EPIDEMIOLOGIA

L' epidemiologia é una disciplina trasversale di difficile definizione, é una disciplina **eclettica** che nel corso dei secoli ha tratto concetti e metodi da molte altre discipline come la sociologia, la demografia, la statistica e la filosofia. Le due maggiori componenti della sua struttura concettuale sono peró:

- **L' AMBIENTE** —> con le sue diverse componenti ha un ruolo fondamentale nell' insorgenza di certe malattie. Per questo ad oggi si parla molto di **malattie "condizionate"**, condizionate dal microclima, dall' ambiente in cui l' animale si trova ad essere costretto dall' uomo, dalla gestione stessa degli animali, dai cambiamenti climatici ecc..;
- **LO STUDIO EPIDEMIOLOGICO** —> é una sorta di metodologia che si basa sulla semplice osservazione senza esperimenti, **si osserva di fatti ció che succede in due gruppi**: un gruppo di controllo ed uno che ha una caratteristica che ci interessa (somministrazione di un farmaco, una certa alimentazione ecc..). Consideriamo che il primo esempio documentato di un tale confronto epidemiologico lo troviamo giá nell' antico testamento. La logica di questo studio si sviluppa dopo la rivoluzione scientifica del 600 a partire dal concetto che l' universo fisico poteva essere espresso in termini di relazioni matematiche. In quel periodo Francis Bacon sviluppó le basi della logica induttiva che vennero estese anche al mondo biologico e proprio da questo metodo osservazionale ebbe origine lo studio epidemiologico.
  Ricordiamo che **il metodo induttivo é un metodo che partendo dai singoli casi cerca di stabilire una legge universale**. Contrapposto al metodo induttivo abbiamo il **metodo deduttivo che invece procede dall' universale al particolare.** Il metodo scientifico odierno si basa sull' induzione per poi confermare la legge generale, questo é importante in quanto quello che si fa con l' esperimento é osservare degli eventi e a partire da questa osservazione si induce una legge universale, poi una volta fatta la legge universale "teoricamente" si dovrebbe partire col metodo deduttivo per cercare di smantellarla.

Il primo che si é interessato all' ambiente fu Ippocrate che capí che alcuni aspetti geografici anche legati a venti e acque di un certo tipo potevano favorire o sfavorire la salute dell' uomo o degli animali.
Poi si diffuse l' idea che le epidemie fossero causate da un qualcosa di vivente, si parla di **TEORIA DEL CONTAGIO VIVUM**, legata sostanzialmente allo sviluppo di due concetti:

- Specificitá delle malattie e delle loro cause;
- Esistenza dei microrganismi.

All' inizio del 1500 **Fracastoro** esprime la prima teoria di contagio per le malattie epidemiche, poi nel 1557 **Cardano** affermava che "i semi della malattia fossero animali minuti capaci di riprodurre la loro specie".
Successivamente nel 1680 **Van Leeiwenhoek** inventó una lente capace di visualizzare quelli che pensava essere animaletti ma che in realtá erano spermatozoi.
Agli inizi del 700 prende piede la **TEORIA DEL NIASMA** che cerca di spiegare l' insorgenza delle malattie epidemiche, per anni questa teoria soppiantó quella del contagio vivum, in sostanza si pensava che le epidemie fossero legate ad "***aree malsane***". A contrasto con questa teoria vi era peró la preenza di un periodo di incubazione e la pratica dell' inoculazione del vaiolo che mantenevano desto l' interesse per la precedente teoria.
<u>Nel corso del 19 secolo molti eserimenti hanno portato alla conferma dell' esistenza di microrganismi come responsabili di malattia.</u>

Per alcuni aspetti specifici delle malattie come le epidemie ci sono stati dei tentativi di formulare delle "**leggi delle epidemie**", **John Graunt** ad esempio nel 1662 raccolse i registri di mortalitá in cui vie erano date di nascita e morte delle persone, e guardando queste date notó:

- *Alta mortalitá infantile —> forte prevalenza di mortalitá infantile;*
- *Forte variabilitá stagionale —> mortalitá maggiore in inverno ed estate;*
- *Differenze di mortalitá tra cittá e campagne —> si moriva di piú in cittá;*
- *Cause di malattia distinguibili in malattie acute e croniche.*

Elaboró cosí le prime "tavole di sopravvivenza", traducendo in percentuali o probabilitá di sopravvivenza in certi periodi di vita rispetto che in altri ed in certi luoghi rispetto ad altri, creó in questo modo il **RISCHIO RELATIVO** che é la <u>**differenza di incidenza tra il gruppo degli esposti e non esposti ad un fattore di rischio**</u>.
Nella prima metá del 700 cominció ad emergere l' idea di impiegare gruppi di confronto in questi studi.

James Lind nel 1747 aveva ipotizzato quale potesse essere la causa dello scorbuto nei marinai facendo gruppi di alimentazione diversi nei soggetti imbarcati e valutando quale tipo di alimentazione risolveva il problema;
Bernoulli impiegando le tavole di sopravvivenza notó che l'aspettativa di vita dei bambini che avevano avuto inoculazione alla nascita del vaiolo a scopo protettivo aumentava notevolmente.

In generale possiamo dire che la cosa importante che inizió ad essere fatta é la **RACCOLTA DI DATI SPERIMENTALI**.

L' obiettivo dell' epidemiologia é cercare di prevenire o ridurre una malattia in una popolazione cercando di individuarne le cause ma anche ancora prima di individuarne le cause. Un esempio importante di questo aspetto é lo studio epidemiologico svolto da John Snow, medico della regina Vittoria, noto per aver utilizzato il cloroformio per anestetizzarla per il parto, in questo modo ha avuto una certa notorietá che gli ha permesso di intervenire in maniera rilevante negli studi per il colera a Londra:
COLERA A LONDRA: il periodo é la fine del 19 secolo quindi prima del "periodo d'oro della microbiologia" e prima che i batteri venissero riconosciuti ufficialmente come agenti eziologici di malattia. In questo periodo appare il colera in forma epidemica (frequenza superiore a quella che si attende) in Europa determinando elevata mortalitá e drammatici problemi sociali, allora si sapevano alcune cose importanti:

- *La principale manifestazione clinica del colera era la diarrea "ad acqua di riso";*
- *Spesso venivano coinvolti interi nuclei familiari;*
- *La malattia colpiva raramente medici e infermieri benché stessero a stretto contatto con gli ammalati, ció era in contrasto con la teoria corrente secondo cui le malattie contagiose venivano contratte attraverso l' inalazione dei miasmi provenienti dagli individui infetti.*

Nel **1832** ci fu una prima violenta epidemia, poi un' altra nel **1848** con piú di 15.000 morti, soprattutto la malattia colpí le aree piú povere situate al di sotto del livello del Tamigi. Snow notó che i quartieri londinese colpiti erano quelli forniti da due societá di approvvigionamento idrico, indagando comprese che l' acqua distribuita da entrambe le societa veniva prelevata direttamente dal fiume in una zona prossima al centro della cittá. In quegli anni c' erano giá diversi servizi igienici e c' erano diverse aziende di approvvigionamento idrico con reti fognarie che si intersecavano.
Snow durante l' epidemia fece raccogliere dati e osservazioni associate alle abitudini di coloro che erano stati colpiti e di coloro che erano rimasti sani e formuló delle ipotesi:

- **Il colera si trasmetteva da individui malati ad individui sani tramite un veleno "vivo" che si moltiplicava nel soggetto ammalato;**
- **Il veleno poteva essere trasmesso anche a distanza;**
- **Il veleno doveva essere trasmesso per ingestione;**
- **L' acqua potabile era la prima fonte di diffusione.**

La teoria di Snow contrastava quindi con quella del miasma, motivo per cui venne accolta freddamente dal mondo scentifico e cadde nel vuoto, Snow di fatto anticipava di 32 anni la scoperta del batterio responsabile del colera e di un decenni la dimostrazione avvenuta grazie a Pasteur che a causare le epidemie fossero organismi viventi microscopici.
Ci fu quindi qualche anno di calma, poi si ebbe una nuova epidemia ma nel frattempo una delle due compagnie di approvvigionamento idrico aveva spostato a monte del fiume il punto di approvvigionamento idrico, Snow ancora una volta raccoglie dati e si rende conto che c' erano differenze importanti sul numero di morti per colera in relazione alle varie aziende di approvvigionamento, inoltre **lo studio dell' epidemia nel suo stesso quartiere ha permesso di eliminare i fattori di confondimento** che sono tutti quei fattori associati statisticamente all' evento ma che in realtá non lo sono causalmente come classe sociale, dimensione degli alloggi, tenore di igiene ecc...
Snow capí quindi qual era la principale fonte del contagio, l' acqua, prima ancora di capire la causa del colera.

CHE COSA É L' EPIDEMIOLOGIA? Il termine epidemiologia deriva dal greco epi-demos-logos (studio attorno alla popolazione). Giá dall' etimologia del termine capiamo quindi che **il**



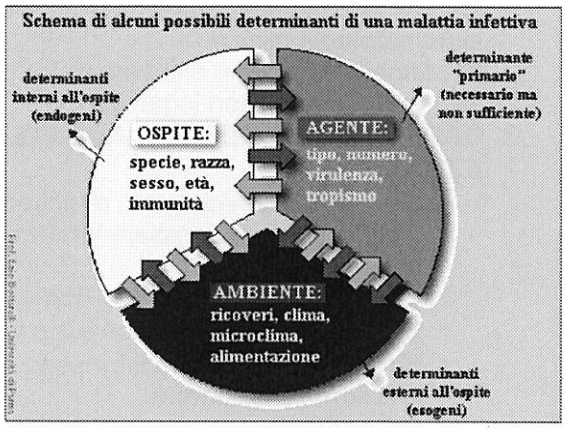
master COPY

targhet dell' epidemiologia quindi non é il soggetto singolo ma la popolazione messa insieme, essa non é una scienza in senso stretto quanto piú una **METODOLOGIA**. Nel corso del tempo essa é stata comunque definita, oggi viene definita come:

"studio della frequenza, della distribuzione e dei determinanti di salute e malattia nelle popolazioni animali"

Analizziamo i vari fattori che compongono la definizione:

- **Frequenza** —> quanto spesso compare;
- **Distribuzione** —> dove la malattia compare;
- **Determinanti** —> fattori che, se alterati, inducono variazioni della frequenza o di altre caratteristiche della malattia.
- **Salute/malattia** —> oggetto di studio sono sia gli animali ammalati che gli animali sani.
- **Popolazione** —> gruppo di individui con uno o piú fattori in comune.



I **DETERMINANTI DI SALUTE E MALATTIA** sono fattori legati a tre mondi che inevitabilmente si intersecano tra di loro:

- **OSPITE**
- **AGENTE EZIOLOGICO**
- **AMBIENTE**

Questi mondi sono in un rapporto strettissimo l' uno rispetto all' altro ed agiscono in sinergia o antagonismo, il **determinante primario é legato all' agente eziologico** ma abbiamo anche **determinanti secondari che sono legati all' ospite ed all' ambiente** motivo per cui andare a colpire per ridurre l' incidenza della malattia sempre e solo l' agente eziologico puó essere riduttivo e controproducente, basti pensare al problema dell' antibiotico resistenza, bisogna invece ricorrere a profilassi legate all' ambiente, all' ospite ed anche all' agente.

Se una malattia é prodotta da un' unica causa é detta **monofattoriale,** oggi le malattie monofattoriali sono molto rare, se é frutto di piú cause é invece **multifattoriale**. Al concetto di determinante oggi viene associata una nuova concezione di "causa":

- **Causa é un evento o circostanza che provoca un effetto o da inizio ad una sequenza di eventi che sfociano in un effetto.**
- **Il determinante é un fattore che incrementa la probabilitá di un evento.** Il determinante primario é la vera causa indispensabile di malattia come l' agente eziologico mentre i determinanti secondari sono i fattori predisponenti la malattia.
  I determinanti primari possono essere:
  - **Intrinseci** —> genetica, metabolismo, comportamento;
  - **Estrinseci** —> animati (parassiti, virus, batteri, miceti e protozoi) o inanimati (fisici, chimici e allergici).

I determinanti secondari si distinguono in:

- **Endogeni** —> costituzione genetica, etá, mole e conformazione, stato nutrizionale, stato fisiologico;
- **Esogeni** —> ambiente, clima, management di allevamento, malattie intercorrenti ecc...

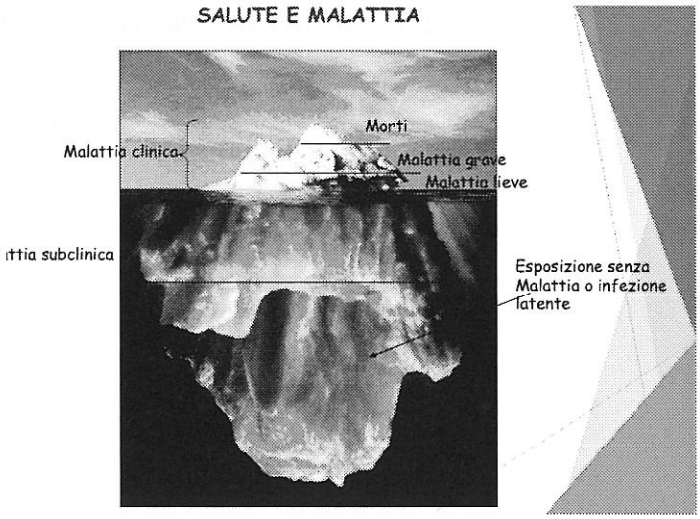
- **Rischio é la probabilita che un certo evento si verifichi in un dato momento o in un dato periodo di tempo ed in un dato luogo.**

SALUTE E MALATTIA hanno dei cofini che non sono perfettamente definiti, in passato la OMS definiva la salute come "*uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza di malattia*". Per l' animale in produzione peró é molto piú difficile stabilire quale sia lo stato di completo benessere. Ricordiamo dal rapporto di Brambell che ci sono 5 libertá fondamentali:

- *Libertá dalla fame e dalla cattiva nutrizione;*
- *Libertá dai disagi ambientali;*
- *Libertá dal dolore, dai traumi fisici e dalla malattia;*

- *Libertá di manidestare le caratteristiche comportamentali specie-specifiche —> non é semplice capire quali sono;*
- *Libertá dalla paura e dallo stress.*

La malattia puó avere un andamento **CLINICO** o un andamento **SUBCLINICO**. Per l' individuo il decorso clinico é quello in genere piú grave ma per la popolazione il decorso subclinico é quello che puó avere maggiore interesse per il numero di animali che viene colpito. Se ci riferiamo a malattie infettive é poi necessario fare una netta distinzione tra INFEZIONE e MALATTIA:



- **INFEZIONE**: ingresso dell' agente eziologico e sua replicazione in un macrorganismo;
- **MALATTIA**: espressione o meno della sintomatologia clinica.

L' infezione puó o meno evolvere in malattia in relazione a diversi fattori legati a:

- **CARATTERISTICHE DELL' AGENTE EZIOLOGICO**:
  - **Contagiositá** —> quota di animali che teoricamente puó essere infettata da un soggetto infetto;
  - **Invasivitá** —> capacitá di coinvolgere uno o piú apparati;
  - **Vitalitá** —> quanti batteri sono vivi in una dose potenzialmente infettante
  - **Virulenza** —> fattore intrinseco legato all' agente che puó essere maggiore o minore in relazione al patogeno
  - **Patogenicitá** —> dipendono dal patogeno. I fattori di patogenicitá si perdono tramite passaggio in colture cellulari (virus) o terreni colturali (batteri). La patogenicitá di un patogeno é espressa da una formula:

P = nV/R

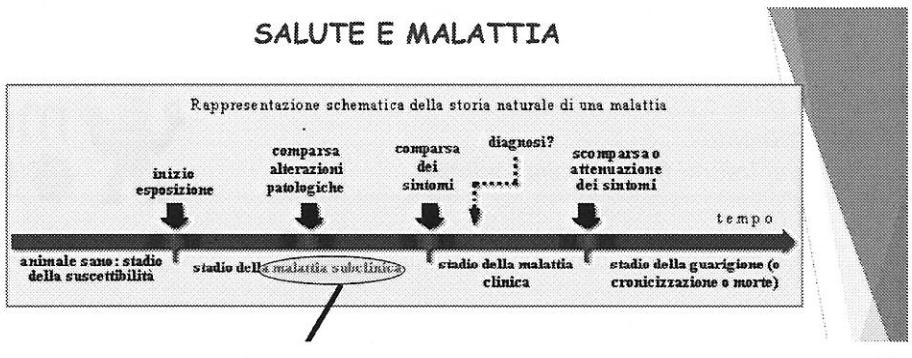
- **N = numero microrganismi**
- **V = virulenza**
- **R = resistenze del soggetto.**

Osserviamo che: **tanti batteri anche se poco virulenti a fronte di una bassa resistenza possono avere una discreta patogenicitá,** anche **pochi batteri molto virulenti anche se con resistenze dell' ospite buone hanno una buona patogenicitá**, c' é quindi una diretta proporzionalitá della patogenicitá al numero di microrganismi ed alla loro virulenza ed una proporzionalitá inversa invece alla resistenza del soggetto.

- **CARATTERISTICHE DEL SISTEMA IMMUNITARIO DELL' OSPITE**:
  - **Stato immunitario generale;**
  - **Stato immunitario transitorio —>** il sistema immunitario puó avere condizioni di temporanea immunodeficienza per cause immunofisiologiche come la lattazione o patologiche come virus o batteri.
- **CARATTERISTICHE AMBIENTALI** —> caratteristiche macro e microclimatiche oltre a situazioni socio-economiche dell'area in oggetto.

Linea temporale: animale sano in stato di suscettibilitá ad un agente eziologico, infezione, stato subclinico.

Definiamo la malattia subclinica come un' ***anormalitá anatomica e/o funzionale evidenziabile soltanto (quando evidenziabile) con test diagnostici***.



POPOLAZIONE

In epidemiologia il concetto di popolazione puó essere identificato come **insieme di unitá con uno o piú attributi in comune**. Quando si tratta di animali non necessariamente questi devono appartenere alla stessa specie per appartenere ad una stessa popolazione, dipende da ció che ci interessa e da quelli che sono gli attributi importanti nella nostra classificazione della popolazione.
La popolazione puó essere costituita da ***UNITÁ DI INTERESSE*** ex cellule che formano un tessuto, i batteri, le api ecc.. **non é indispensabile che il numero delle unitá sia elevato**. L' epidemiologia in particolare si occupa della **POPOLAZIONE A RISCHIO** che per definizione é l' insieme di quei soggetti esposti ad un determinato fattore di rischio preso in considerazione nello studio, questo non é per forza negativo ma si tratta di un termine statistico ma é semplicemente un determinante che ci interessa per l' indagine che stiamo facendo.
La popolazione é caratterizzata da ***LIVELLI DI ORGANIZZAZIONE***: ex. *Prendendo in considerazione la popolazione resisdente avremo il quartiere, il paese, il comune ecc..* gli studi epidemiologici possono svolgersi su elementi appartenenti ad un qualsiasi livello organizzativo e chiaramente a partire da quello dovremo raccogliere il campione rappresentativo, é importante sapere a che livello si sta lavorando ad esempio nei piani di eradicazione le strategie operative sono diverse a seconda se si lavori a livello di comune, paese o nazione.
Di solito in epidemiologia si studiano popolazioni limitate ma i risultati ottenuti non ci interessano in quanto tali piuttosto in quanto estendibili a popolazione piú ampie: ex. Bovini, ovini a livello regionale o nazionale, é chiaro che dall' intera popolazione si deve etsrapolare un campione con una metodica che abbia un senso ed una volta scelto bene il campione e valutato si devono svolgere delle operazioni di inferenza in modo da poter estendere ció che é vero per il campione a tutta la popolazione da cui questo é stato estrapolato. **Il campione deve essere rappresentativo della popolazione dal punto di vista sia quantitativo che qualitativo**.
Ex. Abbiamo una popolazione di vacche da latte che produce mediamente 25-30 L di latte al giorno. La media di 25-30 L al giorno potrebbe derivare da una popolazione comprendente vacche che producono 25 L e vacche che producono 45 L, in questo caso capiamo bene che la campana é molto slargata, in questo caso bisognerá pertanto campionare tanto la popolazione in quanto la variabilitá biologica é davvero elevata (sono elevate le distorsioni). Se invece la produzione delle vacche della popolazione andasse da 22L a 38L potremmo campionare di meno.
Il campione é quindi quantitativamente e qualitativamente corretto solo se andiamo a caratterizzare bene gli aspetti che vogliamo mettere in evidenza e se abbiamo anche una stima che ci dica che la variabilitá é ridotta in quanto in questo caso abbiamo la possibilitá di campionare di meno, poi é chiaro che piú campioniamo piú ci avviciniamo ai dati effettivi della popolazione.

DISTRIBUZIONE SPAZIALE DELLE POPOLAZIONI ANIMALI: Le popolazioni animali possono essere ditribuite nello spazio in modi diversi:

- **Distribuzione uniforme** —> tramite box, recinti e gabbie, siamo noi a confinare gli animali in certi spazi;
- **Distribuzione casuale** —> dispersione degli animali sul territorio del tutto casuale, questo dermina diverse possibilitá di diffusione di malattie nel territorio anche in relazione alla presenza o meno di comportamenti gregari. Ci possono essere ostacoli naturali (o artificiali) che fanno si che gli animali si trovino a condividere certi territori con possibile trasmissione di malattie a probabilitá piú alta rispetto al passato;
- **A gruppi** —> possibili clusters distribuiti sul territorio, questa distribuzione é tipica di animali gregari che si trovano a condividere certe nicche ecologiche dove le condizioni sono a loro favorevoli;

Puó avere un certo interesse stabilire se e di quanto la distribuzione di una popolazione di animali sani o malati si discorsi dalla normalitá passata anche in relazione ai cambiamenti climatici, bisogna considerare che l' instaurarsi di distribuzioni che non sono normali secondo i canoni conosciuti puó far variare la probabilitá che si verifichi una certa malattia rispetto al passato.
Dobbiamo peró considerare che molte di queste distribuzioni dipendono dal fatto che le popolazioni sono:

- **Contigue o separate** —> é semplice se si parla semplicemente di allevamenti ma non lo é se si parla di **allevamenti o popolazioni in funzione di certi patogeni** ad esempio pensiamo all' afta epizootica che ha un' altissima morbilitá in quanto si diffonde con le correnti aeree per