挥了科技支撑的作用,特别是高等卫生研究院和传染病研究所在意大利抗疫一线进入国家决策系统,发挥出信息汇聚、宣传教育和管理协调等重要作用。

关键词:意大利高等卫生研究院;意大利国家传染病研究所;意大利国家研究委员会;新冠疫情;COVID-19

DOI:10.16507/j.issn.1006-6055.2020.12.015

意大利高等卫生研究院(Istituto Superiore di Sanità, ISS)、意大利国家传染病研究所(Lazzaro Spallanzani, Istituto Nazionale Malattie Infettive, INMI)和拥有多家生物医学研究所的意大利国家研究委员会(The National Research Council of Italy, Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR)是意大利最重要的三大国家级医学相关研究机构,在意大利医学研究体系中发挥着十分重要的作用。其中,意大利高等卫生研究院是意大利医疗卫生领域最大的国家级科研、管理和咨询机构;意大利国家传染病研究所是意大利传染病研究与防控领域最先进的机构;意大利国家研究委员会是意大利国家级的综合研究机构,其下属的各生物医学研究所在生物医学领域开展不同方向的基础研究及应用研究。本文对这三个机构的发展历史、职

能、研究布局和机构设置、研究设施和研究条件进行调研分析,总结其特点,并对意大利高等卫生研究院和意大利国家传染病研究所在意大利新冠疫情防控中的作用进行分析。

1 意大利的主要生命医学研究机构

1.1 ISS

ISS^[1]是意大利医疗卫生领域最大的国家级科研、管理和咨询机构。其学科设置门类齐全,科研设施完备,在意大利医疗卫生科研和管理领域,具有不可替代的作用。

ISS隶属于意大利卫生部,拥有包括研究人员、技术人员和行政人员在内的2300名员工。ISS具有悠久的历史。1934年,ISS的前身——意大利公共卫生研究所成立,总部设在罗马;1941

^{*} 城市与区域生态国家重点实验室开放基金“典型污染物控制政策多视角综合评价与优化研究”(SKLURE2018-2-3)

^{**} E-mail: xingying@casisd.cn; Tel: 82626611-6617

年,意大利公共卫生研究所更名为意大利高等卫生研究院(ISS);1978 年,ISS 成为国家卫生服务系统的科研机构,并在此后进行了多次改革,以应对国家不断变化的卫生需求。

ISS 的职能包括四个方面,即科学研究、协调与管理、咨询与标准制定、培训。ISS 在癌症、慢性及神经退行性疾病、孤独症、罕见疾病、传染病、病理性成瘾等医疗卫生领域开展科研、普查、控制和分析实验工作。同时,ISS 还负责国家和地区医疗计划、项目的规划和实施及医疗卫生工作的协调与管理。ISS 还为卫生计划和公共健康提供咨询服务,负责相关食品、药品及医疗卫生产品的标准制定,开展公共医疗卫生的专业培训^[2,3]。

ISS 有 6 个科技部门、16 个国家中心、2 个参考中心、5 个技术科学服务机构和 1 个医疗器械适用性评估的通知机构,其科研方向涵盖了医疗卫生领域的主要部分。ISS 的 6 个科技部门包括:环境与健康部,心血管、内分泌代谢和衰老障碍部,传染病部,神经科学部,肿瘤学与分子医学部,食品安全、营养与人畜共患病部,各自开展对应方向的研究、防控、咨询和培训活动^[4]。ISS 下设的国家中心、参考中心、技术科学服务机构和通知机构等研究单元列于表 1 中。

ISS 拥有多个欧洲参考实验室和国家参考实验室(表 2),还构建了多个专题数据库和文献数据库,以及针对不同问题的疾病监测系统,建设了大型仪器和设施供研究院内外利用。这些设施和条件为 ISS 开展各种前沿研究和实施管理提供了重要的保障。

ISS 构建的数据库包括:化学物质数据库、癌症数据库、化学品安全数据库、化学品毒性数据库、旋毛虫数据库、开放获取的数字文献数据库、生物伦理学文献数据、居民健康数据库等。

表 1 ISS 下设的研究单元

研究单元类型	研究单元名称
国家中心 (16 个)	国家移植中心
	国家药物临床前和临床研究及评价中心
	国家艾滋病毒/艾滋病研究中心
	国家罕见病中心
	国家疾病预防和健康促进中心
	国家卫生技术评估中心
	国家全球卫生中心
	国家化学品、化妆品和消费者保护中心
	国家远程医疗和信息技术中心
	国家药品监督评价中心
	国家毒品和毒瘾中心
	国家临床卓越质量安全护理中心
	国家公共卫生创新中心
	国家辐射防护和计算机物理中心
参考中心 (2 个)	动物实验与福利中心
	国家血液中心
技术科学服务 机构(5 个)	性别医学参考中心
	行为科学和心理健康参考中心
	资助办公室和技术转让
	生物服务
	研究协调和支持服务
通知机构(1 个)	统计服务
	大型仪器仪表和核心设施
	医疗器械适用性评估通知机构

表 2 ISS 的欧洲参考实验室和国家参考实验室 名单

参考实验室类别	参考实验室名称
欧洲参考实验室	欧盟寄生虫参考实验室
	欧盟大肠杆菌参考实验室
	欧盟传染性海绵状脑病参考实验室
国家参考实验室	饲料添加剂国家标准实验室
	大肠杆菌国家参考实验室
	多环芳烃国家标准实验室
	国家乳及乳制品参考实验室
	食品中氮金属及化合物国家标准实验室
	真菌毒素国家参考实验室
	欧盟法规 1981/2006 下的国家转基因参考实验室
	动物源性产品中兽药残留量国家标准实验室
	食品来源病毒国家参考实验室
	全国肉毒中毒参考中心
	化学品注册、评估、授权和限制国家参考实验室

ISS 建设的多个疾病监测系统包括:急性病毒性肝炎综合流行病学系统、意大利卫生保健监测系统、老年人健康监视系统、小学生肥胖健康监测系统、11 ~ 15 岁行为风险监测系统、孕产妇死亡率监测系统、自愿终止妊娠监测系统、0 ~ 2 岁儿童健康监测系统、危险暴露和中毒监测系统、国家碘营养监测系统等。

ISS 拥有的大型仪器和设施包括:1) 高性能计算系统,用于处理生物医学科学设备产生的数据流以及来自数字档案的数据流。2) FaBioCell 细胞工厂,被授权生产细胞治疗药物。3) 细胞操作设施,可在单个细胞水平上执行细胞流式细胞术、细胞荧光分析或质量分析。4) 电子顺磁共振设施,包括四台连续波光谱仪,其中一台具有极高的灵敏度。5) 显微镜设施,包括激光扫描共聚焦显微镜、高分辨率电子扫描显微镜、电子透射显微镜及其他必需的仪器。6) 磁共振成像与高分辨光谱设施,包括高分辨率核磁共振装置、小动物 4.7T 活体成像和波谱成像系统。7) 蛋白质组学研究设施,包括质谱和反相微阵列。8) 下一代基因组测序设备,是专为小型实验室设计的第二代测序仪。

ISS 还参与了欧洲健康行动计划,并作为国家节点承担协调工作,包括欧洲先进转化医学科研基础设施 (European Infrastructure for Translational Medicine, EATRIS) 和欧洲临床科研基础设施网络 (Facilitating European Clinical Research, ECRIN), 生物银行和生物分子资源研究基础设施,欧洲临床研究基础设施网络,国家自闭症观察站等。

1.2 INMI

INMI^[3] 是意大利传染病研究与防控领域最先进的机构之一。于 1936 年成立,并以 18 世纪意大利著名生物学家拉扎罗·斯帕兰札尼 (Lazzaro Spallanzani) 的名字命名,因此 INMI 又称为斯帕兰札尼医院科学院。

INMI 致力于传染病的预防、诊断和治疗,是一个既开展研究也开展临床治疗的机构。主要工作包括临床和临床研究、服务和临床研究诊断、流行病学和临床前研究、器官移植。随着流行性传染病的不断发展,INMI 的关注领域也在逐渐转

变。1930 年的关注重点是脊髓灰质炎防治;1970 年,霍乱流行病和沙门氏菌病成为关注重点,随后是乙型肝炎的防治;1980 年后,INMI 的关注重点是艾滋病毒感染、治疗和研究。INMI 目前主要开展新型感染性疾病、艾滋病、病毒性肝炎和结核病研究。

对新型感染性疾病的研究主要包括对罕见、难以诊断或具有多重耐药性 (Multiple Drug Resistance, MDR) 的病原体进行研究,其中包括感染控制问题,与防控流行病的策略等。INMI 还对热带感染性疾病、被忽视的感染和旅行疾病开展研究。

艾滋病研究涉及与发病机理、临床治疗、流行病学和感染预防有关的问题,旨在确定流行病的新特征以及创新的治疗方法。

病毒性肝炎的研究分为四个方面:1) 病毒学方面,研究病毒变异和病毒相互作用;2) 研究治疗后的免疫应答及其调节;3) 分析肝硬化和肝癌发生的分子变化;4) 重新定义病毒性肝炎的流行病学,以便提供足够的医疗保健服务以应对社区和群体特定需求的变化。

结核病研究涉及流行病学研究,特别是针对高危人群的流行病学研究;可能表明疾病发生风险、对治疗的反应以及疾病发病机理的生物标志物研究;优化耐多药结核病的治疗策略。

INMI 在致病性微生物研究和移植领域具有先进完备的设施,目前拥有意大利唯一的 4 级生物安全实验室 (P4) 和 5 个 3 级生物安全实验室 (P3);建有 1 个低温库;拥有 1 个移植中心、移植感染参考中心及用于存放供体器官和组织的生物库;建有 1 个传染病学专业图书馆。INMI 还是意大利卫生部确定的生物恐怖主义国家参考中心和严重急性呼吸系统综合症 (SARS) 国家参考中心。

1.3 CNR

CNR^[4]是意大利最大的开展多学科研究活动的公共研究机构。CNR 承担研究和咨询的功能，主要致力于在重点科技领域开展国家级的研究活动,促进研究成果的传播、转让、应用与创新,并为政府和公共机构提供咨询建议,以此促进国家工业体系的创新和竞争力、促进国家研究体系的国际化。

CNR 于 1923 年 11 月 18 日成立,目前隶属于意大利教育、大学与科研部。CNR 有 8600 名员工,其中 63% 是研究人员和技术人员。在生物医学领域,CNR 有 1302 名员工,其中 870 人为研究人员和技术人员。CNR 的研究领域覆盖了包括生物医学在内的科学、工程和医学七个跨学科的宏观科学领域,CNR 还在在全国范围内网状布局了众多研究所,以此推动其在整个国家的影响力。CNR 在生物医学领域布局了 14 个研究所,研究所名单见表 3。

CNR 在生物医学领域的研究致力于促进对生物体生理和病理方面的基本机制的认识,开展从生命科学的基础研究到人类疾病的研究,到创

新的治疗干预措施的研究。主要研究方向包括：心血管和肺部疾病、神经科学、肿瘤学、免疫学和感染、人类分子医学、生物医学技术、流行病学与卫生保健研究、真核生物基因组的功能调控与进化、蛋白质核酸和超分子复合物的结构与功能、研究生理病理和行为过程的动物模型、压力适应机制与生物多样性、生物信息学与计算生物学等。CNR 在分子库与药物智能筛选、分子成像和临床成像、人体微生物和新型抗生素、纳米药物和个性化再生医学、E 健康等方向研究水平先进。

2 意大利主要生命医学研究机构应对新冠疫情的行动

2.1 应对新冠疫情的科技决策与防控管理

ISS、INMI 在意大利新冠疫情的防控中发挥了重要作用,包括在意大利疫情应对决策系统中发挥领导和科技支撑作用、建立并协调疫情监测系统、发布疫情流行病学数据、开展相关课题研究及科技管理工作、及进行科普宣传等。

1 月 22 日——意大利新冠疫情暴发之初,意大利即成立了由卫生部长领导的应对新冠病毒工

表 3 CNR 生物医学领域的研究所名单

研究所名称	英文名称	英文缩写
生物化学与细胞生物研究所	Institute of biochemistry and cell biology	IBBC
分子生物成像与生理学研究所	Institute of molecular bioimaging and physiology	IBFM
分子生物学与病理研究所	Institute of molecular biology and pathology	IBPM
生物膜与生物能研究所	Institute of biomembrane and bioenergetics	IBIOM
生物结构与生物成像研究所	Institute of biostructure and bioimaging	IBB
转化药理学研究所	Institute of Traslational Pharmacology	IFT
临床生理学研究所	Institute of clinical physiology	IFC
遗传与生物物理研究所	Institute of genetics and biophysics	IGB
分子遗传学研究所	Institute of molecular genetics	IGM
神经科学研究所	Institute of neuroscience	IN
遗传与生物医学研究所	Institute for Genetic and Biomedical Research	IRGB
生物医学技术研究所	Institute of biomedical technologies	ITB
生物医学研究与创新研究所	Institute for Biomedical Research and Innovation	IRIB
实验内分泌学和肿瘤学研究所	Institute Experimental Endocrinology and Oncology	IEOS

作组,负责研讨疫情进展并提出疫情防控举措。ISS、INMI 及其他相关的卫生、军队、外交机构参加了工作组的工作,为意大利控制新冠疫情的暴发从科技角度提供支撑。2 月 6 日,意大利又成立了一个由 7 人组成的紧急状态科技委员会。委员会成员包括卫生部秘书长、卫生部预防司]司长、海事航空和边境卫生办公室主任、高等卫生研究院院长、国家传染病研究所所长及 1 名由大区主席联席会任命的成员。委员会主要负责新冠病毒事件的综合预防、应急处置保障体系、综合协调及相关组织管理工作等^[5]。在具体疫情防控工作中,ISS 受命建立了针对新冠病毒疫情的网站平台,介绍疫情和预防措施,及时发布全球疫情信息;承担了疑似病例的监控、诊断、报告等监控协调任务;认证可参与病例诊断的微生物及病毒实验室,并承担复核审定确诊病例的责任;整合各个地区、自治省以及高等卫生研究院的国家参考实验室所提供的微生物学和流行病学数据,每日报告意大利的新冠疫情随时间和空间的扩散情况以及受影响人群的特征,组织科学会议研讨交流并发布应对新冠病毒的最新科技进展,制定意大利的防控策略。截至 6 月,ISS 已培训了 100 名流行病学专业人士,并继续开展流行病学专业培训,以专业有效地监测感染病例、调查密切接触者并实施隔离工作^[6]。INMI 所主要是实施具体防疫措施,如在疫区大力推行“帐篷医院”,用于及时隔离疑似病患、防止交叉感染、扩大筛查和观察的范围,应对疫区病床紧缺的问题。

2.2 针对新冠防控的研究产出和科技支撑

以“COVID-19”为关键词,检索 Web of Science 核心合集数据库中意大利 3 个国家级生命医学研究机构截至 2020 年 9 月 12 日发表的期

刊论文,分析 3 家机构针对新冠病毒和疫情防控的研究产出(表 4)。ISS 主要集中于新冠病毒的流行病学研究、公共卫生防控对策等;INMI 发表的论文偏重诊断、检测、治疗、病例分析和流行病学研究等。这 2 家机构的论文数量相对较少,但以篇均被引频次为指示的即时影响力较大。CNR 发表的论文主题范围更加宽泛,既包括新冠病毒的检测、药物、流行病学研究和防控对策,还包括环境对疫情的影响、新冠病毒与其他疾病的关系、疫情的社会经济健康效应等,论文数量多,但即时影响力相对较小。

表 4 意大利国家级生命医学研究机构关于新冠疫情的 SCI 发文量

机构	SCI 发文量 (篇)	篇均被引频次 (次)
ISS	30	17.1
INMI	31	21.9
CNR	71	3.4

ISS 和 INMI 的研究基于抗疫一线的数据信息,成果能够直接应用于新冠疫情的防控工作。如在研究工作中,INMI 的科学家于 2 月 2 日声明从在意大利确诊的首例新冠肺炎感染者处获得病毒样本,并在 48 小时内分离出了新冠病毒毒株,在欧洲最早分离出新冠病毒毒株,为意大利此后针对新冠疫情的研究治疗和预防打下基础^[7]。该研究所在 *ANNALS OF INTERNAL MEDICINE* 上发布研究结果指出,鼻拭子中没有检测出的新冠病毒在几天后发现在眼中存留,即眼睛既可能是病毒的入口,也可能是传播的源头,提示在疫情防控过程中须尽早实施预防眼部传播新冠病毒的相关措施^[8]。ISS 还协调多部门开展了城市污水样本中新冠病毒的检测工作,作为监测新冠病毒传播的预警性工具^[9]。

3 结语

作为国家级的医学研究机构,ISS、INMI、CNR

下属的各生物医学研究所代表了意大利的医学研究水平。3 家机构均具有悠久的历史和良好的声誉,技术先进、设施完备。3 家机构的研究布局和重点不同,职能各具特色,实现了国家层面医疗卫生研究、应用、管理和咨询的全面覆盖和互补,组成了意大利卫生医疗的完善体系,在意大利的医学基础研究、医疗卫生科研和管理及流行病防控领域具有不可替代的地位。INMI 聚焦传染病领域的研究和临床治疗,ISS 在广泛的医疗卫生领域开展科研、管理和咨询,CNR 偏重更大范围的生物和医学领域的基础研究与应用研究。在本次新冠疫情防控中,3 家机构在诊断、检测、治疗、病例分析、流行病学研究、防控对策、社会经济健康影响等方向发表了大量研究论文,充分发挥了科技支撑的作用,特别是 ISS 和 INMI 在意大利抗疫一线进入国家决策系统,发挥出信息汇聚、宣传教育和管理协调等重要作用。

参考文献

[1] Istituto Superiore di Sanità. Homepage [EB/OL]. [2020-06-12]. <https://www.iss.it/en/>.

[2] 孙波. 从意大利高等卫生研究院看意大利公益类科研院所[J]. 全球科技经济瞭望,2000,9: 54-55.

[3] Lazzaro Spallanzani, Istituto Nazionale Malattie Infettive. Homepage [EB/OL]. [2020-06-12]. <https://www.inmi.it/>.

[4] The National Research Council of Italy. Homepage [EB/OL]. [2020-06-12]. <https://www.cnr.it/en>.

[5] 北京市科学技术研究院区域创新研究团队. 全球战疫进行时,意大利防控举措持续升级[EB/

OL]. (2020-03-27) [2020-05-19]. <https://www.miur.gov.it>.

[6] Istituto Superiore di Sanità. Coronavirus [EB/OL]. [2020-06-16]. <https://www.iss.it/en/coronavirus>.

[7] 欧洲时报网,意大利成功分离出新冠病毒毒株,成为欧洲“第一”[EB/OL]. [2020-05-19]. <http://www.oushinet.com/europe/italy/20200204/340189.html>.

[8] COLAVITA F, LAPA D, CARLETTI F, et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection [J]. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE,2020,173(3):242-243.

[9] Istituto Superiore di Sanità. Le Acque di Scarico Possono Essere un Indicatore dei Focolai Epidemici di Covid-19 [EB/OL]. (2020-04-22) [2020-06-12]. <https://www.iss.it/comunicati-stampa>, https://www.iss.it/comunicati-stampa/-/asset_publisher/fjTKmjJgSgdK/content/id/5344257?_com_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_fjTKmjJgSgdK_redirect=https%3A%2F%2Fwww.iss.it%2Fcomunicati-stampa%3Fp_p_id%3Dcom_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_fjTKmjJgSgdK%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26com_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_fjTKmjJgSgdK_cur%3D0%26p_r_p_resetCur%3Dfalse%26com_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_fjTKmjJgSgdK_assetEntryId%3D5344257.