

## Epidemiologia delle malattie parassitarie

Sebbene i fattori che concorrono all'insorgenza delle malattie parassitarie siano numerosi e spesso interagiscano tra loro, la maggior parte di essi può essere ricondotta a una delle seguenti condizioni di base:

- 1 aumento del numero degli stadi infettanti del parassita
- 2 modificazione della recettività degli ospiti
- 3 introduzione di soggetti recettivi in un ambiente infetto
- 4 introduzione del parassita in un ambiente indenne.

Ognuno di questi fattori verrà di seguito discusso, riportando alcuni esempi.

### AUMENTO DEL NUMERO DEGLI STADI INFETTANTI\*

L'aumento del numero degli stadi infettanti è caratteristico delle malattie ad andamento stagionale. Il fenomeno è più marcato nelle zone con cambiamenti climatici accentuati, ma può essere presente anche nelle aree con variazioni meno sensibili, come quelle a clima tropicale umido.

Sono diverse le cause responsabili della fluttuazione stagionale del numero di questi stadi e della possibilità di essere assunti. Queste possono essere raggruppate nell'ambito dei fattori che influiscono sulla contaminazione ambientale e sullo sviluppo e la sopravvivenza degli stadi parassitari a vita libera e degli eventuali ospiti intermedi.

### CONTAMINAZIONE DELL'AMBIENTE

Il livello di contaminazione ambientale dipende da diversi fattori, elencati nei paragrafi seguenti.

#### Potenziale biotico

Il potenziale biotico può essere definito come la capacità di un organismo di stabilirsi in un determinato ambiente e di moltiplicarsi, ed è misurabile sulla base della sua fecondità. Ad esempio, alcune specie di nematodi quali *Haemonchus contortus* e *Ascaris suum* sono in grado di produrre molte migliaia di uova al giorno, mentre i nematodi del genere *Trichostrongylus* e *Ostertagia*, ne producono solo poche centinaia. Allo stesso modo alcune specie di ectoparassiti come il dittero *Lucilia sericata*, agente di miasi, o la zecca *Ixodes ricinus* sono in grado di deporre un numero elevato di uova,

mentre le mosche del genere *Glossina* producono un numero limitato di larve.

Particolarmente elevato è il potenziale biotico di quei parassiti che sono in grado di moltiplicarsi sia nell'ospite intermedio, che in quello definitivo. Per esempio, l'infezione dei gasteropodi del genere *Galba* (*Lymnaea*) da parte del miracidio di *Fasciola hepatica* può portare allo sviluppo di centinaia di cercarie. Nel caso di protozoi quali i coccidi del genere *Eimeria*, che utilizzano nell'ospite la schizogonia e la gametogonia per riprodursi, la contaminazione ambientale da parte delle oocisti può raggiungere rapidamente livelli molto elevati.

#### Gestione della popolazione ospite

La densità della popolazione ospite può influenzare il livello di contaminazione ambientale ed è particolarmente importante nelle parassitosi da nematodi e cestodi che non hanno fasi moltiplicative al di fuori dell'ospite. Tale densità ha la massima influenza quando le condizioni climatiche sono ottimali per lo sviluppo di uova e larve, come ad esempio nell'emisfero nord in primavera-estate.

Lelevata densità è un fattore determinante anche per la diffusione degli ectoparassiti favorendone la trasmissione per contatto (acari della rogna e pidocchi). Il fenomeno è particolarmente evidente negli allevamenti intensivi (bovini da carne, suini e ovini) soprattutto durante il periodo invernale, o tra madre e prole quando la convivenza è prolungata come nel caso del suino.

Nelle coccidiosi, un grande numero di oocisti può essere eliminato con le feci dai soggetti infetti. Metodi gestionali che facilitino l'aggregazione degli animali possono portare rapidamente ad una elevata contaminazione ambientale e a una maggior diffusione della parassitosi.

Nelle aree a clima temperato, dove gli animali sono stabulati durante l'inverno, la messa al pascolo nella primavera successiva influenza il livello di contaminazione ambientale da uova di elminti. Infatti, poiché gran parte della popolazione larvale presente sul pascolo è resistente fino alla tarda primavera, l'impedire il pascolo agli animali sino a questo periodo può contribuire a ridurre al minimo il rischio di infezioni successive. Possono verificarsi eccezioni, come nel caso del nematode intestinale *Nematodirus battus*. Per questa specie, le uova rilasciate nei pascoli durante la precedente stagione richiedono un periodo di freddo seguito da un aumento delle temperature primaverili che determini una schiusa massiva

\* In questo capitolo, i termini infettante e infezione si riferiscono a tutti gli agenti di malattie parassitarie e rappresentano la traduzione dei termini *infective* e *infection* del testo originale, di norma utilizzati nella lingua inglese. Per quanto riguarda i metazoi (elminti e artropodi) e le malattie da metazoi, nella lingua italiana si preferiscono i termini infestante ed infestazione.

delle uova e il seguente rilascio di larve infettanti. Questa situazione si sviluppa in concomitanza con la presenza di giovani agnelli suscettibili al pascolo.

### Stato immunitario dell'ospite

L'effetto della densità di allevamento sullo stato immunitario sarà tanto maggiore se tutti gli animali, o un gran numero di essi, sono suscettibili ad un'infezione, come può verificarsi nelle greggi con un elevato tasso di parti gemellari o nel caso di vacche che allattano più di un vitello. Nonostante ciò, va tenuto presente che anche quando il rapporto adulti/giovani è più bilanciato, pecore, capre, scrofe e, in modo meno marcato, vacche a fine gravidanza/inizio lattazione sono più sensibili alle elmintosi per la diminuita capacità di risposta immunitaria tipica del periodo.

Nella maggior parte delle aree, il parto degli animali che utilizzano il pascolo viene sincronizzato con il periodo di maggiore disponibilità di foraggio, che generalmente coincide con il periodo più idoneo allo sviluppo degli stadi a vita libera degli elminti. Ne deriva che il più importante effetto epidemiologico dovuto al calo dell'immunità nel periodo di periparto è l'aumento della contaminazione ambientale da parte dei parassiti in concomitanza con l'aumento del numero di soggetti recettivi. Esistono prove che dimostrano come la resistenza a infezioni intestinali quali la coccidiosi e la toxoplasmosi sia minore durante la gravidanza e il periodo di lattazione, e ciò contribuisce alla diffusione di queste infezioni. Da sottolineare che l'immunità dell'ospite è in grado di limitare il livello di contaminazione ambientale interferendo sullo sviluppo di nuove infezioni. Nel caso degli elminti, ad esempio, possono essere distrutti o bloccati nello sviluppo gli stadi larvali, espulsi i parassiti adulti o limitata fortemente la produzione di uova.

Sebbene non siano ancora del tutto chiari i meccanismi immunitari nei confronti degli ectoparassiti, nei bovini la risposta immunitaria si sviluppa nei confronti della maggior parte delle specie di zecche e si esprime, sul piano pratico, nella distribuzione sovradispersa dei parassiti nell'ambito della popolazione ospite, con la maggior parte delle zecche presenti sugli animali giovani. D'altronde, il dato empirico rappresentato dalla distribuzione del numero di parassiti all'interno di una popolazione ospite è di per sé dimostrativo di una risposta immunitaria in grado di conferire "resistenza" verso il parassita. Infatti i modelli matematico-probabilistici che la descrivono sono di tipo sovradisperso, il che sta a indicare che molti individui non sono parassitati o hanno pochi parassiti (immuni) e che pochi soggetti (non immuni) ospitano la maggior parte dei parassiti.

Nelle malattie protozoarie, quali la babesiosi e la theileriosi, la presenza di adulti immuni limita la proporzione di zecche che possono infettarsi; tuttavia, questo fenomeno non è assoluto dal momento che gli adulti sono spesso portatori asintomatici di queste infezioni.

### Ipobiosi/diapausa

Entrambi questi termini indicano l'interruzione dello sviluppo di un parassita per un tempo più o meno prolungato (anche parecchi mesi).

Per ipobiosi si intende l'arresto dello sviluppo delle larve di nematodi nell'ospite e si manifesta stagionalmente, generalmente quando le condizioni dell'ambiente esterno non sono favorevoli alla sopravvivenza e allo sviluppo degli stadi a vita libera. Sul piano epidemiologico l'importanza dell'ipobiosi è dovuta al fatto che essa contribuisce in modo significativo alla contaminazione ambientale. Infatti la ripresa di sviluppo delle larve si verifica in genere quando le condizioni ambientali sono ottimali per lo sviluppo degli stadi a vita libera con conseguente aumento della contaminazione ambientale. Vi sono numerosi esempi di ipobiosi stagionale che interessano i nematodi dei generi *Ostertagia* e *Teladorsagia* nei ruminanti, *Hyostrogylus rubidus* nei suini e i ciatostomi nei cavalli.

Alla stessa stregua, la diapausa negli artropodi è considerata un meccanismo di adattamento per superare condizioni avverse tramite la sospensione temporanea dello sviluppo e del metabolismo ad un determinato stadio. È un fenomeno comune negli artropodi parassiti stagionali nelle aree a clima temperato, dove l'assunzione di cibo è limitata ai mesi più caldi e la sopravvivenza invernale è spesso accompagnata da un periodo di diapausa. A seconda delle latitudini, questa può verificarsi dopo una o più generazioni. Ad esempio, la mosca *Hydrotaea irritans*, alle latitudini settentrionali, ha un solo ciclo annuale e supera l'inverno come larva matura in diapausa. Altri insetti, come *Stomoxys calcitrans* e le mosche della sottofamiglia Calliphorinae, a queste latitudini danno origine a diverse generazioni prima di entrare in diapausa. La diapausa è meno frequente negli artropodi ectoparassiti permanenti, quali ad esempio gli acari della rogna o i pidocchi.

Al momento, meccanismi simili non sembrano essere propri dei protozoi, anche se è stato descritto un episodio di coccidiosi latente nel bovino per il quale è stato ipotizzato un fenomeno simile a quello dell'"ipobiosi".

## SVILUPPO E SOPRAVVIVENZA DEGLI STADI INFETTANTI

I fattori che influenzano lo sviluppo e la sopravvivenza dei vari stadi parassitari sono per lo più di natura ambientale, soprattutto legati ai cambiamenti climatici stagionali e ad alcune pratiche gestionali. Si prevede che gli attuali cambiamenti climatici a livello mondiale influenzeranno gli stadi infettanti di molti parassiti e/o la prevalenza di alcuni ospiti intermedi. Ad esempio, il fatto che le stagioni stiano diventando sempre più calde e umide in alcune aree temperate viene considerato uno dei fattori favorevoli all'aumento della prevalenza di *Fasciola hepatica* nei ruminanti.

### Microhabitat

Numerosi fattori ambientali che riguardano il microhabitat degli stadi parassitari a vita libera sono essenziali per il loro sviluppo e la loro sopravvivenza. Temperature moderate e umidità relativa elevata favoriscono lo sviluppo di gran parte dei parassiti, mentre temperature più basse ne prolungano la sopravvivenza. Naturalmente l'umidità del microclima

non dipende solo dalla temperatura e dalle precipitazioni, ma anche da altri fattori quali ad esempio la struttura del terreno, il tipo di vegetazione e il drenaggio delle acque. Il tipo di suolo influenza la crescita e la presenza delle specie vegetali e a sua volta condiziona la cotica erbosa, ricca di humus, che si forma tra suolo e vegetazione. Questa è particolarmente abbondante sui pascoli più vecchi e trattiene in modo costante l'acqua necessaria a consentire elevati valori di umidità relativa anche dopo settimane di siccità. La presenza di umidità e di aria intrappolata nelle maglie della cotica erbosa limita le variazioni di temperatura, favorendo così lo sviluppo e la sopravvivenza di larve di elminti, zecche, stadi larvali di insetti e oocisti di coccidi. Al contrario, la rotazione colturale dei pascoli riduce l'influenza dello strato stesso e la sopravvivenza dei parassiti. Nei climi tropicali aridi la crescita del pascolo è limitata e l'effetto è simile. La presenza di abbondanti acque è invece un fattore determinante per la sopravvivenza e lo sviluppo delle popolazioni di molluschi gasteropodi ospiti intermedi di trematodi, quali *Fasciola hepatica* e paramfistomidi.

Lo sviluppo e la sopravvivenza delle uova degli elminti o delle larve nelle feci sono anch'essi dipendenti dalla temperatura e dall'umidità. Anche la specie ospite è importante; ad esempio le feci bovine rimangono nella loro forma originale molto più a lungo delle feci degli ovini e caprini. In tal modo l'umidità contenuta al centro della massa fecale di un bovino rimane elevata per settimane o anche mesi, fornendo un ambiente idoneo allo sviluppo delle larve fino a quando le condizioni dell'ambiente circostante non siano a loro volta favorevoli.

Altri meccanismi che consentono la diffusione delle forme parassitarie sono rappresentati, ad esempio, dagli sporangiofori di *Pilobolus* spp., un fungo che cresce sulle feci di bovino e di cavallo, la cui "esplosione" consentirebbe di "proiettare" le larve di *Dictyocaulus* spp. nell'ambiente circostante, o da mosche che possono trasportare meccanicamente le larve di numerosi nematodi, incluso *Oesophagostomum* spp. del suino.

### Sviluppo stagionale

Nei Paesi in cui esiste una netta distinzione tra stagione estiva e invernale, o tra stagioni secche e umide, il numero di generazioni parassitarie è limitato. Per esempio, nella maggior parte delle regioni dell'Europa continentale vi sono una o al più due generazioni di tricostrongilidi, dato che lo sviluppo larvale sul pascolo inizia a primavera inoltrata e prosegue fino all'autunno, e il picco di larve infettanti è generalmente presente da metà giugno fino a settembre. Negli ultimi anni questo modello epidemiologico sta mutando a causa dei cambiamenti climatici caratterizzati da stagioni più lunghe e più miti. Nel Sud Italia, per esempio, dove le temperature più elevate permettono l'inizio anticipato della stagione a rischio e il prolungamento dell'attività larvale nell'autunno inoltrato, le generazioni parassitarie di regola non sono più di due, tenuto conto che la stagione estiva, spesso calda e secca, non consente l'attività delle forme a vita libera. Nelle zone tropicali, anche se nel corso dell'anno si possano sviluppare numerose

generazioni, esistono ugualmente periodi ottimali per la sopravvivenza degli stadi a vita libera.

Lo sviluppo di un elevato numero di stadi infettanti nel corso di una determinata stagione è generalmente seguito da un periodo di elevata mortalità. Nonostante ciò, il numero di forme parassitarie che sopravvivono è maggiore di quanto generalmente si consideri. Per esempio, nelle condizioni climatiche della Gran Bretagna, un significativo numero di metacercarie di *Fasciola hepatica* e di larve infettanti di tricostrongilidi è in grado di sopravvivere per almeno nove mesi.

Anche le popolazioni di ditteri variano il loro numero di generazioni per anno. Prendendo come esempio le mosche Calliphoridae, nel sud dell'Inghilterra si alternano dalle tre alle quattro generazioni, mentre in Scozia, essendo la temperatura un fattore limitante, le generazioni di norma sono soltanto due. Nei Paesi tropicali o subtropicali umidi, lo sviluppo di larve di tricostrongilidi o di mosche avviene per gran parte dell'anno e, sebbene sia più rallentato in determinati momenti, ogni anno si susseguono numerose generazioni.

Per quanto riguarda gli ectoparassiti permanenti, quali i pidocchi e gli acari delle rogne, l'habitat fornito dalla superficie cutanea e dalla copertura del mantello dell'ospite è solo in apparenza un microambiente stabile. Ad esempio, peli e lana possono subire forti variazioni dovute all'andamento stagionale (cambio o lunghezza del pelo) o all'intervento dell'uomo (tosatura). Nell'emisfero nord, lo sviluppo di questi parassiti è ottimale durante l'inverno quando la lunghezza del mantello assicura un microhabitat caldo-umido particolarmente favorevole.

A parte alcuni casi come i coccidi nella fase di maturazione nell'ambiente esterno, che richiede parametri climatici simili a quelli dei tricostrongilidi, la stagionalità di numerose infezioni protozoarie dipende dal periodo di attività degli artropodi vettori. Ad esempio, la babesiosi bovina si manifesta soprattutto in primavera e in autunno in coincidenza con il picco di attività delle zecche, anche se i cambiamenti climatici avvenuti negli ultimi anni hanno esteso tale periodo di attività.

### Gestione dell'allevamento

La presenza di stadi infettanti di elminti è in alcuni casi influenzata dalle tecniche di allevamento. Ad esempio, la densità degli animali fa aumentare il livello di contaminazione ambientale e il taglio del pascolo favorisce la disponibilità di larve per gli animali, poiché queste tendono a concentrarsi nelle parti più basse dello strato erboso. La scarsità di foraggio invece può indurre gli animali a pascolare più vicino alle feci. D'altra parte, il microclima di un prato tagliato è più sensibile ai cambiamenti di temperatura e umidità, il che rende più vulnerabili gli stadi a vita libera dei parassiti. Infatti le cariche elmintiche sono sovente meno elevate negli animali allevati su pascoli sfruttati, anche a fini agricoli, rispetto a quelle degli animali allevati seguendo sistemi di rotazione.

In modo analogo, il miglioramento dei sistemi di pascolo può avere effetti diretti o indiretti sulle popolazioni di artropodi. Lo stato di nutrizione degli ospiti è infatti un fattore che influisce in modo determinante sulla resistenza nei confronti dei parassiti. Tuttavia, il miglioramento del pascolo, soprat-

tutto nei tropici, può rivelarsi un fattore favorente lo sviluppo di artropodi parassiti quali le zecche e le mosche che depositano le uova sulle feci. Inoltre l'aumento del numero di animali sul pascolo, dovuto alla maggiore disponibilità di foraggio, può a sua volta amplificare la possibilità per i parassiti di alimentarsi su un ospite idoneo.

Anche il periodo dei parti in un gregge o in una mandria può influenzare le probabilità di infezione. Quando gli animali nascono fuori stagione, il numero degli stadi infettanti, ad esempio dei nematodi, presenti nell'ambiente è generalmente più basso e il rischio di infezione può aumentare in seguito, quando tuttavia i soggetti saranno più adulti e resistenti.

## MODIFICAZIONI DELLA RECETTIVITÀ DEGLI OSPITI

La recettività degli ospiti può essere considerata sia nel caso di infezioni in atto sia nel caso di acquisizione di nuove infezioni.

### INFEZIONI IN ATTO

La modificazione del rapporto tra ospite e parassita si osserva principalmente nei soggetti puberi o adulti che ospitano una popolazione parassitaria numericamente al di sotto della soglia associata con la malattia clinicamente manifesta e dipende da una serie di fattori a carattere alimentare e fisiologico.

#### Alimentazione

È noto che i soggetti alimentati in modo adeguato sono in grado di tollerare meglio la presenza dei parassiti rispetto ad animali in cattivo stato di nutrizione. Ad esempio, ruminanti parassitati da elminti ematofagi, quali *Haemonchus contortus* o *Fasciola hepatica*, sono in grado di mantenere livelli normali di emoglobina fino a quando il ferro introdotto con la dieta è sufficiente. Quando le riserve di ferro si abbassano, il sistema emopoietico tende ad esaurirsi e gli animali possono andare incontro ad anemie mortali. Allo stesso modo i bovini possono avere incrementi di peso accettabili quando il numero di tricostrongilidi è limitato, anche se una certa quota di proteine viene persa attraverso la mucosa dell'apparato digerente. Se però la dieta viene modificata e l'apporto proteico diminuito, gli animali non sono più in grado di compensare le perdite e vanno incontro a evidenti cali ponderali. Questi effetti negativi del parassitismo, anche senza cambiamenti nel grado di infezione, non sono infrequenti durante il periodo invernale o, ai tropici, durante la stagione secca. Effetti simili possono essere osservati quando la dieta non è opportunamente integrata durante la gravidanza e la lattazione. Esempi sono l'aumento nel numero dei pidocchi negli animali mal alimentati durante il periodo invernale o l'anemia causata da zecche, più grave nei soggetti con alimentazione scarsa o povera di nutrienti.

A parte le proteine e il ferro, sono importanti anche le carenze in oligoelementi. Per esempio, i tricostrongili sono

noti per influire sull'assorbimento del calcio e del fosforo nei ruminanti e, quando il contenuto di questi minerali nella dieta non è ottimale, possono manifestarsi episodi di osteoporosi. Ancora, i danni causati dai parassiti abomasali nella pecora possono essere particolarmente ingenti quando la dieta è carente di cobalto e infezioni al di sotto della soglia clinica possono esitare in gravi diarree e perdite di peso.

### Impatto della nutrizione sulle infezioni parassitarie

Quando si valuta la risposta immunitaria dell'ospite nei confronti del parassita è necessario discutere gli effetti ottenuti, intesi come "resilienza" e "resistenza", sebbene in pratica entrambi siano correlati. La resilienza si riferisce alla capacità dell'ospite di mantenere un livello accettabile di produttività quando sottoposto a stimolazione larvale o quando è presente un carico parassitario significativo. La resistenza descrive la capacità dell'ospite di limitare l'insediamento, le dimensioni, la fecondità e/o la persistenza della popolazione parassitaria. Un animale parassitato ha il problema di distribuire le scarse sostanze nutritive della dieta tra le funzioni essenziali del corpo quali il mantenimento, la crescita e la riproduzione e le funzioni indotte dalla presenza del parassita, quali la riparazione delle barriere mucose/tissutali danneggiate, la sostituzione delle perdite di proteine endogene e lo sviluppo di un'efficace risposta immunitaria nel tentativo di limitare la popolazione di parassiti. È stato sviluppato un profilo di ripartizione dei nutrienti per verificare le diverse esigenze nutrizionali dell'ospite durante la sua vita e per prevedere ai fabbisogni di nutrienti aggiuntivi nel corso dell'infezione parassitaria.

### Giovani animali in crescita

#### Resilienza

Gli animali con un buon piano nutrizionale sono generalmente in grado di mantenere la loro produttività quando sottoposti a stimolazione parassitaria. La resilienza dei ruminanti in crescita ha dimostrato di essere notevolmente migliorata con la supplementazione di proteine non degradabili dal rumine, quando parassitati da nematodi gastrointestinali. L'aumentato apporto di proteine metabolizzabili (MP) allevia in parte le conseguenze fisiopatologiche dell'infezione. Questi effetti sono solitamente più drammatici nelle infezioni di animali giovani, dove il parassitismo spesso si traduce in gravi cambiamenti fisiopatologici e in estesi danni ai tessuti. Altri studi hanno valutato l'uso di fonti di azoto non proteico. La supplementazione con solo mangime a base di urea-melassa spesso non migliora completamente gli effetti negativi del parassitismo, mentre l'integrazione di proteine in aggiunta a questi tipi di mangimi può aumentare la resilienza dell'ospite. I macrominerali possono anche influenzare la resilienza delle pecore al parassitismo. L'infezione da nematodi intestinali determina una carenza di fosforo, si è però valutato che la velocità di crescita degli agnelli infetti può essere notevolmente migliorata quando vengono offerte loro diete ricche di tale minerale.

## Resistenza

- 1 Fase di acquisizione. Essa si verifica quando l'ospite incontra per la prima volta il parassita e il suo sistema immunitario lo riconosce prima che possa attivare una risposta immunitaria efficace. La durata varia da pochi giorni nel caso di alcuni protozoi a diverse settimane o addirittura mesi per le infezioni da elminti. Nel giovane animale, la priorità in condizioni di scarsa risorsa nutritiva sarà rivolta al mantenimento delle proteine del corpo (compreso quelle coinvolte nel mantenimento e la riparazione del tratto gastrointestinale, la regolazione delle proteine del sangue e del plasma e l'acquisizione dell'immunità), poiché queste funzioni hanno la massima priorità e garantiranno che l'animale suscettibile sopravviva. Vi sono evidenze scientifiche che indicano che la fornitura di proteine alimentari aggiuntive ai giovani ruminanti parassitati in crescita ha uno scarso effetto sulla velocità di insorgenza di infezioni da nematodi gastrointestinali, sebbene le conseguenze fisiopatologiche sono generalmente più gravi negli animali con livelli di assunzione di proteine inferiori.
- 2 Fase di espressione. Essa si verifica quando il sistema immunitario dell'ospite risponde per limitare la popolazione di parassiti esistente e/o l'instaurarsi di ulteriori infezioni. Durante la fase di espressione dell'immunità acquisita ai parassiti, il profilo di ripartizione prevede che il mantenimento e il fabbisogno di recuperare le proteine (negli animali in crescita), così come il mantenimento delle proteine e lo sforzo riproduttivo (negli animali in gravidanza/allattamento) hanno una priorità più alta in condizioni di ridotte risorse nutritive. Di conseguenza i benefici dell'integrazione aggiuntiva di MP sulla risposta immunitaria sarebbero più evidenti durante la fase di espressione. Infatti, l'effetto principale dell'integrazione proteica è quello di aumentare il tasso di acquisizione dell'immunità e la resistenza alla reinfezione e questo è stato associato a una migliore risposta immunitaria cellulare a livello della mucosa gastrointestinale. È chiaro che la fornitura di MP aggiuntivi può ridurre l'insediamento di larve e la fecondità e/o la sopravvivenza di una popolazione di parassiti nei giovani ruminanti sensibili. Esistono evidenze che l'entità dell'effetto sulla resistenza dell'ospite è influenzata dal livello di fornitura delle MP e, come previsto dal profilo di ripartizione, è maggiore nel bestiame in crescita dove la richiesta di proteine è superiore rispetto a quella della energia metabolizzabile.

I dettagli su come un aumento della fornitura di MP influisca sulla risposta immunitaria dell'ospite a un'infezione parassitaria sono poco conosciuti. Tuttavia, l'integrazione con proteine non degradabili dal rumine può aumentare il numero di cellule effettrici periferiche/mucosa coinvolte nella risposta immunitaria di giovani pecore infette da nematodi gastrointestinali.

Sia i macronutrienti (fosforo) che i micronutrienti (molibdeno, rame, cobalto, selenio) possono anche influenzare la resistenza del bestiame alle infezioni da nematodi gastrointestinali.

## Animali da produzione e/o in allattamento

Il bestiame di un anno di età generalmente mostra un livello protettivo di immunità. Tuttavia, negli ovini e, in misura minore, nei bovini, questa immunità è ridotta verso la fine della gravidanza e durante l'allattamento (immunodepressione da parto) ma viene ripristinata al momento dello svezzamento degli agnelli.

### Resistenza

In prossimità del periodo del parto la pecora ha un maggiore fabbisogno di proteine rispetto a quello energetico e il profilo di ripartizione suggerirebbe che potrebbero esserci benefici sullo stato immunitario attraverso la fornitura di ulteriori proteine non degradabili dal rumine. Ci sono prove che la manipolazione diretta o indiretta dello stato di nutrizione può influenzare la risposta della pecora all'infezione da nematodi in questa fase. L'apporto di MP ha dimostrato di essere più importante della disponibilità di energia nell'influenzare la risposta della pecora peripartoriente all'infezione da nematodi. È stato dimostrato che la rimozione degli agnelli alla nascita o durante allattamento, con conseguente riduzione del fabbisogno proteico, ripristina parzialmente l'espressione dell'immunità contro il parassitismo dell'abomaso. L'aggiunta di proteine non degradabili dal rumine, nella tarda gravidanza o nella fase di prima lattazione, alle pecore parassitate da nematodi gastrointestinali può ridurre la fecondità dei parassiti e/o le popolazioni parassitarie e migliorare la risposta immunitaria; gli effetti sono più pronunciati nelle pecore in gravidanza gemellare e per le pecore che allattano più agnelli, dove le richieste di proteine sono più elevate rispetto alle nascite singole. Inoltre, come prevedibile, è stato dimostrato che la struttura corporea della pecora influenza queste relazioni. Vi sono numerose evidenze a sostegno dell'opinione che, in condizioni in cui vi è una scarsità di MP, l'immunodepressione da parto nella pecora con infezione da nematodi a livello di abomaso può essere in parte alleviata fornendo una maggiore quantità di MP o da una riduzione della domanda di MP. La competizione per i nutrienti, in particolare per le proteine, tra i processi riproduttivi e l'espressione dell'immunità è considerata un fattore importante nel fenomeno dell'immunodepressione da parto per le pecore parassitate.

### Influenza della nutrizione sull'espressione del genotipo

I ruminanti che hanno piani nutrizionali simili mostrano una notevole variazione nella suscettibilità al parassitismo in relazione alla variazione genetica. Studi focalizzati sulle infezioni parassitarie dell'abomaso negli ovini hanno dimostrato che l'espressione della superiorità genetica, in termini di resistenza dell'ospite all'infezione (solitamente misurata come riduzione del livello di conta delle uova fecali), non è compromessa da una cattiva alimentazione. È nelle situazioni in cui la disponibilità di nutrienti è bassa che le differenze tra i genotipi sono più evidenti; sia i genotipi sensibili che quelli resistenti rispondono solitamente all'integrazione proteica attraverso un'aumentata resistenza alle infezioni. L'effetto di un'integrazione

proteica aggiuntiva nel ridurre le conseguenze fisiopatologiche dell'infezione da parassiti negli animali con un apporto nutritivo da moderato a elevato è maggiore nel bestiame geneticamente suscettibile rispetto al bestiame geneticamente resistente. In Australia, studi con linee di pecore selezionate per la resistenza a *H. contortus* suggeriscono come linee genetiche resistenti probabilmente indirizzino la maggior parte del loro apporto di proteine nella risposta immunitaria contro l'infezione a scapito della canalizzazione delle proteine nei processi di produzione come aumento di peso e crescita della lana. Questi effetti dipendenti dal genotipo influenzeranno l'approccio alla supplementazione di nutrienti.

### Gravidanza e allattamento

Il periodo di gravidanza negli animali al pascolo spesso coincide con momenti stagionali non idonei a fornire un adeguato apporto alimentare. Vi è infatti la tendenza a far coincidere il parto con la primavera in modo che il nuovo foraggio sia disponibile per i giovani soggetti nati da poco. In alcune specie animali come gli ovini e i caprini, l'adeguamento della dieta durante il periodo invernale, quando buona parte delle femmine sono gravide, può risultare costoso e il livello nutrizionale è spesso scadente. In queste condizioni, anche basse cariche di parassiti possono avere effetti negativi sull'indice di conversione dell'alimento nelle madri, che a sua volta influenza l'accrescimento del feto e la quantità di latte che la madre potrà fornire al neonato. Questo fenomeno è stato chiaramente dimostrato nelle pecore infestate da *Haemonchus* o *Fasciola* e nelle scrofe con infezioni di modesta entità sostenute da *Oesophagostomum dentatum*.

### Terapia con steroidi

Gli steroidi sono ampiamente utilizzati nella terapia di affezioni umane e animali ed è noto che possono alterare la recettività degli ospiti nei confronti dei parassiti. Un esempio in tal senso sono le infezioni da *Toxoplasma gondii* nel gatto; l'eliminazione delle oocisti nelle feci dura generalmente circa 2 settimane, ma può riprendere e prolungarsi dopo la somministrazione di steroidi. È noto anche che la produzione di uova da parte dei nematodi aumenta dopo trattamento steroideo; ciò favorisce una maggiore contaminazione ambientale.

## MODIFICAZIONI DELLA RECETTIVITÀ DELL'OSPITE A NUOVE INFEZIONI

### Ruolo delle infezioni intercorrenti

L'interazione tra diverse specie di parassiti, o di un parassita con un altro patogeno, può essere causa di manifestazioni cliniche particolarmente gravi. Esempi in tal senso sono le interazioni che possono verificarsi negli agnelli tra il nematode *Nematodirus* spp. e il protozoo *Eimeria* spp., nel bovino tra il trematode *Fasciola hepatica* e il batterio *Salmonella* Dublin, e ancora tra *Fasciola hepatica* e l'acaro *Sarcoptes* spp., nel suino tra il nematode *Trichuris suis* e la spirocheta *Brachyspira hyodysenteriae*.

### Effetto della chemioterapia

In certi casi l'immunità nei confronti dei parassiti sembra dipendere dalla presenza continua di un basso numero di agenti infettanti, fenomeno comunemente indicato con il termine di premunizione. Se l'equilibrio immunitario tra l'ospite e il parassita viene alterato da chemioterapici, l'ospite può essere soggetto a fenomeni di reinfezione e, nel caso degli elminti, la popolazione di larve ipobiotiche può riprendere lo sviluppo. Di conseguenza l'impiego di farmaci attivi verso le forme adulte, ma non nei confronti delle larve ipobiotiche, può accelerare lo sviluppo di queste ultime una volta che gli adulti siano stati eliminati. Il fenomeno è stato più volte osservato nel corso di infezioni da *Hyostrogylus rubidus* nel suino. Da notare che talvolta l'uso eccessivo di antielmintici negli animali al pascolo può portare a un aumento del numero dei parassiti, per esempio di tricostrongili, rispetto a quello esistente prima del trattamento. Anche l'eccessivo uso di acaricidi, per il controllo delle zecche, può riflettersi negativamente sull'immunità degli animali nei confronti di babesie e theilerie, dando luogo a un fenomeno noto come "instabilità enzootica".

### Ipersensibilità

In molti casi, parte della risposta immunitaria ai parassiti è associata a una marcata produzione di IgE e a reazioni di ipersensibilità. Quando ciò si verifica nell'intestino, come nelle parassitosi da nematodi gastrointestinali, la reazione è associata ad un aumento della permeabilità della parete con elevate perdite di macromolecole, quali proteine; ciò accade soprattutto in corso di reinfezioni con elevate cariche larvali. Nelle pecore, ad esempio, il fenomeno può causare crescita stentata e cali della produzione di lana.

Questi effetti negativi sono stati osservati anche in animali resistenti alle zecche tenuti in condizioni di costante reinfezione, mentre animali d'affezione, ripetutamente esposti ad acari della rogna, possono presentare una cute ispessita, sensibile e iperemica, anche quando la parassitosi è sostenuta da un numero di acari molto ridotto.

## INTRODUZIONE DI SOGGETTI RECETTIVI IN UN AMBIENTE INFETTO

Il parassitismo può essere legato all'introduzione di soggetti recettivi in un ambiente infetto, a causa di diversi fattori, elencati nei paragrafi seguenti.

### MANCANZA DI IMMUNITÀ ACQUISITA

L'esempio migliore di malattia parassitaria acquisita a causa dell'immissione di soggetti recettivi in un'area infetta è fornito dalle più comuni malattie da nematodi nei ruminanti. Per esempio, in Europa occidentale *Dictyocaulus viviparus*, nematode broncopulmonare del bovino, è endemico. I focolai più gravi di malattia si osservano nei gruppi di vitelli

nati ad inizio primavera e messi al pascolo nella tarda estate assieme ai vitelli più adulti, fatti pascolare fin dall'inizio della stagione primaverile. Questi vitelli vengono a contatto con le larve del nematode sopravvissute all'inverno, sviluppando una parassitosi che va a incrementare la contaminazione larvale del pascolo; i vitelli più giovani, introdotti in tale ambiente e senza alcun precedente contatto con i parassiti, risultano così estremamente recettivi.

In Europa e negli USA vengono descritti occasionalmente gravi focolai di cisticercosi, con presenza di un numero elevato di forme larvali nella muscolatura, in bovini adulti allevati su pascoli contaminati da uova di *Taenia saginata* o accuditi da personale parassitato. In questi casi l'alto grado di recettività degli animali è dovuto alla mancanza di precedenti esposizioni al parassita. Al contrario, nei Paesi dove la cisticercosi è endemica e i bovini si infettano di continuo acquisendo rapidamente un'immunità che li protegge dalle reinfezioni, solo i cisticerchi originatisi in giovane età permangono nei muscoli.

Nel caso di malattie protozoarie, quali babesiosi, theileriosi, coccidiosi, toxoplasmosi e leishmaniosi molta attenzione deve essere posta nell'introduzione di animali nelle aree infette. Nel caso della toxoplasmosi, l'introduzione di pecore in un gregge dove l'infezione è endemica deve essere effettuata con molta cautela e gli animali dovrebbero essere acquistati non gravidi e tenuti al pascolo alcuni mesi assieme al resto del gregge prima di essere destinati alla monta.

### **ASSENZA DI IMMUNITÀ LEGATA ALL'ETÀ**

Una risposta immunitaria efficace si sviluppa nei confronti di un numero relativamente basso di parassiti, mentre animali adulti non esposti in precedenza a molti agenti di malattie elmintiche e protozoarie sono a rischio di infezione se introdotti in aree endemiche. Questa situazione può essere peggiorata se il bestiame è in cattive condizioni fisiche o con un inadeguato livello nutrizionale.

### **LONGEVITÀ DEGLI STADI INFETTANTI**

Soprattutto nelle aree temperate e in parte di quelle subtropicali, gli stadi a vita libera della maggior parte dei parassiti possono sopravvivere nell'ambiente o negli ospiti intermedi per periodi sufficientemente lunghi per reinfectare successivamente gruppi di giovani soggetti, causando la malattia entro pochi mesi dall'avvenuta esposizione.

### **INFLUENZA DEI FATTORI GENETICI**

#### **Specie**

La maggior parte dei parassiti sono specie-specifici e questa specificità è stata più volte utilizzata in programmi di controllo integrato. Ad esempio, il pascolo alternato o misto di bovini ed equini o bovini ed ovini consente il controllo dei nematodi gastrointestinali. Va comunque ricordato che

alcuni parassiti di importanza economica sono in grado di infettare un ampio range di ospiti, la cui sensibilità all'azione patogena del parassita può essere diversa. Ad esempio, i bovini sono in grado di sopportare cariche di distomi epatici che sarebbero mortali per gli ovini, mentre le capre sono molto più recettive dei bovini o degli ovini alle più comuni specie di tricostrongili.

#### **Razza**

È ormai dimostrato che la resistenza ai parassiti varia in modo notevole nell'ambito della razza e che la resistenza è un carattere trasmesso geneticamente. Ad esempio, alcune razze di pecore sono più recettive di altre al nematode abomasale *Haemonchus contortus*. Le razze bovine facenti capo a *Bos indicus* sono più resistenti alle zecche o ad altri artropodi ematofagi rispetto a quelle derivate da *Bos taurus*. In Danimarca, è stato dimostrato che i bovini di razza Black Pied hanno deficienze genetiche a carico della risposta immunitaria cellulosa-mediata e sono più recettivi a *Fasciola hepatica*, mentre quelli di razza N'dama dell'Africa occidentale sono tolleranti alla tripanosomosi.

Anche nell'ambito di gruppi di animali della stessa razza è noto che esistono soggetti in grado di rispondere adeguatamente da un punto di vista immunologico e di resistere agli effetti patogeni di ecto ed endoparassiti (fenomeno definito "resilienza") e altri la cui risposta e resistenza sono meno efficaci. Questi ultimi soggetti, secondo alcuni esperti, andrebbero progressivamente eliminati dal gruppo.

#### **Sesso**

Sembra avvalorato il fatto che i maschi interi siano più recettivi ad alcuni elminti rispetto alle femmine. Ciò potrebbe assumere un certo rilievo in quei Paesi dove la castrazione non viene effettuata di routine o gli androgeni vengono impiegati per l'ingrasso dei soggetti castrati o delle vacche a fine carriera.

### **CEPPI PARASSITARI**

Sebbene questo aspetto abbia ricevuto scarsa attenzione, ad eccezione dei protozoi, ci sono evidenze scientifiche che dimostrano come alcuni ceppi di elminti ed ectoparassiti, come gli acari *Psoroptes*, variano in infettività e patogenicità. L'aumento della prevalenza dei ceppi farmacoresistenti all'interno delle popolazioni parassitarie è un altro punto che dovrebbe essere attentamente considerato in caso di episodi di malattia che si verificano laddove le misure di controllo siano applicate di routine.

### **INTRODUZIONE DEL PARASSITA IN UN AMBIENTE INDENNE**

Diverse sono le modalità tramite le quali un parassita può essere introdotto in un ambiente indenne o in un ambiente dal quale era stato precedentemente eliminato.

## INTRODUZIONE DI UNA NUOVA POPOLAZIONE ANIMALE

La movimentazione degli animali, anche da un continente all'altro, è in costante aumento e mentre norme precauzionali di quarantena e di interventi vaccinali sono previste per le malattie infettive, queste sono limitate o del tutto assenti nei confronti delle malattie parassitarie. L'introduzione di una specie parassita in un ambiente indenne dove sussistano le condizioni idonee per il suo sviluppo può essere causa di conseguenze estremamente gravi per i soggetti autoctoni. Un esempio è dato dall'introduzione in Gran Bretagna e in Irlanda di *Toxocara vitulorum*, attraverso l'importazione di manze Charolaise da altri Paesi europei, con trasmissione di larve del nematode ai vitelli attraverso il latte, e la diffusione di *Parafilaria bovicola* in Svezia, dove il parassita è stato introdotto da bestiame importato o da muscidi, ospiti intermedi, introdotti accidentalmente insieme agli animali dal Sud Europa. Negli USA, in Australia e in Gran Bretagna l'aumento degli spostamenti di cani al seguito dei proprietari ha visto il diffondersi di molte malattie, quali la filariosi cardiopolmonare, la babesiosi e l'erlichiosi, la cui presenza fino a pochi anni fa era limitata ad aree più tropicali. Contemporaneamente, per quanto riguarda le parassitosi trasmesse da artropodi, in alcune aree si è assistito all'introduzione o alla diffusione dei vettori, fenomeno questo dipendente anche dai cambiamenti climatici. Un chiaro esempio di come lo spostamento di animali infetti e la diffusione dei vettori stiano influenzando la situazione epidemiologica di una parassitosi è attualmente rappresentato in Italia dalla leishmaniosi canina.

Altri esempi di parassitosi che si sono diffuse in aree dove la loro presenza non era mai stata segnalata o dove la frequenza era molto bassa sono: la rogna psoroptica dei bovini in Belgio e Germania, oggi giorno endemica, a causa dell'introduzione di portatori asintomatici dal Sud Europa; la toxoplasmosi, legata all'introduzione di pecore infette in zone indenni; la babesiosi, introdotta da animali infestati da zecche infette, divenuta poi endemica per l'adattamento del protozoo alle specie di zecche presenti nell'area.

Da ultimo va sottolineato che anche la diffusione della farmacoresistenza nei confronti di determinati parassiti può essere conseguente all'importazione di animali da Paesi dove il fenomeno ha frequenze rilevanti.

## RUOLO DEI LIQUAMI

I parassiti possono essere diffusi da un'azienda a un'altra anche tramite lo spargimento di liquami e letami. Focolai di ostertagiosi sono stati segnalati a seguito dell'utilizzazione di liquami di bovini come fertilizzanti. La diffusione della distomatosi epatica (*Fasciola hepatica*) e ruminale (Fam. Paramphistomidae) è in larga parte conseguente alla contaminazione delle acque di superficie tramite la fertirrigazione o la distribuzione sui prati stabili di liquami provenienti da aziende infette. Alla stessa stregua, episodi epidemici di cisticercosi bovina sono dovuti alla contaminazione dei

foraggi con acque provenienti dai pozzi neri o dall'utilizzo di feci umane quali fertilizzanti, pratica ancora utilizzata in alcuni Paesi, mentre lo spandimento di feci suine sui pascoli può essere causa di diffusione delle polmoniti parassitarie negli ovini, dovute alla migrazione di larve di *Ascaris suum*.

## RUOLO DEI VETTORI

Gli insetti alati sono in grado di trasmettere numerosi elminti e protozoi; ciò può consentire l'introduzione di parassiti in aree indenni, in particolare se i vettori sono in grado di compiere lunghi spostamenti. Gli uccelli migratori possono veicolare larve e ninfe di zecche potenzialmente infette. Occasionalmente, gli uccelli possono anche trasportare meccanicamente stadi infettanti di parassiti in un nuovo ambiente. Questo fenomeno è accaduto in Olanda, dove i canali e gli argini che circondano i terreni bonificati dal mare sono stati colonizzati dal mollusco gasteropode *Galba (Lymnaea)* trasportato da uccelli selvatici. L'introduzione di bestiame con fascioli di lieve entità ha avuto come conseguenza l'infezione dei molluschi, il diffondersi di *Fasciola hepatica* negli animali e, in tempi relativamente brevi, l'insorgenza di episodi di malattia clinicamente manifesta.

## CONSEGUENZE SOCIO-ECONOMICHE DELLE MALATTIE PARASSITARIE

Le malattie parassitarie degli animali possono incidere negativamente, talvolta in modo grave, sull'economia di singole persone, comunità, settori produttivi, interi Paesi o aree geografiche, soprattutto laddove siano carenti o manchino del tutto l'assistenza tecnica agli allevatori, piani di controllo specifici, conoscenza del problema ed educazione alla prevenzione. Nel caso di zoonosi, le conseguenze negative si riflettono anche sulla salute e sulla qualità della vita umana, interessando in alcuni casi particolari categorie di lavoratori (zoonosi professionali), in altri l'intera popolazione. Di conseguenza, i danni causati possono essere sia di natura strettamente economica sia di natura sociale (Box 6.1). Le principali conseguenze socio-economiche sono elencate schematicamente nei paragrafi seguenti.

### Negli animali:

- a** perdite quantitative e qualitative nelle produzioni zootecniche (carne, latte, lana, uova, pelli, derivati)
- b** perdite per sequestro e distruzione parziale o totale di organi alla macellazione o di carcasse
- c** perdite per mortalità e per distruzione di animali morti
- d** perdite per macellazioni d'urgenza, per scarto e vendita anticipata di animali non più produttivi
- e** spese per alimentazione suppletiva, per terapie, per interventi veterinari, per manodopera
- f** spese per interventi profilattici o esami diagnostici, effettuati sporadicamente o non razionali
- g** restrizioni sanitarie e commerciali.

**Nell'uomo (in caso di zoonosi):**

- a spese per diagnosi, terapie, interventi medici e ospedalizzazioni
- b spese per controlli medici periodici e per viaggi di pazienti e accompagnatori
- c perdita di giornate lavorative e di "produzione"
- d sofferenza e conseguenze sociali, diminuzione della qualità della vita
- e nei casi gravi, mortalità.

**Esempi di altri possibili effetti negativi:**

- a aggravamento dei danni provocati da altre malattie concomitanti
- b diffidenza da parte delle persone nei confronti degli animali e/o dei prodotti di origine animale
- c impossibilità di esportare animali o prodotti di origine animale
- d azioni contro la legalità (immissione al consumo di animali o prodotti infetti; impiego di sostanze terapeutiche o profilattiche dannose sia per la salute umana sia per le industrie di trasformazione; non rispetto dei tempi di sospensione)
- e allarmismo ingiustificato da parte dei mass-media.

La valutazione finanziaria delle conseguenze indicate presenta in molti casi notevoli difficoltà. Negli animali, sulla quantità e tipo di danni entrano in gioco diverse variabili, quali ad esempio:

- a i sistemi di allevamento e il tipo di animali allevati e di produzioni zootecniche
- b il valore locale o nazionale degli animali in vita e dei loro prodotti
- c l'eventuale presenza concomitante di più patologie
- d la quantità e la qualità degli alimenti somministrati.

Il grado di difficoltà è determinato inoltre dalla possibilità o meno di avere le informazioni di base (per es. epidemiologiche) necessarie per la valutazione stessa. Nel caso di zoonosi, risulta poi difficile o addirittura impossibile stimare economicamente alcuni danni di tipo sociale (per es. la morte, la perdita di giornate lavorative, la diminuzione della "qualità" della vita, il timore di contagi). Diverso è inoltre il valore attribuito a questi danni a seconda dell'area o del Paese di riferimento (per es. diverso valore del denaro tra Paesi ad economia industrializzata e Paesi in via di sviluppo o in costante povertà).

Nonostante queste indubie difficoltà, tali valutazioni, anche se non estremamente sofisticate, possono permettere di identificare le malattie parassitarie e i problemi correlati che hanno maggiore importanza socio-economica e di decidere quali azioni intraprendere e quali risorse (pubbliche e/o private) destinare per il loro controllo o eradicazione. Valutazioni che tengano conto anche di pochi parametri e dati, ma sufficientemente accurati e verificabili nel tempo, e che si basino su metodologie corrette, possono contribuire a tale scopo.

---

**Box 6.1** Impatto socio-economico dell'echinococcosi cistica (EC) da *Echinococcus granulosus* e dei programmi di controllo: alcuni esempi di valutazioni
 

---

**Nell'uomo**

- costo medio (dollari USA) per caso operato (2000-2002): Galles 13.600; Tunisia 1.480; Giordania 700
- costo medio (euro) per intervento percutaneo (PAIR) / per intervento chirurgico di EC epatica non complicata (Italia, 2006): 2.072/3.267
- degenza media in ospedale in ricovero ordinario (Italia, 2005): gg. 12
- costi per gg. degenza ospedaliera sul totale dei costi medici (Italia, 1995): 73,4%
- riduzione costi di ospedalizzazione (per affinamento tecniche diagnostiche, applicazione tecniche percutanee, introduzione terapie con benzimidazoli): 30-50%
- mortalità: 1-2%
- valutazione del possibile impatto della EC umana a livello mondiale (2006), in termini di anni in stato di salute persi (DALYs): circa 1 milione.

**Negli animali**

- perdite produttive in pecore: latte 7-10%; carne 5-20%; lana: 10-40%
- peso agnelli nati da pecore parassitate: <20-30%
- valore commerciale pecore parassitate (incluso valore visceri): <10%
- fegati e polmoni sequestrati e distrutti in aree iperendemiche: 80-100%
- valutazione del possibile impatto della EC degli animali da reddito a livello mondiale (2006), in termini di perdite produttive: circa 2,2 miliardi di dollari.

**Programma di controllo (progetto decennale, Sardegna 1982) – valutazioni prospettive**

- riduzione della prevalenza della EC nelle pecore: dall'80% al 10%
  - guadagno netto nella produzione di latte (dollari): 18,3 milioni
  - riduzione casi umani annuali: da 235 a 15
  - anni di vita guadagnati: 15.669
  - costo totale del programma (dollari): 8,8 milioni
  - saggio di rendimento interno del programma: 53,6%.
-

## MISURE DI FREQUENZA

### ELEMENTI PER MISURARE LA FREQUENZA DI UN EVENTO

**Evento:** fenomeno o caratteristica oggetto di studio (infezione, malattia, positività sierologica, aborto, morte...).

**Caso:** soggetto che presenta o rappresenta l'evento studiato (soggetto infetto, malato, positivo...); rappresenta il numeratore delle misure di frequenza.

**Popolazione:** complesso o aggregati di individui classificabili secondo uno o più criteri omogenei (specie animale, area geografica di appartenenza, età...); rappresenta il denominatore delle misure di frequenza (popolazione a rischio, popolazione esaminata...).

**Tempo:** periodo di riferimento degli eventi studiati (un istante, settimane, mesi, un ciclo produttivo...).

**Proporzione:** frazione in cui il numeratore è compreso nel denominatore (per es. numero di casi osservati rispetto alla popolazione esaminata); è espressa come numero decimale compreso fra 0 e 1 oppure come numero  $\times 10^n$ .

**Rapporto:** frazione in cui il numeratore non è compreso nel denominatore (per es. rapporto fra numero di femmine/maschi in una popolazione; rapporto fra numero di allevamenti/animali allevati in un'area).

**Tasso:** misura il cambiamento istantaneo di una quantità per la variazione unitaria di un'altra quantità, che nel presente argomento è rappresentata dal tempo; nelle misure di frequenza si fa riferimento al tasso medio osservato in un determinato periodo di tempo (si veda densità di incidenza).

### PRINCIPALI MISURE DI FREQUENZA

**Prevalenza:** misura i casi esistenti in una popolazione in un preciso momento, ad esempio un giorno (prevalenza puntuale o istantanea) o in un determinato periodo di tempo, ad esempio un mese (prevalenza di periodo o protratta). È una proporzione, chiamata spesso erroneamente "tasso di prevalenza". La più utilizzata in epidemiologia è la prevalenza puntuale (esempio 1).

**Considerazioni sulle misure di prevalenza:** la validità delle misure di prevalenza, e più in generale delle misure di frequenza, dipende da numerosi fattori, quali ad esempio la tipologia e il numero dei soggetti esaminati (campionamento, censimento), la definizione di "caso", il momento o periodo di studio, l'accuratezza (sensibilità e specificità) e il valore di cut-off del test diagnostico utilizzato. Se la diagnosi non è accurata al 100% (nessun falso positivo, nessun falso negativo), per errori insiti nella prova diagnostica o individuali dell'osservatore, la prevalenza sarà apparente e potrà quindi non coincidere con la prevalenza cosiddetta reale dell'evento studiato.

**Incidenza:** misura i nuovi casi (casi insorgenti) in un determinato periodo di tempo; può essere una proporzione (incidenza cumulativa) o un tasso (densità di incidenza).

**Incidenza cumulativa:** il denominatore a cui rapportare il numero dei nuovi casi è rappresentato dai soggetti della popolazione esposti al rischio di contrarre l'evento considerato (per es. una malattia) all'inizio del periodo di osservazione. Stima la probabilità o il rischio che un soggetto di una popolazione diventi un caso in uno specifico periodo di tempo. L'incidenza cumulativa è una misura appropriata se la popolazione considerata rimane relativamente stabile nel tempo (esempio 2.1). Quando la popolazione varia in modo consistente, occorrerebbe modificare il denominatore (esempio 2.2) o utilizzare come misura la densità di incidenza, per non sottostimare o sovrastimare l'incidenza dell'evento.

**Densità di incidenza:** il denominatore a cui rapportare il numero dei nuovi casi è rappresentato dalla sommatoria di tutte le frazioni di tempo durante le quali ciascuno dei soggetti della popolazione è stato a rischio di contrarre l'evento considerato. Ad esempio, nel caso di una malattia, un soggetto che è stato presente senza ammalarsi per tutto il tempo considerato contribuirà come unità al denominatore (1 soggetto-tempo); un altro che è stato presente per metà del tempo senza ammalarsi verrà conteggiato come 0,5; un altro ancora che è morto per altre cause e che è stato presente per 2/3 del periodo di osservazione verrà conteggiato come 0,66 (esempio 3). La densità di incidenza stima la "velocità" con la quale un evento insorge in una popolazione in uno specifico periodo di tempo.

**Considerazioni sulle misure di incidenza:** la scelta di misurare l'incidenza di un evento morboso attraverso la stima del rischio (incidenza cumulativa) o la stima del tasso (densità di incidenza) dipende anche dagli scopi che le osservazioni si prefiggono o dal tipo di dati disponibili. In generale, si può dire che il rischio è più idoneo nel prevedere la malattia nel singolo individuo, mentre il tasso è più corretto per saggiare ipotesi eziologiche ed è soprattutto adatto quando si studiano malattie a lungo periodo di latenza. Occorre però rilevare che a livello di popolazioni animali è spesso impossibile determinare con sufficiente esattezza i denominatori sui quali calcolare l'incidenza degli eventi morbosi. Ciò è realizzabile se si fa riferimento a singoli allevamenti e per periodi brevi e definiti (per es. un ciclo di svezzamento), se la popolazione rimane stabile o se si osserva un episodio epidemico di insorgenza e durata ben definite.

Le difficoltà si incontrano soprattutto nel determinare l'incidenza di infezioni e malattie del bestiame su base annuale. In questi casi, poiché esiste un ricambio continuo di soggetti (introduzioni, vendite, nascite, morti, macellazioni...), determinare il numero dei soggetti a rischio, ma soprattutto il numero di soggetti-tempo, è praticamente impossibile. Da sottolineare inoltre che durante lo screening di massa o le indagini campionarie, la diagnosi effettuata in un determinato momento, che, tra l'altro, non è lo stesso per tutti gli animali, ci offre un dato di prevalenza, cioè di esistenza puntuale della malattia, e non di insorgenza. In questo caso

sarebbe opportuno stimare l'incidenza attraverso due rilevazioni successive della prevalenza, tenendo in considerazione i soli animali risultati negativi al primo esame e diventati positivi ad un secondo esame, effettuato dopo un certo intervallo di tempo. Pertanto, il denominatore delle misure di incidenza viene spesso stimato su basi del tutto soggettive, ad esempio considerando una presenza media di soggetti nell'arco di tempo considerato (dividendo per 2 la somma dei soggetti a rischio presenti all'inizio del periodo e di quelli presenti alla fine del periodo stesso). Qualunque sia il metodo utilizzato per determinare la popolazione a rischio, occorre che esso sia sempre chiaramente illustrato e motivato, per permettere un'interpretazione corretta della misura di frequenza e un suo eventuale paragone con altre effettuate in periodi precedenti.

**Relazioni tra prevalenza e incidenza:** la prevalenza (P) è legata in modo proporzionale all'incidenza (I) e alla durata della malattia (T) e può essere espressa semplicemente con la seguente formula:  $P = I \times T$ , assumendo che la popolazione sia stabile e che l'incidenza e la durata della malattia non varino. Ne consegue ad esempio che due malattie, una di incidenza elevata ma di durata breve e l'altra di bassa incidenza ma di durata lunga, possono avere nella stessa popolazione prevalenze simili. Una modificazione della prevalenza di una malattia può pertanto riflettere una variazione della sua incidenza oppure del suo decorso o di entrambi. La morte e la guarigione riducono la prevalenza di una malattia, mentre, prevenendo la morte o aumentando il periodo di vita, ad esempio con l'utilizzo di nuovi farmaci, senza tuttavia indurre la guarigione, si provoca l'effetto, apparentemente paradossale, di aumentare la prevalenza della malattia stessa.

**Rischio relativo (RR):** è il rapporto fra l'incidenza, ad esempio di una malattia, nei soggetti esposti a un ipotizzato fattore di rischio e l'incidenza nei non esposti. Indica di quanto sia maggiore l'incidenza negli esposti rispetto a quella dei non esposti. È una misura utilizzata negli studi di coorte. Può assumere un valore compreso fra 0 ed infinito; un valore  $>1$ , purché il suo intervallo di confidenza non includa l'1, depone a favore dell'associazione fra fattore di rischio e malattia. Un valore = 1 depone per l'indipendenza tra fattore di rischio e malattia e un valore  $<1$  indica che il fattore potrebbe addirittura essere protettivo nei confronti della malattia.

**Odds ratio (OR):** è il rapporto fra la probabilità di esposizione a un ipotizzato fattore di rischio misurata nei soggetti malati rispetto alla probabilità di esposizione misurata nei soggetti sani. Indica di quanto sia maggiore fra i casi la probabilità di essere stati esposti rispetto ai sani. È una misura utilizzata negli studi caso-controllo. Il suo valore va interpretato come il rischio relativo.

**Frequenza di comparsa di un evento morboso:** in base alla frequenza di comparsa in una popolazione, possiamo distinguere tre tipi di eventi:

- 1 sporadico: insorge raramente e senza regolarità nel tempo e in genere con una bassa incidenza; il suo andamento temporale è difficilmente prevedibile

- 2 endemico: insorge con una frequenza nel tempo regolarmente prevedibile e con fluttuazioni di incidenza di modesta entità; i casi che si verificano, se rapportati alla popolazione a rischio, sono molto vicini a quelli attesi
- 3 epidemico: insorge con un numero di casi chiaramente in eccesso rispetto alla frequenza prevedibile e in base al tempo in cui si verifica può assumere un andamento a punta o diffuso. Se la frequenza attesa è nulla, anche un solo caso rappresenta un'epidemia. Da sottolineare che un evento morboso non appartiene in assoluto a una sola di queste categorie.

## ESEMPI DI CALCOLO

### 1. Prevalenza

In un allevamento di bovini da carne, durante un ciclo di ingrasso, viene effettuata al giorno x una visita per verificare l'eventuale presenza di rogna. Su 100 animali presenti, 12 presentano lesioni. A una successiva visita effettuata al giorno y, su 80 bovini presenti, 25 presentano lesioni.

- Prevalenza di rogna al giorno x =  $12/100 = 0,12$  o 12%.
- Prevalenza di rogna al giorno y =  $25/80 = 0,31$  o 31%.

### 2. Incidenza cumulativa

2.1) In un allevamento costituito da 100 bovini da carne, vengono diagnosticati, durante il ciclo di ingrasso, 30 nuovi casi di rogna clinicamente manifesta..

- Incidenza cumulativa di rogna nel periodo =  $30/100 = 0,3$  o 30%.

2.2) Nello stesso allevamento, i bovini che risultano presenti alla fine del ciclo sono 70; non avendo dati più precisi sulla movimentazione degli animali, si considera al denominatore la media degli animali presenti all'inizio e alla fine del ciclo.

- Incidenza cumulativa di rogna nel periodo =  $30/(100 + 70)/2 = 30/85 = 0,35$  o 35%

### 3. Densità di incidenza

In un allevamento costituito inizialmente da 100 bovini da carne, vengono diagnosticati, durante il ciclo di ingrasso, 30 nuovi casi di rogna, che si manifestano tutti nel primo terzo del ciclo. A metà ciclo vengono venduti 20 animali. A 2/3 del ciclo, un episodio di malattia respiratoria porta a morte 10 animali. Nessuno degli animali venduti o morti era stato precedentemente colpito da rogna.

- Densità di incidenza di rogna nel periodo =  $30/[(30 \times 0,33)^a + (20 \times 0,5)^b + (10 \times 0,66)^c + (40 \times 1)^d] = 30/66,5 = 0,45$  cioè 45 casi/100 bovini-tempo (ciclo di ingrasso).

a: tempo a rischio accumulato dai 30 bovini che hanno contratto la rogna nel primo terzo del ciclo (33% del tempo)

b: tempo a rischio accumulato dai 20 bovini che sono stati venduti a metà del ciclo (50% del tempo)

c: tempo a rischio accumulato dai 10 bovini morti a 2/3 del ciclo (66% del tempo)

d: tempo a rischio accumulato dai 40 bovini sempre presenti e sani durante tutto il ciclo (100% del tempo).