



università di ferrara  
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.

## Corso di Odontoiatria

### Epidemiologia e profilassi generale delle malattie infettive

## ASPETTI GENERALI

### INFEZIONE

Interazione di un agente biologico (microorganismo) e un ospite recettivo (uomo, animale).

Implica la replicazione dell'agente nell'ospite.

### MALATTIA INFETTIVA

È l'espressione clinica dell'infezione

### All'infezione non segue necessariamente la malattia.

Il decorso inapparente o clinicamente evidente di un'infezione dipende da fattori, non sempre facilmente valutabili legati:

- ❖ al microorganismo ospite;
- ❖ all'ospite;
- ❖ alla modalità di trasmissione.

Lo studio epidemiologico degli eventi infettivi può essere rivolto sia alla "malattia" sia "all'infezione inapparente".

## Caratteristiche del microorganismo

**Le malattie infettive riconoscono un agente causale:**

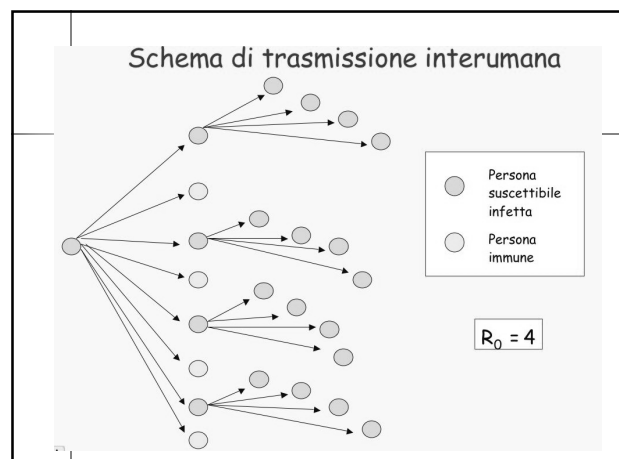
- **Unico**
- **Specifico**
- **Necessario (anche se non sufficiente)**

Alla penetrazione di un microorganismo segue la malattia solo in presenza di determinate condizioni favorevoli (ecologia dell'interazione ospite - patogeno).

	<b>ECOLOGIA DELL'INTERAZIONE OSPITE - PATOGENO</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ogni specie vivente tende a creare e ad allargare sempre più una propria 'nicchia ecologica' nella quale potersi riprodurre, ovvero perpetuare il proprio patrimonio genetico.</li> <li>• <u>L'interazione ospite-patogeno</u> può essere considerata dal punto di vista ecologico come una <u>relazione predatore (microorganismo) - preda (animale/uomo)</u>.</li> <li>• Nell'ambiente naturale, il predatore regola l'abbondanza numerica e la distribuzione geografica della preda.</li> <li>• Sia il predatore che la preda possiedono "armi" al servizio della propria sopravvivenza.</li> </ul>

	<b>LE "ARMI" DEI MICROORGANISMI</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapido tempo di riproduzione</li> <li>• Scambio genico / Mutazione dell'assetto antigenico</li> <li>• Imitazione molecolare ("molecular mimicry")</li> <li>• Infezione latente / Integrazione nel genoma dell'ospite</li> </ul>
	<b>LE "ARMI" DELL'UOMO</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistenza di specie</li> <li>• Difese aspecifiche (es. fagocitosi)</li> <li>• Sistema immunitario</li> </ul>

	<b>INTERAZIONE OSPITE-PATOGENO: I FATTORI PIU' RILEVANTI</b>
	<p><b>Tasso di riproduzione di base del microparassita (<math>R_0</math>)</b>  è il numero medio di casi secondari prodotti da un'infezione primaria in una popolazione interamente suscettibile (valore teorico)</p> <p><b>Tasso di riproduzione effettivo (<math>R</math>)</b>  dipende dalla frazione (<math>x</math>) di popolazione suscettibile all'infezione: <math>R = R_0 x</math></p>



Tasso critico di copertura vaccinale della popolazione  
Anderson RM e May RM, 1990. modificato

Malattia	$R_0$	Copertura vaccinale
Morbillo	20	$\geq 95\%$
Pertosse	15-17	92-95%
Varicella	12-13	90-92%
Parotite	10-12	90-92%
Rosolia	7-8	85-87%
Difterite	5-6	80-85%
Poliomielite	5-6	80-85%
Hib	1,1	~ 80%

## INTERAZIONE OSPITE - PATOGENO: I FATTORI PIU' RILEVANTI

### Virulenza del patogeno

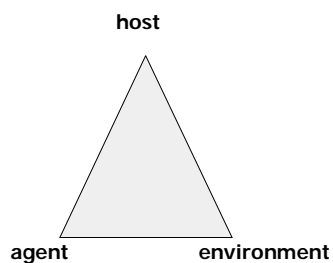
Alcuni ritengono che microrganismi ben adattati al proprio ospite non lo danneggino troppo. Questo non sempre è vero.

La trasmissibilità e la durata dell'infettività possono essere correlate alla virulenza. In molte situazioni si crea un equilibrio tra la necessità per il microrganismo di non ridurre troppo velocemente il numero di potenziali ospiti e di mantenere un livello di trasmissibilità elevato (es. virus del mixoma nei conigli australiani).

La co-evoluzione di parassiti e ospiti può seguire diverse strade, in funzione della relazione tra virulenza e trasmissibilità del parassita, e del costo per l'ospite di sviluppare la resistenza al patogeno.

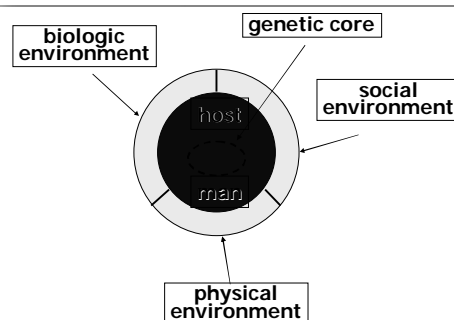
## ECOLOGIC MODELS

### The epidemiologic triangle



## ECOLOGIC MODELS

### The wheel



	<b>RUOLO DELL'OSPITE</b>
	<p>L'organismo umano non subisce passivamente l'ingresso di microrganismi infettanti ma attiva vari fattori e linee di resistenza:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ASPECIFICHE</li> <li>➤ SPECIFICHE (difesa immunitaria)</li> </ul>

	<b>IMPATTO DEGLI AGENTI INFETTIVI E MANIFESTAZIONI DELLE MALATTIE INFETTIVE IN SENO ALLA COMUNITA' - 1</b>
	<p>Nel caso delle infezioni che hanno come serbatoio esclusivo l'uomo, un microrganismo può rimanere presente in una popolazione <u>solo passando ininterrottamente da un individuo ad un altro</u>.</p> <p>L'infezione si può perpetuare solo se i casi primitivi danno luogo ad un sufficiente numero di casi secondari.</p>

	<b>INTERAZIONE OSPITE - PATOGENO: I FATTORI PIU' RILEVANTI</b>
	<p><b>Densità della popolazione ospite</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esiste una soglia nel numero di ospiti suscettibili presenti in un ambito geografico (isola, città, ecc.) al di sotto della quale il microorganismo non può mantenersi in una popolazione.</li> <li>• Microparassiti a trasmissione diretta responsabili di gran parte della mortalità umana in tempi storici (vaiolo, morbillo, colera, etc.) hanno valori di densità-soglia molto alti e non erano quasi certamente presenti prima dell'era della rivoluzione agricola (circa 10.000 anni fa)</li> </ul>

	<p>Nel Vecchio Mondo, all'epoca della scoperta dell'America, erano presenti la maggior parte delle malattie infettive oggi conosciute, ad eccezione del Colera (comparso nel XIX sec.) e dell'AIDS. L'attenzione era focalizzata in particolare sulla Peste (epidemia del XIV sec.) e sul Vaiolo (portato dai Saraceni).</p> <p>I viaggi di Colombo hanno messo in contatto due nicchie ecologiche fino allora separate.</p>						
	<p>Malattie esportate dal Vecchio Mondo</p> <table> <tr> <td><b>Influenza</b></td><td><b>1493</b></td></tr> <tr> <td><b>Vaiolo</b></td><td><b>1518</b></td></tr> <tr> <td><b>Morbillo</b></td><td><b>1530</b></td></tr> </table>	<b>Influenza</b>	<b>1493</b>	<b>Vaiolo</b>	<b>1518</b>	<b>Morbillo</b>	<b>1530</b>
<b>Influenza</b>	<b>1493</b>						
<b>Vaiolo</b>	<b>1518</b>						
<b>Morbillo</b>	<b>1530</b>						

	INTERAZIONE OSPITE - PATOGENO: I FATTORI PIU' RILEVANTI
	<p><b>Principio di azione di massa</b> Il corso di un'epidemia dipende dalla quota di contatti tra suscettibili ed infetti (Haner, 1906)</p> <p><b>Immunità di gregge o "herd immunity"</b> Resistenza di un gruppo all'attacco di un'infezione verso la quale una grande proporzione dei membri del gruppo è immune. Ciò rende infrequente la probabilità di contatto tra infetto e suscettibile (Fox, 1971)</p>

	IMPATTO DEGLI AGENTI INFETTIVI E MANIFESTAZIONI DELLE MALATTIE INFETTIVE IN SENO ALLA COMUNITA' - 2
	<p>Occorre ricordare che la diffusione interumana di un microrganismo determina, oltre ai casi di malattia, <u>l'immunizzazione naturale</u> dei soggetti che superano l'infezione.</p> <p>Il gruppo dei soggetti immuni costituisce un ostacolo alla diffusione dell'<u>agente infettante</u> che per poter sopravvivere <u>deve sempre avere a disposizione una quota sufficiente di soggetti suscettibili</u>.</p>

	<b>STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE</b>
	<p>Dal punto di vista epidemiologico i dati della storia naturale dell'infezione più importanti sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ durata del periodo di incubazione;</li> <li>➤ durata del periodo di contagiosità;</li> <li>➤ rapporto infezione-malattia;</li> <li>➤ durata della malattia;</li> <li>➤ letalità;</li> <li>➤ frequenza di evoluzione in malattia cronica;</li> <li>➤ frequenza e durata dello stato di portatore;</li> <li>➤ persistenza dell'immunità.</li> </ul>

	<div style="text-align: center;"> <b>IMMUNITA' ANTI- INFETTIVA</b> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;"> <div style="background-color: black; width: 100px; height: 30px; margin-bottom: 5px;"></div> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Di specie</li> <li>✓ Di individuo</li> </ul> </div> <div style="text-align: center;"> <b>NATURALE</b> </div> <div style="text-align: center;"> <div style="background-color: black; width: 100px; height: 30px; margin-bottom: 5px;"></div> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ passiva (con natale)</li> <li>✓ attiva (per infezioni pregresse)</li> </ul> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 20px;"> <div></div> <div style="text-align: center;"> <b>ARTIFICIALE</b> </div> <div style="text-align: center;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ passiva (g globuline)</li> <li>✓ attiva (vaccini)</li> </ul> </div> </div>
--	--

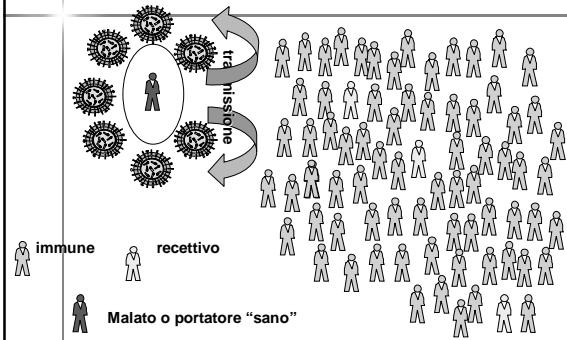
## STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE

Una volta innescato, il processo infettivo può evolvere in modo subclinico o dar luogo alla malattia conclamata.

In entrambi i casi, il più delle volte, l'infezione si autoestingue con completa eliminazione del microrganismo e comparsa di uno stato di immunità specifica

**"Herd immunity" della popolazione**

## "Herd immunity" della popolazione



## FATTORI AMBIENTALI NELLA GENESI DELLE INFEZIONI

- Ambiente Biologico (agenti, serbatoi, vettori, etc.)
- Ambiente Sociale (abitudini di vita, leggi, fattori socio-economici, etc.)
- Ambiente Fisico (temperatura, umidità, luce, aria, acqua, suolo, ecc.)


## FATTORI AMBIENTALI


L'ambiente fisico e sociale esercita la sua influenza sia sui microrganismi, sia sulla via di trasmissione, sia infine sulla capacità relativa dell'ospite ed influenza in modo considerevole l'epidemiologia delle infezioni.



	<h2>FATTORI AMBIENTALI</h2> <p>Alcuni esempi di fattori ambientali sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ il basso livello socio-economico, che espone ad un maggior rischio di infezioni di qualsiasi genere;</li> <li>➤ l'affollamento, fattore di rischio per le infezioni trasmesse per via aerea;</li> <li>➤ la scarsità di acqua potabile e l'inquinamento fecale dell'ambiente per carenza dei sistemi di raccolta e smaltimento delle acque reflue urbane, che sono fattori importanti per il mantenimento dell'endemia e per le manifestazioni epidemiche delle infezioni enteriche.</li> </ul>
--	--

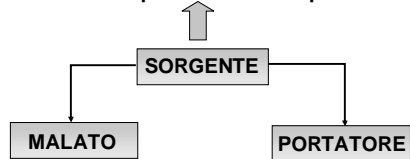
	<h2>CATENA INFETTIVA</h2>
	<p>I microrganismi per permanere e perpetuarsi in una popolazione devono avere un <i>habitat</i> naturale in cui riprodursi e l'opportunità di diffondere ad altri ospiti suscettibili.</p>

	<h2>CATENA INFETTIVA</h2>
	<div> <div> <b>SERBATOIO DI INFEZIONE (reservoir)</b> </div>  </div> <p>Individuo, animale, pianta o substrato inanimato in cui un agente infettivo di norma risiede e si moltiplica e da cui dipende primariamente per la sopravvivenza.</p>

	<h2>CATENA INFETTIVA</h2>
	<div> <div> <b>SORGENTE O FONTE DI INFEZIONE</b> </div>  </div> <p>Sito dal quale un microrganismo passa immediatamente ad un ospite. Può coincidere con il <i>serbatoio</i> (infezioni a trasmissione sessuale) o essere rappresentata da un <i>veicolo</i> (acqua, alimenti, ecc.)</p>

## ORIGINE DELLE INFEZIONI

Organismo in cui i parassiti vivono e si moltiplicano provvedendo così alla moltiplicazione della specie

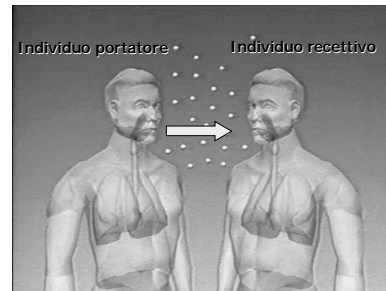


Soggetto che, pur NON presentando manifestazioni morbose, alberga nel proprio organismo ed elimina agenti patogeni.

**PORTATORE SANO**



soggetto che si infetta ed elimina i parassiti senza contrarre la malattia



**PORTATORE CONVALESCENTE**



malato che continua ad eliminare microrganismi anche dopo la guarigione clinica

Esempio:  
il morbillo



**PORTATORE CRONICO**




Soggetto in cui l'eliminazione dei microrganismi perdura per anni.

Esempio:  
l'epatite B





<b>PORTATORE PRECOCE</b>	➔	<b>l'eliminazione dei microrganismi inizia prima dell'esordio clinico</b>
Esempio: la rosolia		

<b>ZOONOSI</b> Malattie umane di origine animale	
Anche in questo caso la sorgente d'infezione può essere rappresentata da:	
<b>ANIMALI MALATI</b>	<b>ANIMALI PORTATORI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ sani</li> <li>✓ convalescenti</li> <li>✓ cronici</li> <li>✓ precoci</li> </ul>

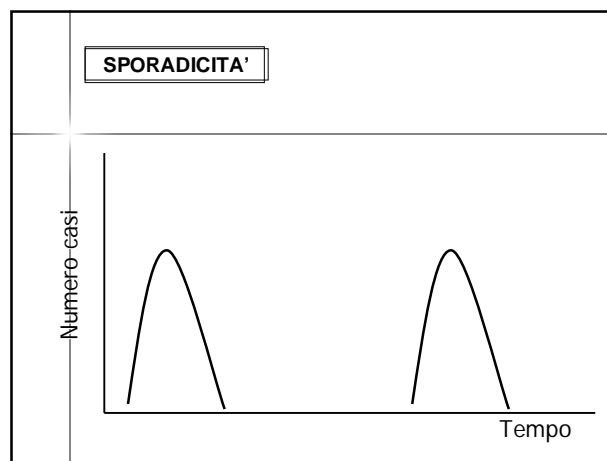
<b>VIE DI TRASMISSIONE</b>
Le principali vie di trasmissione nei microrganismi sono:
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ aereodiffusione</li> <li>➤ catena oro-fecale</li> <li>➤ penetrazione parentale apparente o inapparente</li> <li>➤ sessuale</li> <li>➤ trasmissione verticale</li> <li>➤ vettori</li> </ul>

Il passaggio dell'agente patogeno può avvenire per:	
1 - TRASMISSIONE DIRETTA	Da malato o portatore a sano
2 - TRASMISSIONE INDIRETTA	Da malato o portatore all'ambiente e quindi al sano. Può avvenire tramite: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ VEICOLI (mezzi inanimati, acqua, alimenti, ecc.)</li> <li>✓ VETTORI (mezzi animati, meccanici, ospiti)</li> </ul>
3 - TRASMISSIONE SEMI-DIRETTA	

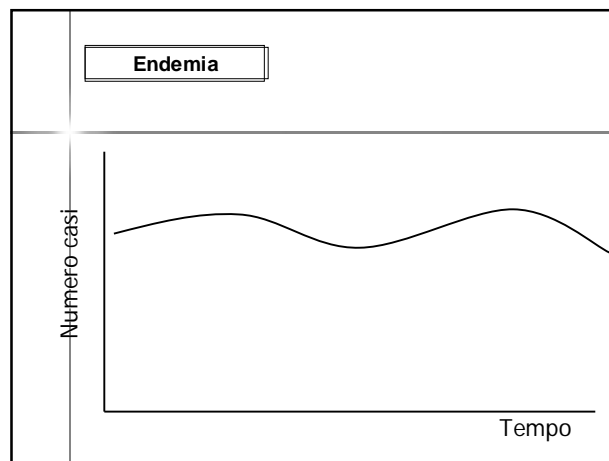
Le forme principali con cui la malattia infettiva può manifestarsi in seno ad una popolazione sono:	
Malattia epidemica	coinvolge un numero di individui (casi) nettamente superiore rispetto a quanto ci si sarebbe atteso in quella zona ed in quel periodo di tempo
Malattia endemica	costantemente presente con prevalenza bassa (= ipoendemica) o alta (= iperendemica) in una popolazione o in una area geografica
Malattia sporadica	si presenta irregolarmente ed imprevedibilmente nello spazio e nel tempo, generalmente con bassa frequenza

<b>SPORADICITA'</b>	Quando i casi di malattia si manifestano isolatamente senza apparenti rapporti con altri casi.
<p>Si dice «sporadica» una malattia che si presenta irregolarmente ed imprevedibilmente nello spazio e nel tempo, generalmente con bassa frequenza.</p> <p>ESEMPIO 1. Una forma particolare di leucosi del bovino, la <i>leucosi cutanea</i>, colpisce più spesso bovini di 2-3 anni di età e si manifesta in forma sporadica.</p> <p>ESEMPIO 2. L'aspergillosi dei volatili (malattia che colpisce numerose specie, localizzata prevalentemente a polmoni sacchi aerei), i cui focolai si manifestano in forma sporadica.</p>	

<b>SPORADICITA'</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Il caso sporadico è quello che si manifesta in una popolazione in cui una certa malattia non è stabilmente presente.</li> <li>Tuttavia, alcune malattie infettive non contagiose, abitualmente sporadiche (come il tetano), sono causate da microrganismi stabilmente presenti nel territorio. In questi casi, i germi sono confinati nei loro serbatoi naturali e solo eccezionalmente penetrano in un ospite umano dando luogo alla malattia.</li> </ul>	



<b>ENDEmia</b>	<p>Quando una malattia è costantemente presente nella popolazione residente in una determinata area geografica, manifestandosi con un numero di casi più o meno elevato ma complessivamente abbastanza costante.</p>
<p>Se la prevalenza della malattia è bassa, si tratta di «<b>malattia ipoendemica</b>»; se, invece, la prevalenza è alta la malattia è «<b>iperendemica</b>».</p>	

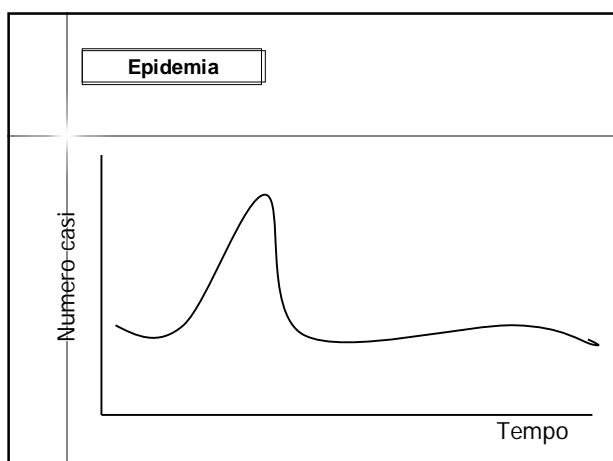


<b>EPIDEMIA</b>	<p>È il verificarsi in una comunità o area geografica di un numero di casi di malattia eccedente le aspettative.</p>
<p>Ovviamente, perché si possa parlare di epidemia si deve verificare un «certo» incremento, ossia è necessario che compaia un «certo» numero di casi. Questo numero dipende da numerose variabili, fra cui le più importanti sono: il tipo di agente, il tipo di popolazione, il periodo di tempo (es. stagione) considerato. È però da sottolineare che, in base alla definizione ora esposta, non è indispensabile un numero <i>rilevante</i> di casi per dar luogo ad una epidemia.</p>	

<p>■ ESEMPIO 1. In Emilia Romagna da anni non si osservano casi di rabbia né negli animali né nell'uomo. Pertanto, la comparsa di un numero anche limitatissimo di casi (es. 3 o 4) è definibile «epidemia». Tuttavia, secondo alcuni autori, un evento di questo tipo potrebbe essere definito anche come «<i>focolaio</i>», anche se è meglio riservare questo termine ai casi di malattia fra loro correlati e che si verificano in una area geografica molto limitata.</p>
--

	<b>EPIDEMIA</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ L'epidemia si verifica quando un soggetto ammalato contagia più di una persona e il numero dei casi di malattia aumenta rapidamente in breve tempo.</li> <li>■ L'infezione si diffonde, dunque, in una popolazione costituita da un numero sufficiente di soggetti suscettibili.</li> <li>■ Spesso si riferisce al termine di epidemia con un aumento del numero dei casi oltre l'atteso in un particolare area e in uno specifico intervallo temporale.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>ESEMPIO 2.</b> Nel 1995 si è verificata in Colombia la prima epidemia, dopo 22 anni, di una grave malattia virale trasmissibile dall'animale all'uomo: l'encefalite equina venezuelana. Vi furono 75000 casi di malattia nell'uomo, con 300 decessi; inoltre, si stima che, fra i 50000 equini della regione La Guajira, si sia verificata una mortalità superiore al 7%. Uno dei determinanti dell'epidemia è stato attribuito alla stagione eccezionalmente piovosa, che ha provocato un aumento della densità della zanzara-vettore <i>Aedes taeniorhynchus</i></li> </ul>



	<div><b>PANDEMIA</b></div> <p>Quando la diffusione epidemica va oltre i confini di un paese e dilaga attraverso i continenti .</p>

## Epidemia, endemia e malattia sporadica

