

PROGRAMMA DI  
ELEMENTI DI MALATTIE INFETTIVE  
E ZOONOSI

- Elementi di epidemiologia veterinaria
- Profilassi diretta ed indiretta
  - quarantena, isolamento, disinfezione, vaccinazione
- Principali patologie infettive degli animali
  - Zoonosi: definizione e classificazione. Rabbia, brucellosi.
  - cane: parvovirosi, cimurro, epatite infettiva, leptospirosi;
  - gatto: retrovirosi, infezioni respiratorie
  - Animali da laboratorio: introduzione alle patologie infettive. Epatite virale, pasteurellosi.

---

---

---

---

---

---

---

---

ELEMENTI DI  
EPIDEMIOLOGIA  
VETERINARIA

---

---

---

---

---

---

---

---

DEFINIZIONE

- Studio di tutto ciò che riguarda le popolazioni
- *Studio della malattia nella popolazione e dei fattori che ne determinano la sua comparsa*
- *In medicina veterinaria il fine ultimo è rappresentato dal miglioramento della produttività*

---

---

---

---

---

---

---

---

## GLI SCOPI DELL'EPIDEMIOLOGIA

- Determinare l'origine della malattia la cui causa sia conosciuta
- Indagine e controllo di una malattia la cui causa sia sconosciuta
- Acquisire informazioni sull'ecologia e sulla storia naturale della malattia
- Pianificare e verificare i programmi di controllo
- Valutare l'impatto economico della malattia ed analizzare il rapporto costo/beneficio del relativo programma di controllo

---

---

---

---

---

---

---

---

## TIPI DI INDAGINI EPIDEMIOLOGICHE

- EPIDEMIOLOGIA DESCRITTIVA
- EPIDEMIOLOGIA ANALITICA
- EPIDEMIOLOGIA SPERIMENTALE
- EPIDEMIOLOGIA TEORETICA

---

---

---

---

---

---

---

---

### *EPIDEMIOLOGIA DESCRITTIVA*

Comprende l'osservazione e la registrazione delle malattie e dei possibili fattori causali

### *EPIDEMIOLOGIA ANALITICA*

Analisi delle osservazioni utilizzando metodi statistici e prove di laboratorio

---

---

---

---

---

---

---

---

## EPIDEMIOLOGIA SPERIMENTALE

Osservazione ed analisi dei dati dai gruppi di animali dai quali è possibile selezionare e modificare i fattori associati con i gruppi

## EPIDEMIOLOGIA TEORETICA

Rappresentazione della malattia utilizzando modelli matematici in grado di simulare il decorso naturale dell'infezione

---

---

---

---

---

---

---

---

## ALTRE DISCIPLINE EPIDEMIOLOGICHE

- Epidemiologia clinica
- Epidemiologia informatica
- Epidemiologia genetica
- Epidemiologia molecolare

---

---

---

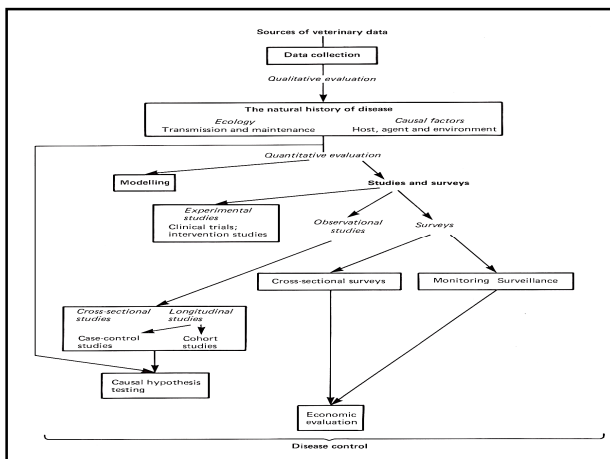
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

## VALUTAZIONI QUALITATIVE

- *La storia naturale della malattia*
  - osservazioni di campo
    - distribuzione della malattia, modalità di trasmissione e di persistenza, ecc.
- *Il test delle ipotesi causali*
  - se le osservazioni di campo suggeriscono che certi fattori possono essere **"causalmente"** associati con una malattia, l'associazione deve essere valutata formulando un'ipotesi causale

---

---

---

---

---

---

---

---

## VALUTAZIONI QUANTITATIVE

Coinvolgono la misura (n° dei casi di malattia) e quindi l'espressione e l'analisi dei valori numerici

- *Rilevamenti (surveys)*
- *Monitoraggio (monitoring) e la sorveglianza (surveillance)*
- *Studi (studies)*
- *Modelli (modelling)*
- *valutazione (evaluation) biologica ed economica del controllo delle malattie*

---

---

---

---

---

---

---

---

## RILEVAMENTI

Esame di un insieme di unità (gruppo di animali)

- ↓
- a) conteggio dei membri dell'aggregato
  - b) caratteristiche dei membri

- presenza di particolari malattie
- peso
- produzione latte
- ecc.

Possono essere:

- trasversali
- longitudinali → \*prospettivi  
\*retrospettivi

screening

---

---

---

---

---

---

---

---

## MONITORAGGIO E SORVEGLIANZA

### MONITORAGGIO

Esecuzione periodica di osservazioni sulla

- salute
- produttività
- fattori ambientali

e sulla trasmissione di queste osservazioni

Es.: registrazione della produzione lattea

L'identità degli animali malati non viene registrata

### SORVEGLIANZA

Forma di registrazione dei dati più intensiva rispetto al monitoraggio

L'identità degli animali malati viene registrata

Es.: registrazione di lesioni tubercolari al mattatoio

---

---

---

---

---

---

---

---

## STUDI

Termine che indica qualsiasi tipo di indagine

In epidemiologia



Confronto fra gruppi di animali

Esistono diversi tipi di studio:

- Studi sperimentali
- Studi osservazionali
- Studi trasversali o cross-sectional
- Studi longitudinali
  - Studi caso-controllo (prospettivo)
  - Studi di coorte (retrospettivo)

---

---

---

---

---

---

---

---

## STUDIO SPERIMENTALE

Permette la separazione dei fattori associati con la malattia dagli altri fattori che potrebbero essere importanti nel determinare il focolaio

L'investigatore ha la possibilità di collocare gli animali in vari gruppi, in accordo con i fattori che l'investigatore può casualmente assegnare agli animali

Esempio: la prova clinica

---

---

---

---

---

---

---

---

Gli studi osservazionali possiedono il vantaggio di studiare la naturale evoluzione della malattia.

---

---

---

---

---

---

---

---

### STUDIO TRASVERSALE

prevalence study o cross-sectional study

Permette di studiare le relazioni tra la malattia in una popolazione e i fattori causali ipotizzati

Gli animali vengono classificati in accordo alla presenza/assenza della malattia e ai fattori causali ipotizzati (*fattori di rischio*)

E' uno studio in cui un campione viene osservato in un singolo punto nel tempo

Lo scopo fondamentale è quello di stimare l'entità di un fenomeno, ad esempio la prevalenza di una malattia

---

---

---

---

---

---

---

---

### STUDIO CASO-CONTROLLO

Case-control study - Studio retrospettivo

Paragona un gruppo di animali ammalati con un gruppo di animali sani in funzione dell'esposizione al fattore causale ipotizzato

Negli studi retrospettivi, lo sperimentatore inizia raccogliendo i cosiddetti «casi», ossia gli individui che presentano la malattia in studio e i cosiddetti «controlli» ossia gli individui che non presentano la malattia in studio.

Uno studio retrospettivo ha il vantaggio di fornire un risultato relativamente rapido, in quanto all'inizio dello studio il tempo necessario all'accadimento degli eventi è già trascorso. Un altro punto a favore degli studi retrospettivi, rispetto a quelli prospettivi, è la applicabilità ad indagini su malattie rare, per le quali i casi possono essere raccolti retrospettivamente anche da ospedali e cliniche veterinarie.

E' però da notare che, proprio per la loro stessa natura, gli studi retrospettivi forniscono - in linea di massima - risultati meno affidabili rispetto agli studi prospettivi.

Si pensi ad esempio alla quota aleatoria connessa con l'accertamento dell'avvenuta esposizione attraverso una anamnesi basata sulla memoria degli addetti alla cura degli animali: si tratta evidentemente di un processo che porta con sé una certa dose di imprecisione.

---

---

---

---

---

---

---

---

## STUDIO DI COORTE

Cohort study - Studio prospettivo

Un gruppo di animali esposto ai fattori causali è paragonato ad un gruppo non esposto ai fattori causali, in funzione dello sviluppo della malattia

Uno studio prospettivo inizia selezionando due gruppi, entrambi costituiti da animali sani: un gruppo comprende soggetti che sono stati esposti alla presunta causa (o lo saranno in futuro), e l'altro soggetti che non sono stati esposti (e non lo saranno).

Lo studio prospettivo ha lo svantaggio di richiedere più tempo, in quanto si deve seguire nel tempo la comparsa degli eventi. Inoltre, esso non è applicabile a malattie rare per la difficoltà nel reperimento di un numero di casi sufficiente.

Gli studi prospettivi sono superiori a quelli retrospettivi perché meno soggetti ad errori sistematici, in quanto essi non dipendono da dati raccolti in precedenza magari con modalità poco affidabili.

Infatti, il ricercatore è in grado di valutare personalmente la qualità dei dati raccolti, soprattutto per quanto riguarda l'esposizione, cosa che invece è sempre un po' aleatoria negli studi retrospettivi.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## MODELLI

Le dinamiche delle malattie e gli effetti delle differenti strategie di controllo possono essere rappresentate usando equazioni matematiche risolte tramite l'informatica

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## GLI ANDAMENTI DI MALATTIA

La comparsa

*endemica,*

*epidemic,*

*pandemic* e

*sporadica*

di una malattia

---

---

---

---

---

---

---

---

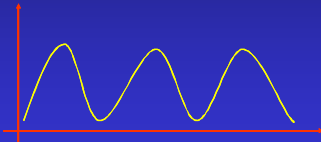
---

---

## La comparsa endemica

Endemico descrive:

la costante frequenza di comparsa di una malattia in una popolazione



---

---

---

---

---

---

---

---

.....oppure, endemico descrive:

la costante presenza di una malattia in una popolazione



---

---

---

---

---

---

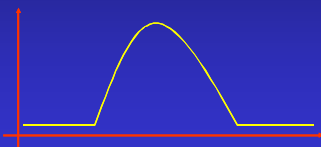
---

---

## La comparsa epidemica

Epidemico descrive:

la comparsa di una malattia in una popolazione ad un livello superiore all'atteso



---

---

---

---

---

---

---

---



## La comparsa pandemica

Pandemico describe:

*ampia diffusione di una malattia che colpisce un'elevata proporzione della popolazione*

---

---

---

---

---

---

---

---

## La comparsa sporadica

Sporadico describe:

*la comparsa di una malattia in una popolazione con frequenza irregolare e casuale*



---

---

---

---

---

---

---

---

## Le cause di malattia

Si è passati dal concetto di "singola" causa a quello di "complesso" di cause

I postulati di:

- Koch
- Evans

---

---

---

---

---

---

---

---

## I postulati di Koch

Un agente è causa di malattia quando:

- a) è presente in tutti i casi di malattia;
- b) non compare in un'altra malattia come parassita casuale o non patogeno;
- c) è isolato in coltura pura da un soggetto, in ripetuti passaggi e induce la stessa malattia in altri soggetti

---

---

---

---

---

---

---

---

## ....e i fattori ambientali?

---

---

---

---

---

---

---

---

## I postulati di Evans

Un agente si può definire causa di malattia quando:

1. Il numero di soggetti ammalati è superiore in maniera significativa tra gli esposti rispetto ai non esposti alla probabile causa
2. Il numero di nuovi casi di malattia è significativamente superiore tra gli esposti alla causa ipotizzata

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Nei soggetti esposti è misurabile una risposta (anticorpi) che non è presente nella stessa misura nei non esposti

4. L'eliminazione o la riduzione dell'esposizione alla probabile causa determina una riduzione della frequenza della malattia

---

---

---

---

---

---

---

---

5. Le modifiche indotte alla risposta dell'ospite (vaccinazione) diminuiscono o eliminano la malattia in presenza dell'esposizione della probabile causa

6. Tutte le correlazioni e le associazioni devono essere biologicamente ed epidemiologicamente credibili

---

---

---

---

---

---

---

---

### Caratteristiche dei postulati di Evans

- Necessità che l'associazione tra causa ipotetica e malattia sia statisticamente significativa
- Coinvolgono il confronto tra gruppi di soggetti
- La dimostrazione di un'associazione statisticamente significativa non prova che il fattore in esame sia la causa
  - Necessità di una dimostrazione sperimentale

---

---

---

---

---

---

---

---

## DESCRIVERE LA COMPARSA DI UNA MALATTIA

---

---

---

---

---

---

---

---

### *E' necessario conoscere:*

- la quantità di malattia
    - conteggio degli animali colpiti
  - quando e dove la malattia è comparsa
  - la popolazione a rischio
    - correlare il n° degli animali colpiti con la grandezza della popolazione a rischio
- ↓
- stima dell'importanza della malattia

---

---

---

---

---

---

---

---

### *La struttura delle popolazioni animali*

- La struttura delle popolazioni influenza:
  - la possibilità di determinarne la grandezza
  - le modalità di comparsa, diffusione e persistenza della malattia
- L'organizzazione delle popolazioni animali può essere classificata in:
  - contigua
  - separata

---

---

---

---

---

---

---

---

## LE POPOLAZIONI CONTIGUE

- La popolazione contigua è quella in cui vi è un elevato numero di contatti fra gli individui della stessa popolazione e i membri di altre popolazioni
  - elevata libertà di movimento
- Esempi:
  - animali d'affezione, animali selvatici, ecc.
- Spesso è difficile valutare la grandezza delle popolazioni contigue

---

---

---

---

---

---

---

---

## Determinare la grandezza delle popolazioni contigue

- Animali d'affezione
  - registri, anagrafi, ecc.
  - metodi indiretti
- Animali selvatici
  - metodo "cattura-rilascio-ricattura"
    1. Cattura degli animali e marcatura
    2. Rilascio degli animali
    3. Ricattura di un campione di animali

---

---

---

---

---

---

---

---

## STIMARE LA GRANDEZZA

$$N = \frac{an}{r}$$

N = stima della grandezza della popolazione  
a = numero degli individui marcati nella prima cattura  
n = numero degli individui catturati nella seconda cattura  
r = numero degli individui marcati e ricatturati nella seconda cattura

---

---

---

---

---

---

---

---

## LE POPOLAZIONI SEPARATE

- La popolazione separata è quella in cui vi è un elevato numero di contatti solo fra gli individui della stessa popolazione  
libertà di movimento limitata o assente
- Esempio:
  - animali di allevamenti intensivi
- Le popolazioni separate possono essere
  - aperte
    - limitati movimenti di entrata/uscita
  - chiuse
    - nessun movimento di entrata/uscita
- Solitamente è semplice valutare la grandezza delle popolazioni separate

---

---

---

---

---

---

---

---

## MISURE DI PRESENZA DI MALATTIA

Prenderemo in considerazione:

- Prevalenza
- Incidenza
- Mortalità

---

---

---

---

---

---

---

---

## PREVALENZA

- E' il n° di casi della malattia o delle caratteristiche ad essa correlate
  - in una popolazione conosciuta
  - in un determinato momento
  - senza distinzione tra vecchi e nuovi casi

---

---

---

---

---

---

---

---

$$P = \frac{\text{n° dei soggetti ammalati in un determinato momento}}{\text{n° dei soggetti della popolazione a rischio in un determinato momento}}$$

*Probabilità di un soggetto di quella popolazione di essere ammalato di quella malattia in quel momento*

---

---

---

---

---

---

---

---

## INCIDENZA

- E' il n° di **nuovi** casi della malattia o delle caratteristiche ad essa correlate che compaiono
  - in una popolazione conosciuta
  - in un determinato momento

---

---

---

---

---

---

---

---

## INCIDENZA CUMULATIVA

$$IC = \frac{\text{n° di nuovi casi di malattia in un determinato momento}}{\text{n° di soggetti sani all'inizio del periodo}}$$

*Indicazione del rischio medio di sviluppare una malattia in un determinato periodo di tempo*

---

---

---

---

---

---

---

---

## LA MORTALITA'

*Le misure di mortalità rappresentano l'analogo delle misure di incidenza dove lo stato rilevato del soggetto è la morte*

---

---

---

---

---

---

---

---

## MORTALITA' CUMULATIVA

$$CM = \frac{\text{n° di soggetti che muoiono in un determinato momento}}{\text{n° di soggetti all'inizio del periodo}}$$

---

---

---

---

---

---

---

---

## *...ancora sulla mortalità!!!*

MORTALITA'	LETALITA' (o case fatality)
<ul style="list-style-type: none"><li>mortalità totale per tutte le malattie presenti in una popolazione</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Misura la probabilità di morte in animali malati di quella specifica malattia</li><li><math>CF = \frac{\text{n° di morti}}{\text{n° di soggetti malati}}</math></li></ul>

---

---

---

---

---

---

---

---



### ESEMPIO DI CALCOLO DI PREVALENZA, INCIDENZA, MORTALITÀ, LETALITÀ

Si indaga su una malattia presente in un gruppo di bovini che termina con la guarigione o con la morte

Al 1° gennaio 2002 la malattia era presente e l'allevamento è posto sotto osservazione

Il periodo di osservazione sarà di un anno, fino al 1.1.2003

Durante questo periodo non vi sono introduzioni di nuovi animali

---

---

---

---

---

---

---

---

### DATI

- Totale animali al 1.1.2002  
- 600
- totale animali ammalati al 1.1.2002  
- 20
- totale animali che si ammalano tra 1.1.2002 e 1.1.2003  
- 80
- totale animali che muoiono tra 1.1.2002 e 1.1.2003  
- 30

---

---

---

---

---

---

---

---

### PREVALENZA

$$P = \frac{\text{n° dei soggetti ammalati in un determinato momento}}{\text{n° dei soggetti della popolazione a rischio in un determinato momento}}$$

Prevalenza all'1.1.2000

$$P = 20/600 = 0,03$$

---

---

---

---

---

---

---

---

## INCIDENZA CUMULATIVA

$$CI = \frac{\text{n° di nuovi casi di malattia in un determinato momento}}{\text{n° di soggetti sani all'inizio del periodo}}$$

CI dal 1.1.2000 al 1.1.2001

$$CI = 80/580 = 0,14$$

---

---

---

---

---

---

---

---

## LETALITA'

$$CF = \frac{\text{n° di morti}}{\text{n° di soggetti malati}}$$

CF dal 1.1.2000 al 1.1.2001

$$CF = 30/100 = 0,30$$

---

---

---

---

---

---

---

---

## LE VARIABILI

L'obiettivo di ogni indagine epidemiologica è di identificare quei fattori che causano malattia

La malattia e i suoi fattori causali

- La **variabile**
  - ogni evento osservabile che varia
- Lo studio **variabile**
  - ogni variabile considerata nell'indagine epidemiologica
- Var **MALATTIA** va e v **AG. EZIOLOGICO** a
  - la variabile reattiva è quella influenzabile da un'altra variabile detta esplicativa

---

---

---

---

---

---

---

---

## ASSOCIAZIONE

- L'associazione è il tasso di dipendenza o di indipendenza tra due variabili
- Esistono due tipi di associazione:
  - associazione non statistica
  - associazione statistica
    - Direttamente associate
    - Indirettamente associate

---

---

---

---

---

---

---

---

## Associazione non statistica

Un'associazione non statistica tra una malattia ed un fattore casuale ipotizzato è un'associazione che si presenta per caso

Es.: Feline Foamy Virus (FeFV)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Associazione statistica

- Le variabili risultano *statisticamente correlate* in maniera positiva, quando compaiono con una frequenza **superiore** a quella casuale
- Le variabili risultano *statisticamente correlate* in maniera negativa, quando compaiono con una frequenza **inferiore** a quella casuale

---

---

---

---

---

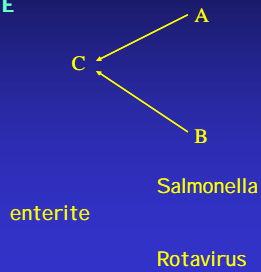
---

---

---

Le variabili esplicative e reattive possono essere causalmente associate sia **direttamente** che **indirettamente**

### Associazioni DIRETTE



---

---

---

---

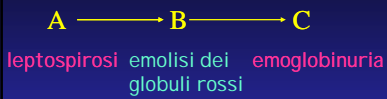
---

---

---

---

### Associazioni INDIRETTE



### Associazione DIRETTA ED INDIRETTA



---

---

---

---

---

---

---

---

## I DETERMINANTI DI MALATTIA

---

---

---

---

---

---

---

---

## DEFINIZIONE

- Il determinante di malattia è qualsiasi fattore in grado di influenzare la salute di una popolazione
- La conoscenza dei determinanti facilita l'identificazione delle categorie di animali che sono a rischio di contrarre la malattia
  - prerequisito per la prevenzione della malattia
  - aiuto nella diagnosi differenziale

---

---

---

---

---

---

---

---

## CLASSIFICAZIONE

- Primari e secondari
- Intrinseci ed estrinseci
- Associati con l'ospite, l'agente e l'ambiente

---

---

---

---

---

---

---

---

## Determinanti primari e secondari

- Determinanti primari
  - sono tutti quei fattori le cui variazioni esercitano un effetto maggiore nell'indurre la malattia
- Determinanti secondari
  - ESOGENI
  - ENDOGENI

---

---

---

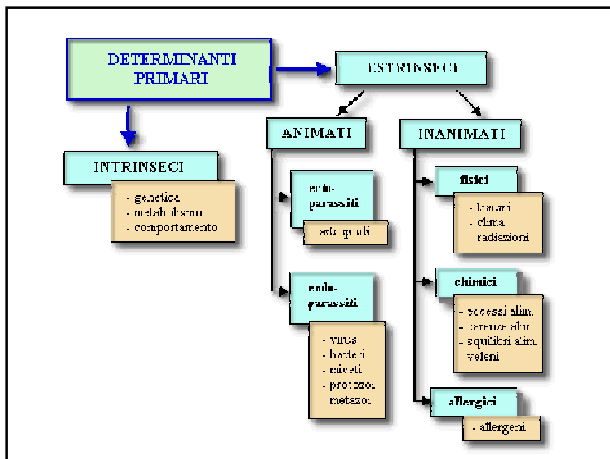
---

---

---

---

---




---

---

---

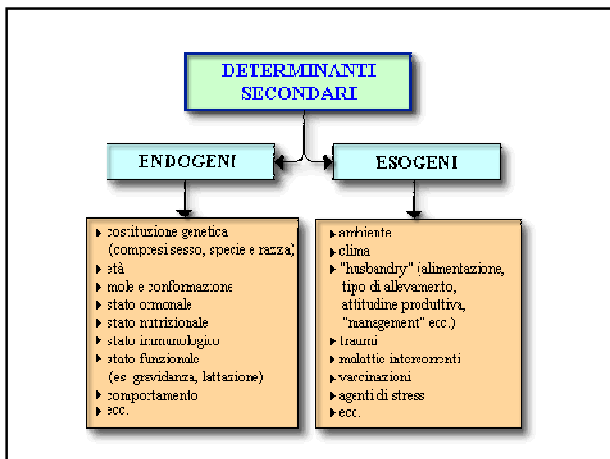
---

---

---

---

---




---

---

---

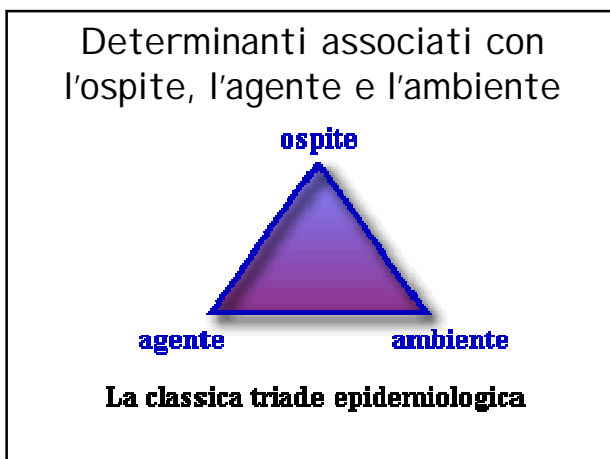
---

---

---

---

---




---

---

---

---

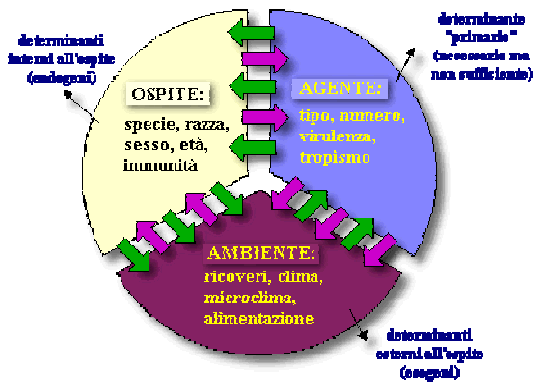
---

---

---

---

**Schema di alcuni possibili determinanti di una malattia infettiva**




---

---

---

---

---

---

---

---

**I determinanti dell'ospite**

- Genotipo
  - malattie genetiche
- Età
- Sesso
  - determinanti ormonali
  - determinanti occupazionali
  - determinanti sociologici ed etologici
  - determinanti genetici
- Specie e razza
- Altri determinanti
  - taglia e conformazione
  - colore del mantello

---

---

---

---

---

---

---

---

**I determinanti dell'agente**

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patogenicità e Virulenza                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patogenicità                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• capacità di indurre la malattia</li> </ul> </li> <li>- Virulenza                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• gravità della malattia indotta dai diversi ceppi</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Grado di infezione                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infezione clinica</li> <li>- Infezione silente</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esito dell'infezione                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- guarigione</li> <li>- morte</li> <li>- stato di portatore                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• portatore da incubazione</li> <li>• portatore convalescente</li> </ul> </li> <li>- infezione latente</li> </ul> </li> <li>• Patogeni                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- esogeni</li> <li>- endogeni</li> <li>- opportunistici</li> </ul> </li> </ul> |
|--|--|

---

---

---

---

---

---

---

---

## I determinanti dell'ambiente

- Luogo
  - clima, vegetazione, rumore, ecc.
- Clima
  - macroclima
    - pioggia, temperatura, radiazione solare, umidità e vento
  - microclima
- Allevamento
  - stalla, dieta, gestione
- Stress

---

---

---

---

---

---

---

---

## LA TRASMISSIONE DELLE INFEZIONI

La conoscenza del ciclo vitale di un agente infettivo è importante per applicare le tecniche di controllo della malattia

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRASMISSIONE DELLE INFEZIONI

- Trasmissione orizzontale
  - per via diretta
  - per via indiretta
- Trasmissione verticale
  - ereditaria
  - congenita

---

---

---

---

---

---

---

---



## TIPI DI OSPITE

- **OSPITE**
  - pianta, animale o artropode in grado di infettarsi con un agente infettivo ed in grado di sostenerlo
    - si osserva la replicazione
- **VETTORE**
  - trasmettitore animato di agenti infettivi
    - solitamente è rappresentato da un artropode

---

---

---

---

---

---

---

---

## FATTORI ASSOCIATI CON LA DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE

- Caratteristiche dell'ospite
- Caratteristiche del patogeno
- Contatto effettivo

---

---

---

---

---

---

---

---

## CARATTERISTICHE DELL'OSPITE

- **RECETTIVITA'**
  - capacità di un animale di infettarsi
- **SENSIBILITA'**
  - capacità di un animale infetto di sostenere l'infezione
    - durata del periodo in cui risulta infetto
    - quantità di agente infettante che un animale può trasmettere

---

---

---

---

---

---

---

---

## CARATTERISTICHE DEI PATOGENI

- INFETTIVITA'
  - quantità di patogeno indispensabile per iniziare un'infezione
- VIRULENZA
  - influisce sulla trasmissione e può variare
- RESISTENZA
  - tempo che un patogeno può trascorrere all'esterno dell'organismo ospite

---

---

---

---

---

---

---

---

## CONTATTO EFFETTIVO

- Descrive le condizioni attraverso le quali l'infezione solitamente si manifesta
- Dipende da:
  - resistenza del patogeno
  - vie di eliminazione del patogeno
  - vie di entrata del patogeno
- Può essere
  - corto (infezioni stagionali)
  - lungo (spore)

---

---

---

---

---

---

---

---

## LE VIE DI INFEZIONE

- Orale
- Respiratoria
- Cutanea, mucosa, corneale

---

---

---

---

---

---

---

---

## LE VIE DI TRASMISSIONE

- Ingestione
- Aerea
- Per contatto
- Inoculazione
- Iatrogena
  - tramite strumenti sporchi
  - tramite farmaci (vaccini) contaminati
- Coito

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRASMISSIONE VERTICALE

- EREDITARIA
  - GENETICA
- CONGENITA
  - ACQUISITA PRIMA DELLA NASCITA
    - germinativa
    - embrionale (transplacentare)
    - ascendente
    - al momento del parto
    - transovarica e trans-stadiale

---

---

---

---

---

---

---

---

## MANTENIMENTO DELL'INFEZIONE

### DIPENDE DA:

- Caratteristiche della resistenza del patogeno
- Ambiente esterno
  - essiccamento, raggi ultravioletti
- LE STRATEGIE DEL MANTENIMENTO:
  - evitare il contatto con l'esterno
  - sviluppo di forme di resistenza
  - strategia dentro-fuori rapido
  - persistenza nell'ospite
  - ampiezza di spettro d'ospite

---

---

---

---

---

---

---

---

## RI LEVAMENTI

- Servono per ottenere informazioni sulla malattia nella popolazione
- I rilevamenti prevedono il conteggio dei membri di un aggregato di unità e la misura delle loro caratteristiche
- In epidemiologia il rilevamento più frequente è la stima della prevalenza

---

---

---

---

---

---

---

---

## RI LEVAMENTO DELLA PREVALENZA

- Può essere effettuata:
  - a campione singolo
    - determinare la prevalenza
    - determinare se una malattia è presente o meno in un gruppo di animali
      - tipico delle indagini epidemiologiche
  - due campioni
    - per comparare la prevalenza
  - tre o più campioni

---

---

---

---

---

---

---

---

## RI LEVAMENTO DELLA PREVALENZA

- CENSIMENTO
  - rilevamento della variabile allo studio su TUTTA la popolazione
    - determina esattamente la distribuzione della variabile (malattia)
- CAMPI ONAMENTO
  - rilevamento effettuato su un numero di soggetti rappresentativo della popolazione
    - stima della distribuzione della variabile (malattia)

---

---

---

---

---

---

---

---

## CAMPI ONAMENTO

- Popolazione target
  - è la popolazione di cui è richiesta l'informazione (popolazione a rischio)
- Popolazione studiata
  - è la popolazione dalla quale verrà estratto il campione da studiare
    - è costituita da unità elementari indivisibili
- Esempio: vogliamo studiare la prevalenza del cimurro nei pastori tedeschi in Abruzzo
  - Idealmente: tutta la popolazione di pastori tedeschi abruzzesi da campionare (popolazione target)
  - Praticamente: tutti i pastori tedeschi che arrivano presso gli ambulatori abruzzesi (popolazione studiata)

---

---

---

---

---

---

---

---

## CAMPI ONAMENTO

- Popolazione target
  - è la popolazione di cui è richiesta l'informazione (popolazione a rischio)
- Popolazione studiata
  - è la popolazione dalla quale verrà estratto il campione da studiare
    - è costituita da unità elementari indivisibili (ogni pastore tedesco)
- Strato
  - insieme delle unità elementari raggruppate per caratteristiche comuni (es. un allevamento di pastori tedeschi)
- Cornice del campionamento
  - Lista dei membri della popolazione studiata
- Unità campionaria
  - Rappresenta ogni membro della cornice del campionamento e quindi rappresenta l'oggetto del campionamento

---

---

---

---

---

---

---

---

## OBIE TTIVO DEL CAMPI ONAMENTO

- Fornire una stima senza errori della variabile che si vuole misurare nella popolazione
- Gli errori pregiudiziali che si possono commettere sono:
  - legati al settore in cui si procede al campionamento
  - legati al grado di conoscenza della popolazione
    - informazioni obsolete
  - la procedura di campionamento non è casuale

Questi errori non possono essere compensati aumentando la grandezza del campione

---

---

---

---

---

---

---

---

## TIPI DI CAMPIONAMENTO

- Esistono due tipi di campionamento
  - senza stima della probabilità
    - la scelta del campione è lasciata all'operatore
  - con stima della probabilità
    - la selezione del campione viene eseguita utilizzando un sistema ponderato senza errori pregiudiziali nel quale l'unità campionaria ha la stessa probabilità di essere selezionata

---

---

---

---

---

---

---

---

## CAMPIONAMENTO SENZA STIMA DELLA PROBABILITA'

- Campionamento di convenienza
  - raccolta di unità campionarie facilmente accessibili
- Selezione propositiva
  - scelta di un campione che abbia la media delle caratteristiche o le caratteristiche qualitative simili alla popolazione target

---

---

---

---

---

---

---

---

## CAMPIONAMENTO CON STIMA DELLA PROBABILITA'

- Casuale semplice
- Sistemático
- Stratificato
- A cluster

---

---

---

---

---

---

---

---

## CASUALE SEMPLICE

- Lista di tutti gli animali e selezione mediante numeri casuali dei soggetti del campione
  - bisogna conoscere esattamente la grandezza della popolazione

---

---

---

---

---

---

---

---

## SISTEMATICO

- Selezione delle unità campionarie ad intervalli regolari partendo da un soggetto scelto con numero casuale
  - non è indispensabile conoscere l'esatta entità della popolazione

---

---

---

---

---

---

---

---

## STRATIFICATO

- Si ottiene dividendo la popolazione in gruppi ben definiti (strati) e da ognuno di questi si selezionano le unità campionarie con il metodo casuale
  - il numero delle unità campionarie per ciascuno strato è proporzionale all'entità dello strato rispetto alla popolazione

---

---

---

---

---

---

---

---

## A CLUSTER

- Quando gli strati sono definiti secondo la collocazione geografica (nazioni, regioni, paesi)
- Può essere:
  - singolo
    - tutti gli animali del cluster vengono campionati
  - a due stadi
    - si seleziona un campione di cluster (unità primarie) e di ogni cluster selezionato si prelevano alcuni animali (unità secondarie)
  - multistadio
    - si selezionano gruppi di popolazione, si effettua un sub-campionamento e quindi si selezionano i soggetti da campionare
      - p.e.: campionamento delle regioni, selezione delle aziende in ogni regione, quindi delle vacche in ogni azienda

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LA GRANDEZZA DEL CAMPIONE

- Dipende da considerazione non statistiche e statistiche
  - disponibilità di manodopera e facilità di accesso alle unità campionarie
  - la precisione della stima e dalla prevalenza attesa

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Table 13.2** The approximate sample size required to estimate prevalence in a large population with the desired fixed width confidence limits. (Modified from Cannon and Roe, 1982.)

Expected prevalence	Level of confidence								
	90%			95%			99%		
	Desired absolute precision			Desired absolute precision			Desired absolute precision		
	10%	5%	1%	10%	5%	1%	10%	5%	1%
10%	24	97	2435	35	138	3457	60	239	5971
20%	43	173	4329	61	246	6147	106	425	10616
30%	57	227	5682	81	323	8067	139	557	13933
40%	65	260	6494	96	384	9604	159	637	15923
50%	68	271	6764	96	369	9220	166	663	16587
60%	65	260	6494	92	369	9220	159	637	15923
70%	57	227	5682	81	323	8067	139	557	13933
80%	43	173	4329	61	246	6147	106	425	10616
90%	24	97	2435	35	138	3457	60	239	5971

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





## Sensibilità e specificità di un test

Non sempre un animale infetto/malato reagisce come positivo a un test



**Falso negativo**

Non sempre un animale sano reagisce come negativo a un test



**Falso positivo**

---

---

---

---

---

---

---

---



### Perché un animale infetto può reagire come falso negativo?

- Stato fisiologico
  - Ciclo estrale
  - Periodo di prepatenza
- Tolleranza all'antigene
  - Naturale
  - Indotta
- Terapia in corso
- Campionamento non corretto
- Misurazione non corretta
- Inibitori non-specifici (contaminanti, sostanze tossiche)
- Errori dovuti al caso

---

---

---

---

---

---

---

---



### Perché un animale sano può reagire come falso positivo?

- Cross-reattività
- Inibitori non-specifici (agglutinine, emoagglutinine)
- Stato fisiologico
  - Ab colostrali
- Campionamento non corretto
- Misurazione non corretta
- Errori dovuti al caso

---

---

---

---

---

---

---

---

## Sensibilità di un test



- Capacità di identificare correttamente gli animali infetti/ammalati
- Probabilità che un animale infetto/malato risulti positivo al test

$$Se = \frac{VP}{(VP+FN)}$$

Esito test	Infetti/Malati	Sani	
+	VP(a)	FP(b)	a+b
-	FN(c)	VN(d)	c+d
	a+c	b+d	

---

---

---

---

---

---

---

---

## Specificità di un test



- Capacità di identificare correttamente gli animali sani
- Probabilità che un animale sano risulti negativo al test

$$Sp = \frac{VN}{(VN+FP)}$$

Esito test	Infetti/Malati	Sani	
+	VP(a)	FP(b)	a+b
-	FN(c)	VN(d)	c+d
	a+c	b+d	

---

---

---

---

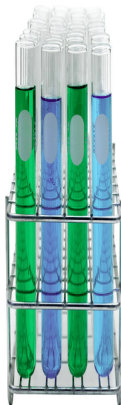
---

---

---

---

## Variabili continue e Cut-Off



- Molti test misurano variabili continue il cui valore numerico può variare con un *continuum* o può essere raggruppato in numerose classi o categorie (es.: titolo anticorpale, densità ottica)
- In questi casi è necessario stabilire un valore soglia che possa dividere i risultati in positivi e negativi (Cut-Off)

---

---

---

---

---

---

---

---

# ELISA -TEST

Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

---

---

---

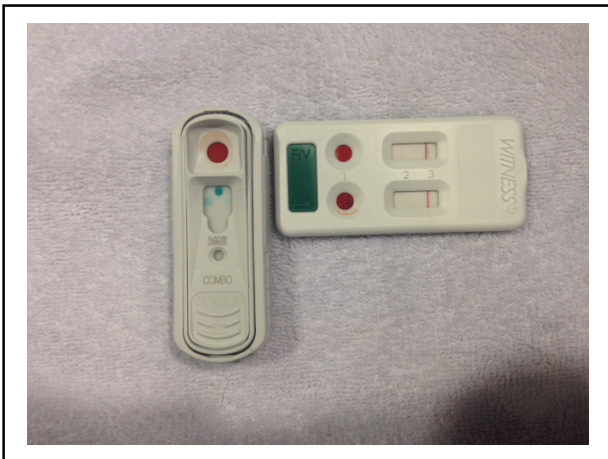
---

---

---

---

---



---

---

---

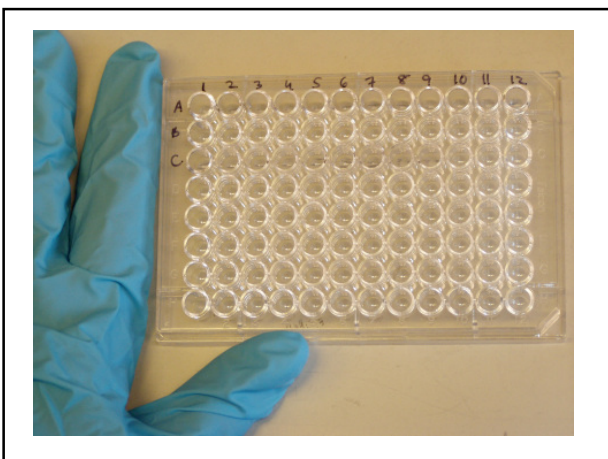
---

---

---

---

---



---

---

---

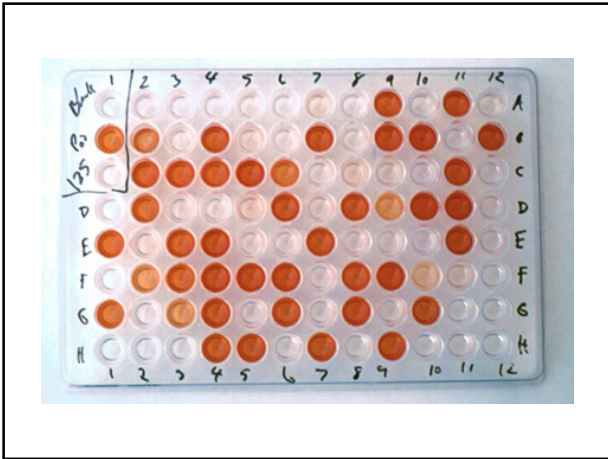
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

In questi casi esiste una proporzione inversa tra Se e SP

All'aumentare del valore di cut-off, le sensibilità del test diminuisce e la specificità aumenta

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Se è necessario ridurre i FN il cut-off è spostato a sinistra

All'aumentare della Se (100%) si riduce la Sp

Se è necessario ridurre i FP il cut-off viene spostato a destra

All'aumentare della Sp si riduce la Se

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Scelta del Test

### Alta Se

- I FN sono da evitare
- Malattie rare con prevalenza bassa
- Fasi finali di un piano di eradicazione
- Diagnosi individuale

### Alta Sp

- I FP sono da evitare
- Confermare una diagnosi
- Diagnosi di massa




---

---

---

---

---

---

---

---

## Accuratezza

- ✓ Accuratezza: capacità di un test di fornire risultati più vicini possibile al valore vero del campione indipendentemente dallo stato degli animali
- ✓ Dipende da Se e Sp del test

$$\text{Accuratezza} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

Esito test	Infetti/ Malati	Sani	
+	a	b	a + b
-	c	d	c + d
	a+c	b+d	

---

---

---

---

---

---

---

---

## Indice di concordanza

- Quando lo stato degli animali non è noto, per calcolare l'accuratezza di un test si confronta con un altro di riferimento (*golden test* o *gold standard*)
- Il grado di concordanza tra i due test è detto *indice di concordanza*

	Golden +	Golden -	
Test +	a	b	a + b
Test -	c	d	c + d
	a+c	b+d	

$$\text{Indice di concordanza} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

---

---

---

---

---

---

---

---

### Precisione

- ❖ Capacità di fornire risultati omogenei sullo stesso campione

### Ripetibilità

- ❖ Grado di concordanza di una serie di misurazioni della stessa grandezza, ottenute eseguendo lo stesso test due o più volte, sugli stessi animali, dallo stesso operatore, con gli stessi reattivi e le stesse apparecchiature

### Riproducibilità

- ❖ Grado di concordanza di una serie di misurazioni della stessa grandezza, ottenute eseguendo lo stesso test, sugli stessi animali, da diversi operatori, in laboratori diversi

---

---

---

---

---

---

---

---