

Indice generale

Presentazione	Pag.	III
Questo libro	"	VII
1. Introduzione allo studio dell'epidemiologia	"	1
1.1 Epidemiologia veterinaria: cos'è e a chi serve	"	1
1.2 Rafforzare l'epidemiologia veterinaria	"	2
1.3 Dati, informazione, conoscenza	"	3
1.4 Interpretazione dei dati: arte o scienza?	"	3
1.5 I dati nella pratica	"	4
2. Evoluzione dell'approccio epidemiologico alle cause di malattia	"	7
2.1 Eventi chiave nella storia dell'epidemiologia veterinaria	"	7
2.2 La nascita dell'epidemiologia moderna: John Snow e le epidemie di colera a Londra	"	9
2.2.1 <i>Il colera a Londra</i>	"	10
2.2.2 <i>La prima epidemia di colera: 1848-49</i>	"	10
2.2.3 <i>La seconda epidemia di colera: 1853-54</i>	"	11
2.3 Il lavoro di Snow alla luce delle conoscenze moderne	"	13
3. Definizione di epidemiologia e concetti di base	"	15
3.1 Epidemiologia: qualche definizione	"	15
3.2 Differenze tra epidemiologia, patologia e clinica	"	16
3.3 Determinanti di malattia	"	18
3.3.1 <i>Il concetto di determinante applicato alla vita quotidiana</i>	"	21
3.3.2 <i>Determinanti primari e secondari</i>	"	22
3.4 Salute e malattia	"	23
3.5 Il concetto di popolazione	"	25
3.6 Livelli organizzativi di popolazioni	"	26
4. Compiti e scopi dell'epidemiologia	"	29
4.1 Compiti specifici e scopi pratici della epidemiologia	"	29
4.2 Profilassi, prevenzione, controllo ed eradicazione	"	30
4.3 Obiettivi e tipologie degli studi epidemiologici	"	32
4.4 Studi osservazionali	"	32
4.4.1 <i>Studi osservazionali descrittivi</i>	"	33
4.4.2 <i>Studi osservazionali analitici</i>	"	34
4.5 Studi sperimentali	"	36
5. Dalla associazione alla causalità	"	37
5.1 Il procedimento logico verso la causalità	"	37
5.2 Associazione, causalità e casualità	"	38

Indice

5.3	Significatività statistica e causalità	Pag.	40
5.4	Confrontare due proporzioni o due percentuali: il test χ^2	"	41
	5.4.1 Esempio: valutazione dell'efficacia di un farmaco	"	41
	5.4.2 Calcolo del χ^2 : un metodo più semplice	"	43
5.5	Confrontare due medie: il test t di Student	"	43
	5.5.1 Un esempio di applicazione del test t	"	44
5.6	Prove di significatività	"	45
5.7	Alcuni test statistici di comune impiego	"	47
5.8	Associazione e causalità: tipi di associazione	"	48
5.9	Modello generale di associazioni causali e non causali	"	48
	5.9.1 Esempio di associazioni causali e non causali: l'incremento ponderale dei polli	"	50
	5.9.2 Un altro esempio: la filariosi del cane	"	50
5.10	Associazione e causalità: esempio di confusione causa-effetto	"	51
5.11	Associazioni non causali e fattori di confondimento	"	52
6.	L'approccio epidemiologico alle cause di malattia	"	55
6.1	Postulati di Henle-Koch	"	55
6.2	Postulati di Evans	"	56
6.3	Prove di colpevolezza: criminalità e causalità	"	56
6.4	Cause di malattia: regole di John Stuart Mill	"	57
6.5	Dimostrazione della causalità	"	57
6.6	I cinque criteri di causalità	"	58
6.7	La dimostrazione di causalità attraverso studi prospettivi e studi retrospettivi	"	60
	6.7.1 Studi retrospettivi (o studi caso-controllo)	"	61
	6.7.2 Studi prospettivi (o studi di coorte)	"	62
	6.7.3 Esempio di verifica dell'ipotesi in uno studio retrospettivo	"	63
6.8	Misura del rischio: odds ratio e rischio relativo	"	65
	6.8.1 Studio retrospettivo: calcolo dell'odds ratio	"	65
	6.8.2 Studio prospettivo: calcolo del rischio relativo	"	66
	6.8.3 Interpretazione dell'odds ratio e del rischio relativo	"	67
	6.8.4 Intervallo di confidenza di un odds ratio	"	68
6.9	Rischio attribuibile	"	69
6.10	Dimostrazione dell'esistenza di una relazione dose-effetto: la regressione lineare	"	70
	6.10.1 Esempio. Effetto collaterale di un farmaco	"	71
6.11	La retta di regressione e il coefficiente di correlazione	"	73
6.12	La correlazione	"	74
7.	Misure di tendenza centrale e di dispersione	"	77
7.1	Variabili, valori e dati	"	77
7.2	Variabili parametriche o quantitative	"	77
7.3	Variabili non parametriche o qualitative	"	78
7.4	Rappresentazione grafica dei dati	"	78
7.5	Variabilità biologica e distribuzione di frequenze	"	80
	7.5.1 Distribuzioni di frequenza	"	80
	7.5.2 Frequenze cumulative, mediana e centili	"	82
7.6	Variabilità biologica: indici di tendenza centrale	"	84
	7.6.1 Indici di tendenza centrale per distribuzioni simmetriche e asimmetriche	"	86
	7.6.2 Variabilità biologica: indici di variabilità (o di dispersione)	"	87
7.7	Perché la media, da sola, non è sufficiente a descrivere una distribuzione di frequenza	"	88
7.8	Variabilità biologica, deviazione standard e normalità	"	89
8.	Probabilità ed eventi complessi	"	91
8.1	Determinismo e probabilità	"	91
8.2	Fenomeni aleatori	"	92
8.3	Evento	"	93

8.3.1	<i>Tipi di composizione di eventi</i>	Pag.	93
8.3.2	<i>Relazione tra eventi</i>	"	94
8.3.3	<i>Probabilità di eventi complessi</i>	"	94
8.4	Fra probabilità e statistica	"	95
8.5	Un caso frequente in epidemiologia: quando non si conosce la probabilità <i>a priori</i>	"	96
9.	Il campionamento	"	99
9.1	Campione e popolazione	"	99
9.2	Caratteri del campione	"	100
9.3	Errore di campionamento	"	102
9.4	Variabilità di una stima	"	104
9.5	Stima della prevalenza di una malattia e calcolo della variabilità	"	104
9.6	Errore standard e limiti fiduciali	"	106
9.7	Dimensione o numerosità del campione	"	107
9.7.1	<i>Numerosità del campione per la stima di una media</i>	"	108
9.7.2	<i>Numerosità del campione per rilevare la presenza di una malattia</i>	"	109
9.7.3	<i>Numerosità del campione per stimare la prevalenza di una malattia</i>	"	113
9.8	Metodi di campionamento	"	115
9.8.1	<i>Campionamento per randomizzazione semplice (o campionamento casuale semplice)</i>	"	116
9.8.2	<i>Campionamento per randomizzazione sistematica (o campionamento sistematico)</i>	"	117
9.8.3	<i>Campionamento per randomizzazione stratificata</i>	"	118
9.8.4	<i>Campionamento a grappolo (cluster)</i>	"	120
10.	Misure di frequenza	"	121
10.1	Indicatori	"	121
10.2	Popolazioni e rischi	"	121
10.3	Proporzioni, rapporti, tassi	"	123
10.4	Prevalenza e incidenza	"	125
10.4.1	<i>Prevalenza</i>	"	125
10.4.2	<i>Incidenza</i>	"	126
10.4.3	<i>Incidenza cumulativa</i>	"	126
10.4.4	<i>Densità di incidenza</i>	"	128
10.4.5	<i>Le insidie nascoste...</i>	"	130
10.4.6	<i>Relazioni tra incidenza e prevalenza</i>	"	132
10.5	Mortalità e letalità	"	133
10.5.1	<i>Tasso grezzo di mortalità</i>	"	134
10.5.2	<i>Tasso di mortalità specifico per causa</i>	"	135
10.5.3	<i>Rapporto proporzionale di mortalità</i>	"	135
10.5.4	<i>Letalità</i>	"	136
10.6	Sopravvivenza	"	136
10.7	Standardizzazione delle misure	"	137
10.7.1	<i>La standardizzazione diretta e l'indice comparativo</i>	"	138
10.7.2	<i>La standardizzazione indiretta e il rapporto standardizzato (SMR)</i>	"	139
11.	Test diagnostici	"	143
11.1	I test	"	143
11.2	Valutazione della validità di un test	"	145
11.3	Sensibilità e specificità di un test	"	147
11.3.1	<i>Stima della sensibilità e specificità di un test</i>	"	148
11.3.2	<i>Sensibilità e specificità: influenza del valore soglia (cut-off)</i>	"	149
11.3.3	<i>Privilegiare la sensibilità o la specificità?</i>	"	153
11.4	Valore predittivo di un test	"	153
11.4.1	<i>Valore predittivo in epidemiologia clinica</i>	"	154
11.4.2	<i>Relazione tra valore predittivo positivo e prevalenza</i>	"	154
11.4.3	<i>Valore predittivo e prevalenza: il rischio di importare un animale malato</i>	"	155

Indice

11.5	Metodi per migliorare il valore predittivo positivo di un test di <i>screening</i>	Pag.	156
11.5.1	<i>Test multipli: utilizzo di 2 test in serie</i>	"	157
11.5.2	<i>Test multipli: utilizzo di 2 test in parallelo</i>	"	158
11.6	Concordanza fra due test	"	160
11.7	Stima dell'accordo (<i>agreement</i>) tra due valutazioni	"	161
12.	Trasmissione e mantenimento delle infezioni	"	165
12.1	Trasmissibilità e contagiosità	"	165
12.2	Le malattie trasmissibili ed il concetto di zoonosi	"	166
12.3	Ciclo di una malattia trasmissibile	"	166
12.4	Stato di portatore	"	167
12.5	Trasmissione delle malattie	"	168
12.6	Tipi di ospite	"	171
12.7	Fattori di insorgenza delle malattie infettive	"	173
12.7.1	<i>Fattori di insorgenza delle malattie infettive relativi all'agente</i>	"	173
12.7.1.1	<i>Contagiosità</i>	"	174
12.7.1.2	<i>Infettività</i>	"	174
12.7.1.3	<i>Invasività</i>	"	175
12.7.1.4	<i>Virulenza</i>	"	175
12.7.1.5	<i>Patogenicità</i>	"	175
12.7.2	<i>Fattori di insorgenza delle malattie infettive relativi all'ospite</i>	"	175
12.7.3	<i>Fattori di insorgenza delle malattie infettive relativi all'ambiente</i>	"	178
12.8	Diffusione delle infezioni ed efficienza del contatto	"	180
12.9	Vie di infezione e di trasmissione	"	181
12.10	Trasmissione a lunga distanza di agenti di malattia	"	183
12.11	Strategie di mantenimento dell'agente	"	184
13.	Andamento delle malattie nel tempo e nello spazio	"	189
13.1	Le curve epidemiche	"	189
13.2	Fattori che condizionano l'andamento delle epidemie	"	189
13.3	Epidemie a sorgente comune e a propagazione	"	192
13.4	Il modello di Reed e Frost	"	194
13.5	Curve epidemiche e distribuzione spaziale delle malattie	"	197
13.5.1	<i>Andamento delle malattie nel tempo</i>	"	197
13.5.2	<i>La distribuzione spaziale</i>	"	199
13.6	Gli strumenti dell'epidemiologia spaziale	"	200
	Glossario minimo di epidemiologia	"	203
	Bibliografia essenziale	"	219
	Indice analitico	"	223

1 Introduzione allo studio dell'epidemiologia

1.1 Epidemiologia veterinaria: cos'è e a chi serve

Non è facile spiegare in modo semplice e comprensibile cosa è l'epidemiologia, soprattutto a chi si avvicina per la prima volta a questa materia. Molte definizioni, per altro corrette ed ampiamente accettate, potrebbero sembrarti confuse e poco comprensibili inducendoti immediatamente allo scoraggiamento. Per ora basterà dire che l'epidemiologia studia la frequenza e la distribuzione delle malattie nelle popolazioni in rapporto all'ambiente e al tipo di vita, con lo scopo di individuare i fattori che favoriscono l'insorgenza delle malattie, il ritmo e l'intensità con cui esse si manifestano, e le condizioni che le prevengono.

Per iniziare, probabilmente è meglio tentare di spiegare *a cosa serve* e *a chi serve* l'epidemiologia; le definizioni arriveranno più tardi.

L'epidemiologia è semplicemente uno strumento che consente di decidere su basi oggettive. Ovviamente, come per molti altri strumenti, è necessario possedere un minimo di conoscenze e di pratica per poterla utilizzare al meglio. Decidere su basi oggettive significa, ad esempio, pianificare, attuare e valutare gli interventi di tipo sanitario (terapie, profilassi, ecc.) tenendo in considerazione non solo le esperienze personali ma anche i risultati sperimentali, le valutazioni condotte su larga scala e il contesto geografico, economico, zootecnico, sociale in cui si opera. In questo, l'epidemiologia veterinaria ha un enorme vantaggio rispetto a quella umana, potendo virtualmente interagire con tutte le variabili in gioco in quanto i vincoli morali o etici sono molto meno pressanti.

ESEMPIO 1.1

In medicina veterinaria, la riduzione della frequenza di una malattia infettiva o il controllo della sua diffusione può essere realizzato anche mediante l'eliminazione dei soggetti infetti. Questa pratica è ovviamente irrealizzabile in medicina umana.

ESEMPIO 1.2

In epidemiologia umana, l'attribuzione dei soggetti ai gruppi in sperimentazione si scontra spesso con vincoli morali derivanti dal fatto che alcuni malati devono essere volutamente trattati con prodotti (farmaci, vaccini, ecc.) di cui non si conosce a priori la reale efficacia o i potenziali rischi.

Più complesso è definire a chi serve l'epidemiologia.

Gli aspetti sociali delle malattie animali hanno avuto, almeno fino al recente passato, un peso modesto e sicuramente inferiore rispetto ai problemi di redditività zootecnica. Tuttavia, nuovi scenari si sono aperti e questo tipo di impostazione non è più quella esclusiva. L'aumentata sensibilità dei consumatori alla salubrità dei prodotti di origine animale, le problematiche relative al benessere animale, l'aumentata frequenza di patologie trasmissibili dagli animali all'uomo, le modificazioni delle dinamiche di produzione, trasformazione e commercio di animali e di prodotti di origine animale hanno ampliato il campo di interesse dell'epidemiologia veterinaria.

Le informazioni sullo stato sanitario delle popolazioni animali sono utili a molte categorie di soggetti, a partire dai proprietari degli animali e dagli allevatori, fino alle Autorità sanitarie periferiche e centrali (nazionali ed internazionali) ed ai centri di ricerca.

La conoscenza di dati riguardanti lo stato sanitario di popolazioni può essere utilizzata in diversi contesti ed a scopi differenti, quali ad esempio:

- identificare la causa e l'origine delle malattie, soprattutto (ma non solo) di quelle trasmissibili tra gli animali o tra gli animali e l'uomo;
- identificare la presenza di determinate malattie in un territorio;
- accertare l'assenza di determinate malattie; questo è spesso richiesto dai partner commerciali (che non intendono correre il rischio di importare nuove malattie in territori indenni attraverso l'ac-

2 Evoluzione dell'approccio epidemiologico alle cause di malattia

2.1 Eventi chiave nella storia dell'epidemiologia veterinaria

L'epidemiologia veterinaria, come oggi noi la conosciamo, ha una storia relativamente recente e prevalentemente incentrata, per motivi contingenti, sullo studio delle malattie infettive che per secoli, in assenza di qualsiasi forma di prevenzione, terapia e controllo, hanno spesso cambiato la geografia socio-economica dell'Europa. Tuttavia, è sorprendente constatare come, in passato, i problemi di ordine sanitario siano stati affrontati con metodologie che oggi definiremmo epidemiologiche e senza operare nessuna distinzione tra la medicina dell'uomo e quella degli animali. Questa visione, che oggi viene definita "medicina unica" e quindi, di conseguenza, anche "epidemiologia unica", può essere giustificata da una serie di considerazioni: a) l'unicità dell'ambiente di vita e dei fattori che condizionano salute e malattia dell'uomo e degli animali; b) la comune origine e/o manifestazione delle malattie umane ed animali; c) il contributo che la medicina veterinaria può apportare ai problemi della medicina umana (e viceversa).

Molti meccanismi fisiologici e patologici dell'uomo sono stati compresi ed interpretati studiando gli animali. Problemi come le zoonosi emergenti e riemergenti¹, nonché il concetto stesso di zoonosi e la sicurezza alimentare, costituiscono attualmente gli argomenti di maggior rilievo.

Già nel IV secolo a.C. la Scuola medica di Ippocrate si fondava su un concetto olistico che inglobava l'uomo, gli animali (come modello e come oggetto di cura) e l'ambiente. Ippocrate affrancò la medicina dalla speculazione filosofica e dalla superstizione. Ritenendo che ogni malattia avesse una spiega-

zione razionale, riconobbe l'importanza dell'ambiente sulla comparsa e sull'evoluzione delle malattie e questa fu, probabilmente, una delle prime intuizioni epidemiologiche. In seguito, Tito Livio (60 a.C.-17 d.C.) nella sua *Storia di Roma* cita diverse epidemie degli animali; in particolare narra di una malattia cutanea che aveva colpito tutto il bestiame contagiando anche gli addetti. Virgilio (70-18 a.C.), Ovidio (43 a.C.-18 d.C.), Vegezio (383-450 d.C.) descrissero epidemie negli animali. Varrone, nel I secolo d.C., propose di mantenere le mandrie in piccoli gruppi in quanto quelle di grandi dimensioni erano più esposte a malattie contagiose; suggerì inoltre una delle prime regolamentazioni governative di isolamento, ed i suoi concetti influirono sul successivo assetto fondiario.

Fu solo con l'opera di Girolamo Fracastoro (1478-1553) che si affacciò la teoria scientifica dei microrganismi come agenti di malattia, ben 300 anni prima della loro evidenziazione avvenuta per merito di Pasteur e Koch. Fracastoro raccolse la sua visione sulle epidemie nell'opera *De Contagione et Contagiosis Morbis*, nella quale si affermava che ogni malattia era provocata da un diverso tipo di "corpuscoli" in grado di moltiplicarsi rapidamente e di trasmettersi dagli ammalati ai sani con 3 modalità: per contatto diretto, per il tramite di materiali diversi (es. indumenti) ed attraverso l'aria; trattò inoltre le modalità di trasmissione della rabbia. Purtroppo, la teoria di Fracastoro venne ben presto offuscata dalle dottrine mistiche del medico rinascimentale Paracelso.

Durante le spaventose epidemie di peste che colpirono l'Europa negli anni fra il 1346 ed il 1352, e che causarono la morte di circa il 25% della popolazione umana, si cominciò a registrare il numero dei

(¹) Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO, 2004), sono zoonosi emergenti quelle "malattie trasmissibili dagli animali all'uomo che sono state riconosciute di recente, o che hanno subito un'evoluzione recente nel loro comportamento, oppure la cui frequenza o distribuzione geografica sono in espansione, oppure che hanno ampliato la gamma di possibili ospiti."

3 Definizione di epidemiologia e concetti di base

3.1 Epidemiologia: qualche definizione

Dal punto di vista etimologico, "epidemiologia" è una parola composta (epi-demiologia) di origine greca, che letteralmente significa *discorso riguardo alla popolazione* e quindi, in senso più ampio, *studio delle popolazioni*.

Più in particolare, l'epidemiologia si occupa dello studio delle malattie in collettività di individui. Le malattie possono essere studiate in diversi contesti quali, ad esempio: a) la dimensione molecolare, utilizzata dalla biologia molecolare, dalla biochimica e dall'immunologia; b) la dimensione tissutale e organica (cioè dei tessuti e degli organi), utilizzata dalla anatomia patologica; c) la dimensione del singolo individuo, utilizzata dalla medicina clinica; d) la dimensione della popolazione, che è quella utilizzata dall'epidemiologia.

Queste diverse dimensioni di studio non devono essere viste come disgiunte e fra loro separate. Al contrario, esse sono fortemente complementari: infatti, la comprensione completa dei fattori che causano o favoriscono una malattia si ha soltanto

adottando un approccio integrato delle diverse dimensioni.

Dire più esattamente cosa sia l'epidemiologia non è compito facile; prova indiretta è l'esistenza di moltissime definizioni. Infatti l'epidemiologia, più che un corpo di conoscenze autonomo e a sé stante, è una metodologia, una tecnica di approccio ai problemi, una filosofia. L'epidemiologia è un modo diverso per studiare la salute e le malattie ed è scienza trasversale in quanto, sovrapponendosi a molte altre discipline, aiuta a trarre conclusioni dai fatti.

Le definizioni date al termine epidemiologia sono molteplici (nella tab. 3.1 ne sono riportate alcune) e la loro diversità risente dei periodi in cui sono state formulate e dei problemi sanitari in essi prevalenti. Tuttavia, in tutte ricorrono costantemente alcuni termini che precisano l'oggetto di indagine e di interesse dell'epidemiologia.

Nelle definizioni riportate, si fa riferimento esplicito all'uomo o alla medicina umana; l'epidemiologia è però una metodologia di studio e perciò non esistono differenze sostanziali tra epidemiologia medica ed epidemiologia veterinaria, se non quelle legate all'oggetto di studio.

Tab. 3.1 - Alcune definizioni di epidemiologia.

Frost, 1941 ^a	L'epidemiologia è la scienza degli episodi di massa di malattie infettive, oppure la storia naturale delle malattie infettive [...]; l'obiettivo non è quello di una pura e semplice descrizione della distribuzione della malattia ma anche, e soprattutto, la sua compatibilità con un coerente modello interpretativo.
Maxcy, 1951 ^b	L'epidemiologia è quel settore della scienza medica che si occupa dei rapporti tra i fattori e le condizioni che determinano la frequenza e la distribuzione di un processo infettivo, di una malattia o di uno stato fisiologico in una popolazione umana.
Lilienfeld, 1978 ^c	Un approccio razionale alla malattia basato su inferenze biologiche derivate da osservazioni di fenomeni morbosi in popolazioni.
Last, 2001 ^d	L'epidemiologia è lo studio della distribuzione e dei determinanti degli stati di salute o degli eventi relativi alla salute in determinate popolazioni, e applicazione dei risultati di questo studio per il controllo dei problemi sanitari.

^a Frost W.H. (1941). *Papers of Wade Hampton Frost*. Edited by K.F. Maxcy, London, Commonwealth Fund, p. 494.

^b Maxcy K.F. (1951). *Preventive Medicine and Hygiene* (7th ed.), New York, Appleton-Century Crofts, p. 1289.

^c Lilienfeld A.M. (1978). *Definitions of Epidemiology*. American Journal of Epidemiology, 107, 87-90.

^d Last J.M. (2001). *A Dictionary of Epidemiology*, 4th ed., Oxford University Press, Oxford.

4 Compiti e scopi dell'epidemiologia

4.1 Compiti specifici e scopi pratici della epidemiologia

Nel Cap. 3 sono state fornite alcune definizioni che identificano il campo d'azione dell'epidemiologia. Restano ora da precisare i principali obiettivi che possono essere raggiunti attraverso i metodi epidemiologici.

Lo scopo ultimo dell'epidemiologia veterinaria è quello di acquisire dati su cui basare decisioni razionali per la prevenzione ed il controllo delle malattie in popolazioni animali e, di conseguenza, ottimizzare lo stato di salute e quindi la produttività dei soggetti.

Anche altre discipline hanno un fine simile, ma si occupano prevalentemente di singoli individui e non di popolazioni. Negli studi epidemiologici possono quindi essere individuati **elementi peculiari** (fig. 4.1), quali:

- la raccolta di informazioni che consentono di descrivere la frequenza e la distribuzione nello spazio e nel tempo dello stato di salute e di malattia delle popolazioni animali. Queste informazioni (dati) sono indispensabili per stabilire se una malattia è presente o meno in un territorio; tale conoscenza, a sua volta, è spesso necessaria per consentire la movimentazione degli animali e dei prodotti di origine animale a fini commerciali

(esportazioni, importazioni). I dati relativi alla frequenza e alla distribuzione di una malattia sono fondamentali anche per valutare l'importanza (economica, sanitaria, o nei riflessi sulla salute dell'uomo, ecc.) delle diverse malattie in territori o in popolazioni animali, al fine di stabilire una priorità nella pianificazione degli interventi sanitari;

- l'identificazione dei fattori che influenzano la comparsa e l'andamento delle malattie nelle popolazioni. Queste informazioni sono necessarie per l'implementazione di azioni efficienti di prevenzione, eradicazione, controllo e di profilassi in genere (v. oltre in questo Capitolo);
- la quantificazione delle interrelazioni tra salute e malattia, con lo scopo di accertare e studiare i determinanti di salute e di malattia.

Questi obiettivi si traducono nelle seguenti attività pratiche (fig. 4.2):

- determinare l'origine di una malattia la cui causa è conosciuta (perché si è verificato un focolaio? da dove ha avuto origine? perché il numero di casi di una determinata malattia è aumentato? perché la malattia si è estesa a nuovi territori?);
- intervenire allo scopo di ridurre la frequenza di una malattia la cui causa è inizialmente sconosciuta (es. la pleuropolmonite contagiosa del bovino - PPCB, eliminata dalla popolazione di

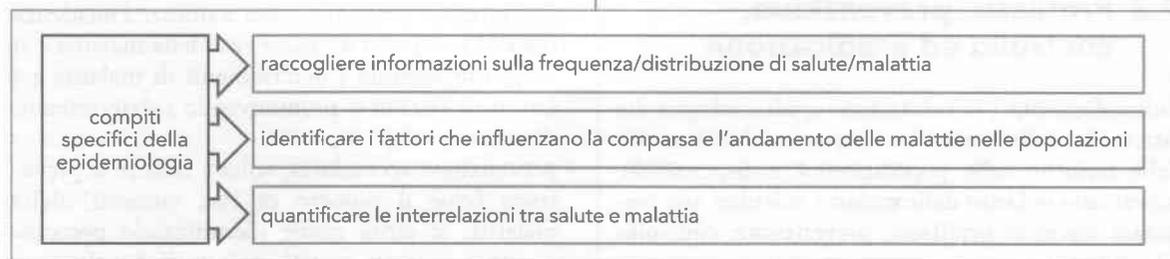


Fig. 4.1 - Obiettivi principali delle valutazioni epidemiologiche.

5 Dalla associazione alla causalità

5.1 Il procedimento logico verso la causalità

Gli studi osservazionali analitici (v. Cap. 4, pag. 34) sono fondamentali in epidemiologia e vengono utilizzati frequentemente, sia in medicina umana sia in medicina veterinaria, per scopi diversi fra i quali il principale è quello di individuare i determinanti di malattia o i fattori di rischio. La tipologia più semplice di studio osservazionale analitico è quella in cui si vuole verificare se un particolare fattore che è presente in una popolazione è il determinante (o uno dei determinanti) di una certa malattia.

Allo stesso scopo si può giungere, comunque, anche attraverso uno studio sperimentale, nel quale

è lo sperimentatore stesso che sottopone una popolazione al presunto determinante della malattia.

Nella forma più semplice di studio osservazionale analitico, le variabili in gioco sono: 1) la presunta causa e, 2) la malattia.

La presunta causa viene definita **variabile indipendente** mentre la malattia è la **variabile dipendente**, in quanto appunto dipende – cioè è direttamente condizionata – dalla variabile indipendente.

Il ragionamento che conduce alla dimostrazione di un rapporto causa-effetto fra variabile indipendente (v_i) e variabile dipendente (v_d) può essere schematizzato nei tre stadi riportati nella fig. 5.1.

Lo schema ora esposto potrebbe risultare non particolarmente esplicativo, soprattutto perché non è ancora ben chiaro il significato di alcuni termini,

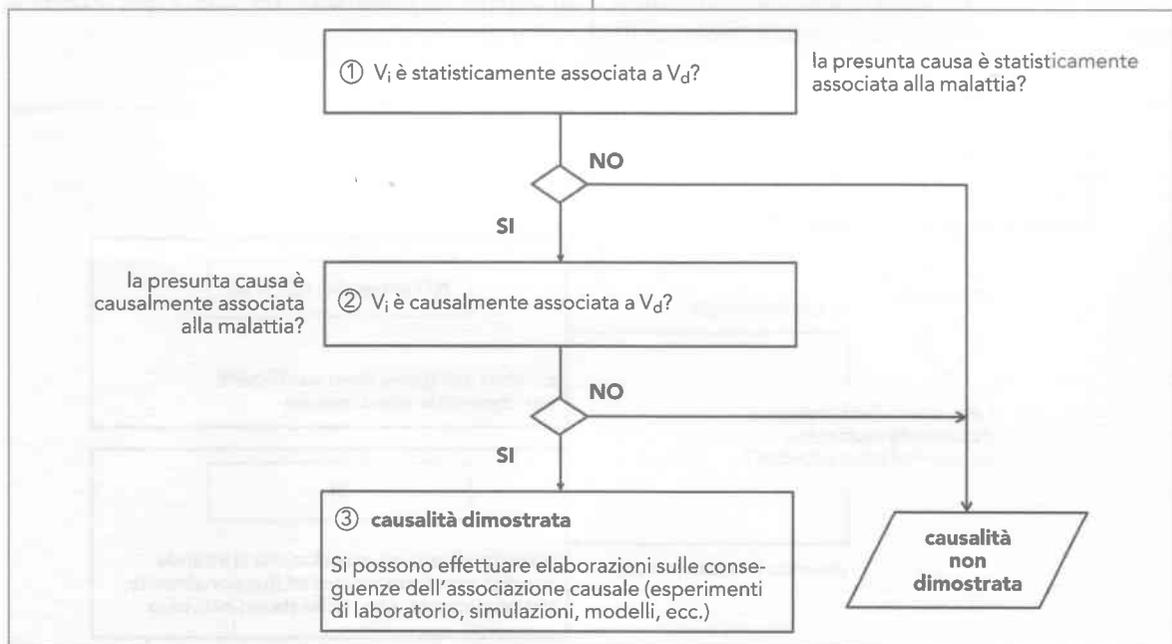


Fig. 5.1 - Procedimento logico per la dimostrazione di un rapporto causa-effetto.

6 L'approccio epidemiologico alle cause di malattia

6.1 Postulati di Henle-Koch

Lo straordinario aumento delle conoscenze relative alle malattie infettive a eziologia batterica, avvenuto negli ultimi lustri del XIX secolo, condusse Robert Koch (1843-1910), insieme al suo maestro Jakob Henle, a formulare i postulati diventati in seguito così famosi.

In sintesi, i postulati di Henle-Koch, più comunemente noti come postulati di Koch, prevedono che l'agente di una determinata malattia infettiva:

- deve essere presente in tutti i casi di quella malattia;
- non deve essere presente in caso di altre malattie né in individui sani;
- deve essere isolato dai tessuti degli animali malati in coltura pura;
- deve essere in grado di riprodurre la malattia se inoculato sperimentalmente.

I postulati di Koch hanno contribuito in modo determinante allo sviluppo del concetto di **causa** in medicina. In un certo senso, Henle e Koch portarono ordine nel caos che aveva regnato nell'ambiente medico fino a quel tempo. Per alcuni versi, i fondamenti dei postulati sono validi ancora oggi: ad esempio, la visione secondo cui un certo microrganismo causa una determinata malattia è alla base della dimostrazione, avvenuta nel 1977, che la malattia dei legionari è provocata da un batterio (*Legionella pneumophila*) o che la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) è provocata da un virus (anni '80).

L'elaborazione dei postulati era legata soprattutto alle malattie infettive e derivava dall'esperienza che Henle e Koch avevano accumulato nello studio della tubercolosi dell'uomo, il cui agente, *Mycobacterium tuberculosis*, viene detto anche "bacillo di Koch" proprio in memoria del suo scopritore.

La sagacia dei postulati di Henle-Koch risiede nella

loro logica semplice: in sostanza, essi prevedono che, prima di stabilire con certezza che un microrganismo è la causa di una particolare malattia, sia necessario: a) isolarlo dai pazienti affetti dalla malattia; b) riprodurre la malattia re-inoculandolo in un animale recettivo; c) re-isolare lo stesso agente eziologico da quest'ultimo animale (fig. 6.1).

I postulati portavano finalmente ordine in un settore della medicina in cui ancora regnava largamente l'empirismo. La loro adozione consentì, all'epoca, di ottenere insperati successi nella prevenzione e nel controllo di numerose malattie a eziologia batterica.

Dopo oltre un secolo di progressi nella scienza medica, l'impostazione dei postulati di Koch non è più ritenuta valida ed è stata oggetto di profonda revisione critica. In particolare si può osservare che, ancora oggi, è indiscutibile che un microrganismo che risponde ai postulati è la causa della malattia in questione. Tuttavia, la domanda che sempre più frequentemente ci si pone è: *questo microrganismo è la sola ed esclusiva causa?*

In effetti, oggi stanno assumendo un'importanza crescente alcune malattie infettive svincolate dallo schema rigido di Koch, che ignora i fattori ambientali e associa una sola causa ad una malattia e una sola malattia ad una causa. Il principale limite dei postulati è proprio quello di non considerare la possibilità di una eziologia multipla (una malattia è provocata da molte cause o, meglio, determinanti) né l'eventualità che una stessa causa possa indurre malattie differenti (v. pag. 19).

ESEMPIO 6.1

Una malattia infettiva degli animali emblematica dell'inadeguatezza dei postulati di Koch è la polmonite enzootica del vitello, che colpisce un gran numero di soggetti dell'allevamento e frequentemente ha esito letale. Questa malattia non è sostenuta da un singolo agente eziologico, ma da una triade di fattori: 1) condizioni stressanti correlate alle tecniche e alle condizioni di allevamento (*management*); 2) una infezione primaria a eziologia virale; 3) una infezione secon-

7 Misure di tendenza centrale e di dispersione

7.1 Variabili, valori e dati

Con il termine **variabile** si intendono tutte quelle caratteristiche che possono manifestarsi in modo diverso in individui diversi o, in uno stesso individuo, in tempi diversi. Sesso, età, peso, altezza, razza, attitudine produttiva, titolo sierologico rappresentano alcuni esempi di variabili biologiche comunemente utilizzate in epidemiologia.

I valori di una variabile sono i diversi modi in cui una particolare variabile può esprimersi.

ESEMPIO 7.1

Nel bovino la variabile "razza" può assumere valori diversi (Chianina, Romagnola, ecc.) in individui diversi; tuttavia, la razza di un individuo si mantiene costante nel tempo.

I valori di una variabile possono essere ottenuti mediante osservazioni o misurazioni di fenomeni biologici ma anche attraverso confronti, giudizi o altri metodi valutativi.

ESEMPIO 7.2

La variabile "giudizio clinico" sullo stato di un paziente può assumere i seguenti valori: migliorato, peggiorato, stabile.

Variabili quali peso, altezza, titolo sierologico, glicemia, numero di leucociti per mm^3 di sangue,

hanno valori determinabili mediante operazioni di misura o di conta e vengono definite come **quantitative** o **parametriche**. Le variabili come il sesso, la razza, il colore del mantello, che assumono valori riconoscibili attraverso semplici osservazioni, vengono definite **qualitative** o **non parametriche**.

Nella fig. 7.1 sono riassunte le tipologie e le scale di misura dalle variabili.

7.2 Variabili parametriche o quantitative

Una variabile viene definita **quantitativa** quando i valori che assume sono di natura numerica, cioè sono delle quantità (fig. 7.1) e possono quindi essere ordinati in senso crescente o decrescente. Questo tipo di variabili può essere espresso su una scala discreta o su una scala continua. I valori di queste variabili possono essere utilizzati per procedimenti aritmetici (somma, media, ecc.).

Sono **variabili quantitative discrete** quelle i cui valori sono delle quantità isolate, separate le une dalle altre, nel senso che tra due qualsiasi valori osservabili esiste sempre un valore non osservabile.

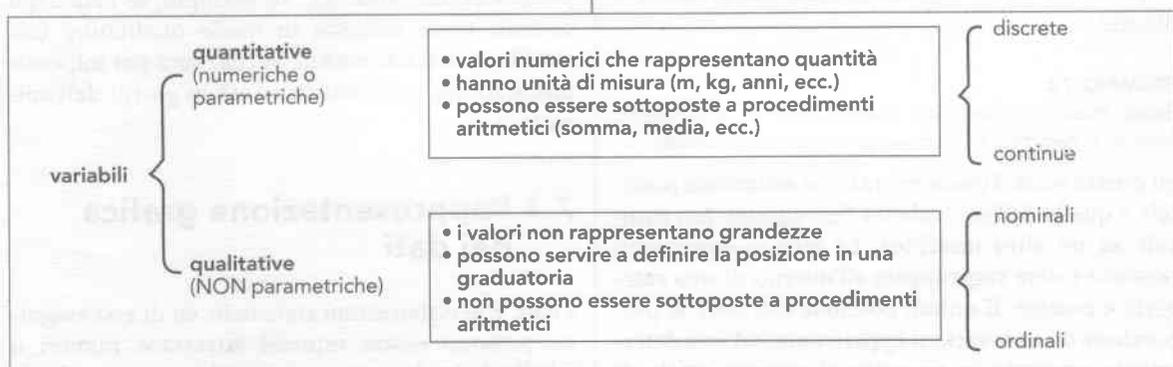


Fig. 7.1 - Tipologie di variabili e scale di misura.

8 Probabilità ed eventi complessi

8.1 Determinismo e probabilità

Il determinismo è la dottrina filosofica secondo la quale ogni evento è provocato da una catena ininterrotta di avvenimenti accaduti in precedenza. Il determinismo esclude l'intervento del caso e ravvisa una spiegazione di tipo causa-effetto per tutti i fenomeni, comprese le malattie.

Noi siamo abituati ad una visione del mondo apparentemente deterministica, ed intuiamo facilmente il concetto di determinismo, mentre ci riesce più difficile ragionare in termini di probabilità. Determinismo significa riproducibilità esatta dell'evento e assenza di variabilità sperimentale (ovvero varianza uguale a zero). Ossia: se non variano le circostanze, l'evento si ripete sempre nello stesso modo.

Tuttavia, nella maggior parte dei casi, un esperimento o una misurazione ripetuta più volte non fornisce sempre lo stesso risultato. La varianza dei risultati viene definita *riducibile* se può essere ridotta, teoricamente fino al suo annullamento, controllando le condizioni sperimentali. Se la varianza è riducibile, allora l'evento ha natura deterministica. Le numerose condizioni in cui si verificano gli eventi naturali possono essere indagate ma non sono controllabili; perciò la varianza degli eventi naturali non è riducibile. Tuttavia, talvolta essa è spiegabile, nel senso che è possibile individuare una funzione matematica o un modello capace di predire l'evento con notevole precisione utilizzando i parametri più rilevanti. Ad esempio, la teoria gravitazionale di Newton descrive e prevede con grande accuratezza le orbite dei pianeti.

Esistono però eventi per i quali la varianza è parte dell'evento stesso e quindi non è né riducibile né spiegabile. Ad esempio, il decadimento degli isotopi radioattivi è un fenomeno di tipo probabilistico: ogni singolo atomo ha una certa probabilità di trasformarsi nell'unità di tempo ma non è possibile prevedere quando questo avverrà.

ESEMPIO 8.1

Molti giochi sono basati su eventi deterministici e su componenti casuali (probabilistiche) in varia proporzione. Ad esempio, il gioco del biliardo è quasi completamente deterministico. Infatti, la traiettoria della palla può essere prevista con precisione quasi assoluta conoscendo la forza con cui essa viene colpita, la direzione, l'attrito del tavolo, ecc. Al contrario, il gioco dei dadi è completamente probabilistico. Ne consegue che al biliardo vince il più bravo, mentre ai dadi vince il più fortunato.

Contrariamente agli eventi deterministici, gli eventi probabilistici sono governati da leggi statistiche che hanno validità soltanto se riferite ad una serie di eventi dello stesso tipo, e non ai singoli casi.

Vi sono poi eventi **apparentemente deterministici**, che risultano da un gran numero di eventi probabilistici, e che possono essere studiati con leggi statistiche: le leggi dei gas o l'equilibrio delle reazioni chimiche.

Esistono anche eventi **apparentemente probabilistici**: sono quelli che dipendono da molti distinti fattori che presi singolarmente sembrano deterministici ma che, nel loro complesso, non sono controllabili. Molti caratteri biologici sono di questo tipo come, ad esempio, i caratteri fenotipici che dipendono dalle varianti alleliche di molti geni.

ESEMPIO 8.2

Il dado da gioco può essere visto come uno strumento deterministico progettato per generare eventi probabilistici. Ciò è dovuto al fatto che il dado genera eventi discreti (ossia: può uscire il numero 5 o il numero 6, ma non 5,5) e che l'esito del tiro dipende da variazioni delle condizioni iniziali (forza e direzione) troppo piccole per essere controllabili.

Gli eventi probabilistici non sono necessariamente privi di causa: tra la causa e l'effetto si interpone un rapporto di tipo probabilistico anziché deterministico. Ottenere un certo punteggio con un dado da gioco ha una causa: è stato necessario tirare il dado; però la causa determina soltanto l'evento "ottenimento di un punteggio", ma quale esso sarà dipen-

9 Il campionamento

9.1 Campione e popolazione

In uno studio epidemiologico, raramente è possibile esaminare *ogni singolo* componente della popolazione. I fattori limitanti più frequenti sono rappresentati dalle risorse disponibili (economiche, di tempo, di personale, di strutture diagnostiche, ecc.), oppure dall'impossibilità di determinare con esattezza la numerosità della popolazione da esaminare e di conoscerne i caratteri importanti a fini epidemiologici o valutativi.

ESEMPIO 9.1

Il numero di caprioli presenti sulle colline dell'Appennino bolognese non è noto con esattezza, né si conosce il rapporto maschi/femmine, la distribuzione per età, ecc.

In altri casi, il numero di individui (o unità campionarie) che compongono una popolazione può essere talmente elevato che l'esame di ognuno di essi, anche disponendo di ingenti risorse, è realizzabile solo teoricamente, come ad esempio nel caso delle api di un alveare o dei pesci di un allevamento ittico, o delle confezioni di latte prodotte in un anno in uno stabilimento. È inoltre possibile trovarsi di fronte ad una combinazione di questi fattori, come nel caso in cui si volessero studiare gli insetti responsabili della trasmissione di una particolare malattia infettiva in una determinata area geografica.

È da aggiungere che talvolta, soprattutto nel lavoro di ricerca, la popolazione è **indeterminata** in quanto non caratterizzabile né stimabile numericamente all'inizio dello studio.

ESEMPIO 9.2

È stato commercializzato un nuovo farmaco per la terapia dell'epilessia nel cane. La popolazione su cui questo farmaco verrà utilizzato è indeterminata, essendo rappresentata da tutti gli animali che, oggi e *in futuro*, fruiranno di quella terapia.

ESEMPIO 9.3

L'insieme delle concentrazioni di mercurio misurabili in tempi diversi in un lago è una "popolazione" indeterminata.

Come già detto (v. Cap. 3), non sempre una popolazione è costituita da un insieme di animali: talvolta è necessario prendere in considerazione una popolazione di batteri, di virus, di cellule in coltura, di confezioni di latte, ecc. Anche in questi casi, sarà spesso impossibile esaminare l'intera popolazione.

L'esame di un **campione**, cioè di un numero ridotto di unità invece dell'intera popolazione, consente di superare la maggior parte di questi problemi. Un campione è quindi un sottoinsieme di elementi tratti da una popolazione di interesse, detta "universo di riferimento", costituita da tutte le unità che posseggono determinate caratteristiche scelte arbitrariamente ma utili ai fini dello studio.

Ne consegue che un campione è soltanto una parte, più o meno grande, dell'intera popolazione.

Scegliere, cioè estrarre, un campione da una popolazione significa effettuare un **campionamento**; esaminare ogni singolo individuo della popolazione significa effettuare un **censimento**; esaminare gli animali di un campione significa effettuare una **indagine** (*survey*).

Il principale obiettivo di una indagine condotta su base campionaria è quello di raccogliere dati e informazioni che consentiranno di generalizzare, con un certo grado di incertezza, all'intera popolazione, cioè all'universo di riferimento, le conclusioni ottenute dall'esame del campione. Questo processo di generalizzazione è detto **inferenza** (fig. 9.1).

ESEMPIO 9.4

Hai somministrato un farmaco a 30 cani affetti da una determinata malattia e soluzione fisiologica (placebo) ad altri 30 cani (controlli). Dopo una settimana osservi che è guarito il 19% degli animali trattati con il farmaco ed il 9% dei controlli. Questo risultato non implica necessariamente che il farmaco sia efficace, in quanto lo stesso esperimento, condotto su altri 60 animali, potrebbe fornire risultati diversi. L'ipotesi da verificare è: *il farmaco è efficace?* Supponi di concludere (vedrai più avanti come) che il farmaco è effica-

10 Misure di frequenza

10.1 Indicatori

Una delle attività fondamentali in epidemiologia è la quantificazione dei casi di malattia o dei fenomeni ad essa correlati, nel contesto delle popolazioni in cui tali fenomeni si manifestano ed evolvono.

La descrizione di una malattia attraverso il *numero assoluto* di casi non consente di valutarne l'importanza sanitaria, né l'andamento temporale, né di verificare, ad esempio, una eventuale diminuzione della frequenza dei nuovi casi in seguito all'attivazione di misure di controllo. È chiaro che una frequenza assoluta di 100 casi di malattia può assumere importanza diversa se rilevata in una popolazione di 1.000, 10.000 o 100.000 animali. Per ovvie ragioni, quindi, il procedimento corretto per esprimere la frequenza con la quale si verifica un fenomeno è quello di rapportare il numero di casi osservati (numeratore) al numero di soggetti che compongono la popolazione di riferimento (denominatore).

Questa modalità di espressione è spesso definita come *indicatore*. Gli indicatori sono strumenti che consentono di misurare un fenomeno complesso, non rilevabile direttamente e non immediatamente percepibile.

L'indicatore è quindi una misura sintetica, in genere quantitativa, rappresentata da una o più variabili in grado di riassumere l'andamento del fenomeno. L'indicatore quindi non è il fenomeno, ma *rappresenta* e riassume in modo facilmente interpretabile il comportamento del fenomeno in studio.

Gli indicatori vengono utilizzati con lo scopo di:

- rappresentare in modo sintetico fenomeni complessi;
- identificare e analizzare in modo sistematico i cambiamenti, le tendenze, i problemi prioritari e i rischi;
- supportare i processi decisionali;
- monitorare l'efficacia delle azioni adottate;

- facilitare l'ottenimento di un quadro di riferimento obiettivo.

Un componente fondamentale nella descrizione degli eventi sanitari è rappresentato dal tempo, cioè dal periodo durante il quale sono state effettuate le osservazioni (*finestra temporale*). L'ampiezza della finestra temporale può assumere valori diversi in relazione agli obiettivi della rilevazione, al tipo di evento da descrivere, al suo probabile andamento, al variare delle caratteristiche quantitative e qualitative della popolazione, ecc., e quindi essere virtualmente istantanea (o puntuale) oppure riferirsi a periodi di giorni, settimane, mesi, anni.

10.2 Popolazioni e rischi

Biologicamente, viene definita *popolazione* un insieme di individui o di aggregazioni di individui (es. allevamenti) classificabili mediante uno o più criteri univoci ed espliciti. I criteri di classificazione fanno riferimento a caratteristiche individuali (es.: sesso, razza, età, peso, ecc.) o produttive (es.: animali da carne, da latte, da compagnia). È possibile utilizzare anche criteri di tipo geografico o amministrativo (es.: nazione, regione, ecc.). Molto spesso, la caratterizzazione di una popolazione può essere realizzata utilizzando, contemporaneamente, diversi criteri (es.: bovini da latte di sesso femminile allevati nelle aziende della Lombardia).

Come già riferito nel Cap. 3, in epidemiologia possono essere studiate anche popolazioni costituite da elementi diversi dal singolo animale. Ad esempio, si possono studiare "popolazioni" di allevamenti, di uova, di prosciutti, ecc. In questo capitolo, però, per semplicità ed uniformità faremo riferimento soltanto a popolazioni costituite da animali.

In genere, in una popolazione animale, solo una percentuale più o meno grande di soggetti è recetti-

11 Test diagnostici

11.1 I test

Per *test diagnostico* si intende generalmente una determinazione di laboratorio, quale ad esempio la misurazione della glicemia, del colesterolo, del titolo anticorpale, ecc., che prevede l'utilizzo di uno strumento o di una procedura analitica e che, pertanto, fornisce risultati oggettivi e non influenzati dal giudizio dell'esaminatore.

Questa definizione è però limitativa: è infatti possibile definire come *test* qualsiasi procedura che venga utilizzata al fine di raccogliere una specifica e ben definita informazione. Possono quindi essere considerati test, ad esempio, l'auscultazione cardiaca, la percussione polmonare, la ricerca di una lesione necroscopica, l'esame della mucosa congiuntivale, l'ispezione di un allevamento per verificare il livello igienico, e perfino le domande di un questionario. Anche a tutte queste procedure si applicano i principi e le considerazioni che seguono, relative alla validità di un test (sensibilità, specificità, valore predittivo, ecc.).

Un test viene definito *test di screening* quando viene applicato a *tutti* gli individui della popolazione a rischio, soggetti ad una probabilità più o meno elevata di presentare la malattia considerata. Nelle operazioni di *screening*, quindi, anche gli animali apparentemente sani di una popolazione vengono sottoposti alla procedura diagnostica. Pertanto, in considerazione dell'elevato numero di soggetti da esaminare, i test di *screening* devono possedere caratteristiche di economicità, rapidità e semplicità di esecuzione.

L'individuazione di animali malati o infetti attraverso uno *screening* rappresenta la base dei piani di controllo e di eradicazione di alcune malattie infettive degli animali, soprattutto di quelle di notevole gravità sanitaria o economica oppure trasmissibili dagli animali all'uomo.

In medicina umana, lo *screening* viene indirizzato

prevalentemente a quelle condizioni patologiche in cui la diagnosi precoce e il conseguente intervento terapeutico sono in grado di ridurre la prevalenza o la letalità della malattia.

ESEMPIO 11.1

In Italia, come in molti altri Paesi, la profilassi della tubercolosi bovina è basata sull'utilizzo di una prova di ipersensibilità cutanea (test della tubercolina) che viene effettuata su tutti i bovini da vita di età superiore a 12 mesi.

ESEMPIO 11.2

La brucellosi dei bovini e degli ovi-caprini è sottoposta a piani di profilassi obbligatoria in molti Paesi; in Italia, i soggetti infetti vengono individuati mediante l'impiego di test sierologici (test al rosa bengala, fissazione del complemento, ELISA).

In medicina veterinaria, lo *screening* viene spesso effettuato per individuare la presenza di una malattia contagiosa in **gruppi** di animali (gregge, mandria, allevamento, ecc.). In quest'ultimo caso, l'individuazione anche di un solo capo positivo al test diagnostico è sufficiente a dichiarare infetto l'intero effettivo.

Uno stesso test può essere usato sia per le azioni di *screening* sia durante il procedimento diagnostico sul singolo animale. Tuttavia, fra le due modalità di applicazione, sono presenti alcune importanti differenze:

- le azioni di *screening* prevedono l'applicazione del test su *tutti* gli individui della popolazione, indipendentemente dal loro stato di salute;
- nel procedimento diagnostico il test viene invece utilizzato solo su soggetti che presentano sintomi o altri caratteri che possono far avanzare il sospetto clinico della malattia;
- poiché il valore predittivo di un test (cioè la probabilità che un soggetto positivo al test sia realmente malato o che un soggetto negativo al test sia realmente sano) è correlato alla prevalenza della malattia, la validità del test è meno soddisfacente nelle azioni di *screening* rispetto all'uti-

12 Trasmissione e mantenimento delle infezioni

12.1 Trasmissibilità e contagiosità

Le **malattie trasmissibili** sono tutte quelle forme patologiche in cui l'agente può essere trasferito da un individuo ad un altro per vie naturali. Tutte le malattie infettive e parassitarie sono quindi malattie trasmissibili (fig. 12.1).

La **contagiosità** indica invece la capacità dell'agente di trasferirsi *direttamente* e per vie naturali da un individuo all'altro. Una malattia può essere quindi **trasmissibile ma non contagiosa** nel caso in cui per la sua trasmissione si è necessario, ad esempio, un vettore cioè un mezzo che operi il trasferimento dell'agente da un soggetto all'altro (trasmissione indiretta).

ESEMPIO 12.1

L'anemia infettiva equina è una malattia trasmessa quasi esclusivamente attraverso l'intervento di ditteri o artropodi ematofagi (tafani, zanzare, ecc.) che trasferiscono meccanicamente il virus dagli animali infetti a quelli recettivi (vettori meccanici, v. pag. 170). Un'altra via di trasmissione del virus, non naturale e molto meno comune, è rappresentata da aghi di siringhe o strumenti contaminati dal sangue degli animali infetti. Questa modalità di trasmissione non naturale viene definita *iatrogena*.

Altre malattie infettive non contagiose sono, ad esempio, quelle sostenute da batteri sporigeni (teta-

no, botulismo, carbonchio ematico, ecc.), nelle quali l'agente è presente nell'ambiente; la patologia non è indotta direttamente dall'azione del microrganismo ma da alcuni prodotti del suo metabolismo (tossine), e affinché si determini la malattia sono necessari particolari fattori predisponenti.

ESEMPIO 12.2

Il tetano si contrae attraverso la contaminazione di ferite da parte di terriccio o altro materiale contenente le spore di *Clostridium tetani*. Le spore tetaniche sono molto diffuse in natura e si riscontrano con frequenza nel terreno, foraggi, letame, ecc. La malattia compare solo quando le spore germinano e tornano alla forma vegetativa, la quale produce una potente tossina che, una volta assorbita, causa la patologia. Per la germinazione sono necessarie condizioni di anaerobiosi, cioè di scarsità di ossigeno, che si verificano in caso di ferite profonde o da schiacciamento, ustioni, ecc. (fattori predisponenti). L'animale malato non è in grado di contagiare altri soggetti, in quanto la trasmissione della forma vegetativa ad un animale sano non dà origine alla malattia.

Anche alcune malattie genetiche o la predisposizione ad alcune patologie quali, ad esempio, il diabete mellito o la displasia dell'anca in certe razze di cani, vengono considerate malattie trasmissibili. In questi casi, tuttavia, la trasmissione avviene da una generazione a quella successiva (trasmissione verticale).

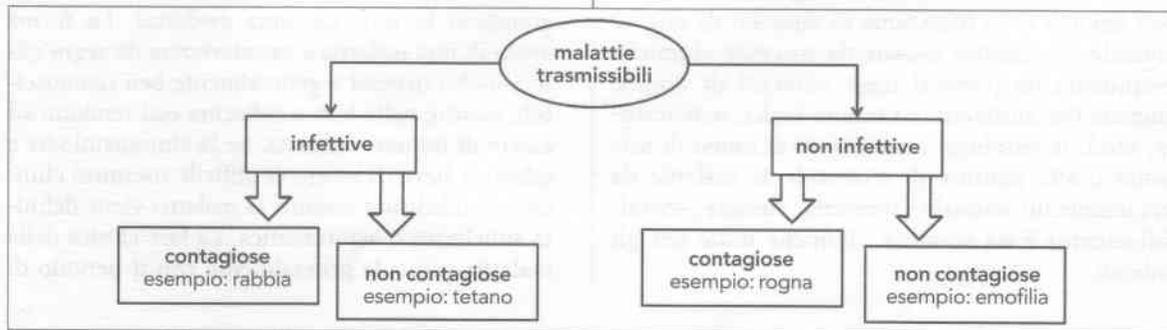


Fig. 12.1 - Malattie trasmissibili.

13 Andamento delle malattie nel tempo e nello spazio

13.1 Le curve epidemiche

La rappresentazione grafica del numero di nuovi casi di una malattia in funzione del tempo è una delle più comuni forme di visualizzazione dell'andamento di una malattia in una popolazione.

Riportando in ordinata il numero di **nuovi casi di malattia** (casi "incidenti") ed in ascissa il **tempo**, si ottiene un diagramma a barre o una curva (**curva epidemica**) che rappresenta l'andamento temporale di una malattia. L'esame di una curva epidemica può contribuire ad accertare il *tipo di esposizione*, la *via di diffusione*, il momento in cui si è verificata l'*esposizione all'agente*, quale è stato il *periodo di incubazione*, se si sono verificati dei *casi secondari*, ecc. La curva epidemica può essere utile anche per sviluppare ipotesi riguardanti la causa della malattia e le sue caratteristiche epidemiologiche e per fare previsioni sull'andamento futuro.

La fig. 13.1 riporta un esempio di diagramma a barre a cui è stata sovrapposta la curva epidemica di una malattia trasmissibile. Dal grafico è possibile osservare un andamento bi-modale del numero di nuovi casi di malattia: la curva presenta due picchi che indicano un comportamento diffusivo della

malattia. I primi casi di malattia sono rappresentati dalla parte sinistra della curva (curva primaria); successivamente, i casi primari trasmettono l'infezione ad altri individui della popolazione, che vanno a formare la curva secondaria.

Ovviamente si tratta di una rappresentazione esemplificativa: non sempre, in condizioni naturali, può essere evidenziato un andamento così semplice. Infatti, l'andamento della curva epidemica dipende da numerosi fattori quali la via di escrezione e la velocità di propagazione dell'agente, la densità di popolazione, la proporzione di animali recettivi, le modalità di trasmissione, la dose infettante, ecc.

13.2 Fattori che condizionano l'andamento delle epidemie

Nella fig. 13.2 è schematizzato l'andamento di una epidemia che si verifica quando un agente infetta progressivamente gli individui di una popolazione costituita inizialmente da animali pienamente recettivi. Il modello prevede che, in conseguenza dell'infezione, gli animali vadano incontro alle seguenti fasi: malattia, sviluppo di immunità pro-

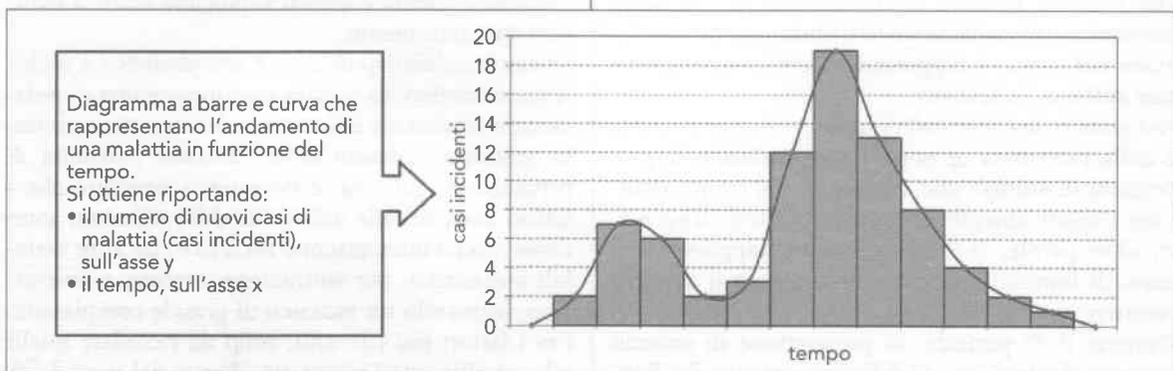


Fig. 13.1 - Esempio di curva epidemica di una malattia trasmissibile.

Glossario minimo di epidemiologia

Accuratezza di un test (*Test accuracy*). Grado di accordo tra il valore misurato (risultato del test [v]) e il valore vero.

Agente biologico (*Biologic agent*). Microorganismo (batterio, virus, prione, protozoo, micete, parassita multicellulare) o tossina biologica che può indurre malattia in un ospite [v].

Agente di malattia (*Agent of disease*). Fattore biologico, chimico o fisico la cui presenza (o eccesso o carenza) influenza la frequenza e l'andamento della malattia.

Agente infettivo (*Infectious agent, Infective agent*). Microorganismo (batterio, virus, prione, protozoo, micete) che può indurre malattia in un ospite [v].

Agente opportunistico (*Opportunistic agent*). Microorganismo normalmente non patogeno, ma capace di causare malattia in particolari circostanze.

Aggiustamento (*Adjustment*). Procedure statistiche che hanno lo scopo di minimizzare l'effetto del confondimento [v] sulla stima della misura di interesse.

Animale-tempo (*Animal-time*). Unità di misura che combina animali e tempo, utilizzata soprattutto come denominatore nella misura della densità di incidenza [v] o dei tassi di mortalità [v].

ANOVA, Analisi della varianza (*ANOVA, Analysis of variance*). Test parametrico [v] per confrontare 3 o più gruppi di dati.

Associazione (*Association*). Relazione tra due o più eventi, caratteristiche o variabili [v]. La relazione deve essere dimostrata su base statistica. Se l'associazione non è dovuta ad una relazione causa-effetto [v] si parla di associazione spuria [v] o di associazione non causale [v]. V. Misura di associazione.

Associazione causale (*Causal association, Causal relationship*). Associazione [v] tra una variabile indipendente [v] (solitamente una esposizione [v]) ed una variabile dipendente [v] (solitamente la malattia), che soddisfa i criteri di causalità [v].

Associazione non causale (*Non-causal association*). Associazione [v] dovuta al fatto che la relazione causa-effetto [v] (es. esposizione-malattia) è influenzata da un altro fattore non considerato nello studio.

Associazione spuria (*Spurious association*). Associazione [v] dovuta ad errori sistematici, cioè ad errori che influenzano i dati sempre nella stessa direzione.

Bias (*Bias*). Sinonimo di distorsione [v].

Campionamento (*Sampling*). Processo di selezione di unità campionarie [v] da una popolazione [v], allo scopo di ottenere un campione [v].

Campionamento a grappolo (*Cluster sampling*). Campionamento [v] in cui la selezione casuale viene effettuata all'interno di insiemi preformati (grappoli o cluster [v]) anziché su individui.

Campionamento di convenienza (*Haphazard sampling, Convenience sampling*). Campionamento [v] che non garantisce la casualità di estrazione delle unità campionarie [v]. Seleziona un campione [v] che non è rappresentativo della popolazione [v] di interesse.

Campionamento per randomizzazione semplice (*Simple random sampling*). Campionamento [v] che assicura ad ogni unità campionaria [v] la stessa probabilità di essere estratta.

Campionamento per randomizzazione sistematica (*Systematic sampling*). Campionamento [v] che prevede la scelta delle unità campionarie [v] secondo un intervallo fisso prestabilito.

Indice analitico

A	
Abitudini alimentari dell'uomo	180
Accoppiamento, trasmissione per	183
Accordo fra test	161
Accreditamento	110
Accuratezza di un test	144; 160
Accuratezza di una stima	101
Aerosol	182
Agente di malattia	173
Agente opportunistico	166
Agreement fra test	161
Allevamento accreditato	110
Ambiente	178
Analisi spaziale	200
Andamento epidemico	198
Andamento iperendemico	197
Andamento ipoendemico	197
Andamento mesoendemico	197
Andamento pandemico	198
Andamento secolare	191
Andamento sporadico	197
Animale-tempo	129
Animali sentinella	177
Associazione	38; 40; 48
Associazione causale	48
-, esempio di confusione causa-effetto	51
Associazione non causale	48
-, esempio	50
Associazione spuria	48; 58
B	
Bates Thomas	8
Best fit	73
Bias	103; 105
Bias di selezione	115
Biocenosi	178
Box and whiskers plot	83
C	
Calcolo delle probabilità	92
Campionamento	99
Campionamento a cluster	120
Campionamento a grappolo	120
Campionamento casuale semplice	116
Campionamento di convenienza	115
Campionamento non probabilistico	115
Campionamento per popolazione finita	105
Campionamento per randomizzazione semplice	116
Campionamento per randomizzazione sistematica	117
Campionamento per randomizzazione stratificata	118
Campionamento probabilistico	115
Campionamento sistematico	117
Campionamento stratificato	118
Campione	99
-, validità interna ed esterna	100
Campione rappresentativo	100
Campo di variazione	87
Canoni di John Stuart Mill	57
Carte di rischio	202
Casi incidenti	126; 189
Casi insorgenti	126
Casi primari	193
Casi secondari	193
Caso	93
Caso-indice	193
Casualità	93
Causa di malattia	18
Causa necessaria	18
Causa sufficiente	18
Causa-effetto	40
Causalità	40
Censimento	99
Centili	82
Chi- quadrato	41
Ciclo di una malattia trasmissibile	166
Ciclo oro-fecale	181
Ciclo vitale di un agente	168
Classi di frequenza	80
Classificazione degli studi epidemiologici	32
Clima	178
Cluster di malattia	199
Coefficiente angolare	73
Coefficiente di correlazione r	73; 74
Coefficiente di determinazione r^2	75
Coefficiente di regressione	74
Coefficiente di variazione	144
Colera a Londra	10