



Progetto formativo aziendale:

Disegno di studi osservazionali e la
loro applicazione

Roma 31 Maggio 2023

Tipologie di studi epidemiologici osservazionali

Paola Scaramozzino

Osservatorio epidemiologico

Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana



Programma

- Studi trasversali o cross-sectional
 - Esempi applicativi
- Studi caso controllo
 - Esempi applicativi
- Studi di coorte
 - Esempi applicativi

Studi trasversali = cross sectional

Si tratta di indagini i cui dati sono raccolti sulla base di obiettivi di conoscenza specifici e che mirano a misurare in una popolazione la presenza di una o più condizioni ad un ipotetico istante t.

Lo studio trasversale è dunque uno studio in cui la dimensione tempo è assente.

La misura di occorrenza tipica degli studi trasversali è la **PREVALENZA** (puntuale o di periodo)



Studi trasversali = cross sectional

Si utilizzano per misurare la prevalenza di una malattia (e i suoi determinanti) o di un'altra condizione in una popolazione o in un campione rappresentativo di essa.

Unità oggetto di rilevazione: (in genere) individuo

A volte: **allevamento**



Studi trasversali = cross sectional

- Molto usato in veterinaria
- Misura di outcome è la prevalenza
- Definire Unità epidemiologica di osservazione (herd level-animal level)
- Campione → popolazione target → popolazione di origine (valutare limiti nell'inferenza)



Una **survey** (studio descrittivo) può diventare
uno **studio cross sectional** (analitico) se si
raccolgono e si elaborano i metadati
(possibili vie di esposizione)



Studi trasversali = cross sectional

- Utili per valutare le necessità di assistenza sanitaria
- O per fare il punto rispetto a programmi di controllo
- O per indagare rispetto a realtà demografiche e sociali (correlate alla salute)
- Per definire le priorità
- Per formulare ipotesi eziologiche



Studi osservazionali analitici e sequenza temporale

Esposizione

- Presente
- Assente

Evento

NO
SI
NO
SI



tempo →



**Momento di osservazione in
caso di studio trasversale**



Studi trasversali = cross sectional

Problema: dato temporale per l'esposizione.

L'ipotesi è che la variabile studiata come esposizione preceda l'evento, ma questo non è sempre facile da accertare.

Potenzialmente utile per molti fattori causali. Difficilmente per più di un outcome

Limite studi CS: durata variabile della malattia. Più validi per durate lunghe.





STROBE Statement
Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology

STROBE

Linee guida

Strengthening the Reporting of
Observational Studies in Epidemiology

- **Sito WEB**

Check list con 22 elementi





ESEMPI APPLICATIVI



A cross-sectional serosurvey in a sheep population in central Italy following a bluetongue epidemic (Carvelli, A. et al. 2019)

Area di studio: comuni del Lazio con storia di almeno 2 focolai

Disegno dello studio

Obiettivo: prevalence estimation

Popolazione ovina e caprina in BDN (animal level)

Exp P= 60%; SE= 5% ; CL= 95%

Campionamento: stratificato per comune

Esclusione: aziende vaccinate e focolai

N° animali per azienda: 4-6 (convenience)

Risultato: P= 26% (IC= 23-29);

Fattori di rischio: Aree naturali; numerosità capi; n° focolai nel comune



Size, demography, ownership profiles, and identification rate of the owned dog population in central Italy (Carvelli et al. 2020)



Area di studio: [ASL RM 6 esteso a provincia di Roma](#)

Disegno dello studio

Obiettivi: [numerosità popolazione, tasso di iscrizione, demografia cani e proprietari](#)

Metodologia: [questionari somministrati ai CUP;](#)

Assunti: [specifici per ogni obiettivo](#)

Campionamento: [sistematico \(ogni 4 persone\), numerosità diversa per specifico obiettivo.](#)

Risultati: [455 questionari validi; N° cani stimati 481.294; 75.3% registrati correttamente; i cani di razza sono registrati più facilmente e sono visitati più spesso dal vet; i proprietari di cani abitano più spesso in campagna e hanno figli](#)



Sero-Epidemiological Survey of Orthopoxvirus in Stray Cats and in Different Domestic, Wild and Exotic Animal Species of Central Italy (Rosone et al. 2021)

Area di studio: una ASL corrispondente - 4 distretti

Periodo di studio: autunno 2018 (campagna di sterilizzazione)

Disegno dello studio

Obiettivo: prevalenza

Popolazione: gatti di colonia

Exp P = 7,5%; SE = 5% ; CL = 95%;

Campionamento: per distretto; sistematico (alla castrazione)

N° animali per distretto: 107

Risultato : Nessun positivo. Massima prevalenza teorica 2,52%-2,90%

Fattori di rischio: Non applicabile



Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany (Bauerle et al, 2020)

Area di studio: **Germania**

Periodo di studio: **marzo-maggio 2020**

Obiettivo: **prevalenza stress mentale in periodo di restrizioni e fattori di rischio**

Popolazione: **adulti residenti in Germania (15704 partecipanti)**

Strumento di rilevazione: **questionario on line –(misure di graduazione già validate in precedenti ricerche)**

Campionamento: **arruolamento volontario**

Risultato : **Massimo livello ansia: 7%; max Depressione 14% Stress 65%**

Fattori di rischio: **Scarsa fiducia nel governo; scarsa conoscenza sul Covid**



Studio caso - controllo

Studio retrospettivo o prospettico a seconda se si parte da casi già esistenti (*prevalenti*) o se li si arruola man mano che si verificano (*incidenti*)



Studi caso-controllo

- Confronto tra la distribuzione del fattore di esposizione tra due gruppi di individui/animali con e senza l'evento in studio (malattia)
- I casi e i controlli devono provenire dalla stessa popolazione
- I controlli costituiscono un campione della popolazione generale e vengono poi classificati in esposti e non esposti (così come i casi).



Caso-controllo: definizione gruppi

Non è necessario che le unità di osservazione siano dello stesso numero nei due gruppi

I due gruppi devono essere comparabili in tutto, tranne che nell'esposizione

Per questo è meglio che siano originati dalla stessa popolazione

E questa deve essere esplicitamente dichiarata



Criteri di inclusione ed esclusione nei gruppi e rapporto con la popolazione di origine

Condizionano la generalizzabilità dei risultati,
ma ne assicurano l'attendibilità nel set in esame

Esempi di popolazione di origine: *studenti di una
tipologia di liceo, una categoria professionale,
allevamenti bovini da carne di una regione; cani
della clientela di un veterinario; cavalli galoppatori
di una categoria di età*



Caso-controllo: scelta dei controlli

1. DEVONO PROVENIRE DALLA STESSA POPOLAZIONE DEI CASI che può essere la popolazione originaria, o un registro o un archivio di una clinica/ospedale
2. Devono rappresentare l'esperienza di esposizione della popolazione che origina i casi (analoga probabilità di esposizione)
3. La definizione di caso o controllo deve essere inquadrata temporalmente. *Il periodo temporale che viene valutato per attribuire lo stato di caso deve essere lo stesso per identificare un controllo*



Caso-controllo: outcome

- Generalmente l'outcome è l'insorgenza della malattia, ma non solo
 - Es.: registrazione in anagrafe/aderenza a screening
 - Ricorso al veterinario/medico
 - Ritiro dalle competizioni/infortunio sul lavoro
 - Oppure quantitativi: uova prodotte, peso raggiunto/peso alla nascita



Caso-controllo: Bias e confondimento

- Il bias paradossalmente è meno importante che negli studi cross sectional. Se è uguale nei due gruppi, non influisce sulla misura del rischio
- Metodi di controllo del confondimento:
 - 1) Matching
 - 2) Controllo analitico



Caso-controllo: misura del rischio = OR

- **Odds ratio**
- Misura del rischio usata negli studi caso controllo è una buona stima del rischio relativo R/R se la malattia è rara
- Negli studi *rate based* l'OR è una stima dell'IR (*incidence rate*)

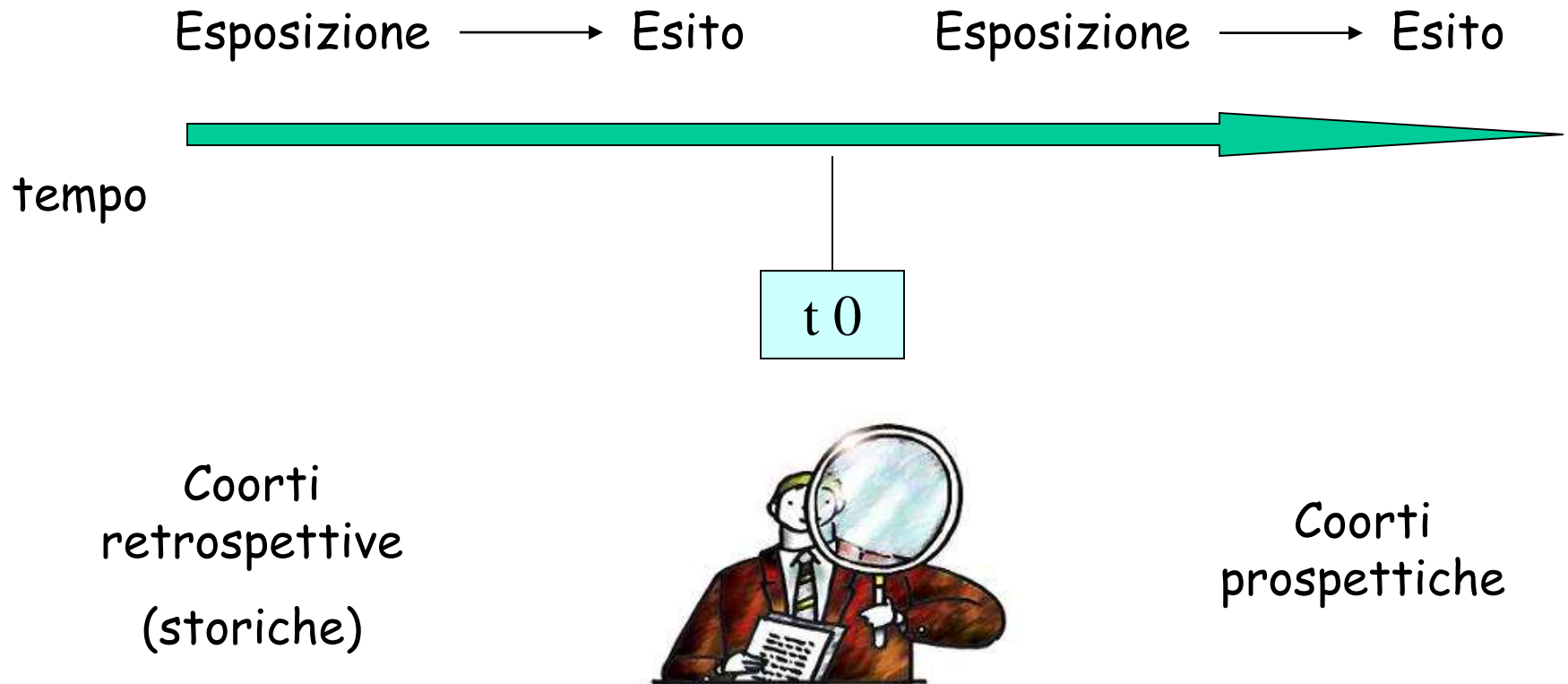


Studi di coorte

- ✓ Si segue un gruppo (coorte) di soggetti dall'esposizione (possibile) all'outcome (insorgenza di patologia)
- ✓ Lo stato riferito all'esposizione si può conoscere all'inizio (quando si definisce la coorte) o no.



Studi di coorte retrospettivi o prospettici



Studio di coorte (retrospettivo)

- Si parte da un gruppo (coorte) di soggetti sani in una data X_0 nel passato
- Si suddividono in esposti e non esposti
- Si registrano i casi di malattia nei due gruppi fino al tempo X_1 (oggi)
- Si calcola l'incidenza (= rischio) nei due gruppi



Studio di coorte (prospettico)

- Si parte da un gruppo (coorte) di soggetti sani oggi
- Si raccolgono i dati sull'esposizione e si suddividono in esposti e non esposti
- Si seguono i gruppi nel tempo
- Si registrano i casi di malattia nei due gruppi fino al tempo X_1
- Si calcola l'incidenza (= rischio) nei due gruppi



Studi di coorte: esposizione

E' opportuna definirla, tenendo presente l'ipotesi eziologica

Dopo quanto tempo dall'assunzione continuativa di un dato alimento mi aspetto un effetto tossico?

Che densità di capi mi aspetto sia predittiva dell'insorgenza di una parassitosi ?

Dovendo studiare l'incidenza della leishmaniosi canina in 2 razze diverse di cani, di che età devono essere i soggetti in studio ?



Analisi degli studi di coorte

Come in uno studio di sopravvivenza:

Vari modelli di regressione: *importante il fattore tempo!*

Concetto di periodo di follow up

Concetto di periodo di induzione

Associazione espressa come RR,
oppure Rate ratio



ESEMPI APPLICATIVI



Contaminazione da beta-clorocicloesano delle aziende bovine da latte della Valle del Sacco.

Gestione dell'emergenza 2005 e conseguente studio di coorte retrospettivo (*Sala et al, 2012*)

Obiettivo: studiare l'associazione tra presenza di B-HCH nel latte bovino e possibili fattori di esposizione, tra cui l'acqua di fiume

Popolazione di origine: tutte le aziende bovine della Valle (BDN)

Definizione di caso: allevamento bovino con concentrazione di B-HCH $> 0,002$ mg/kg ad almeno 1 controllo da aprile a giugno 2005

Definizione di esposizione: uso di foraggi coltivati in prossimità del fiume o irrigati con acqua di fiume negli ultimi 5 anni

Analisi: univariata

Risultato: RR= 110,8 (IC95%: 15,5-792); RA= 99%



Analisi retrospettiva della sieroprevalenza in una coorte di studenti universitari di Roma tra settembre 2020 e luglio 2021 (*Ulivieri et al., 2022*)

Obiettivo: misurare la reale circolazione di Sars-Cov-2 in studenti universitari dell'Università Niccolò Cusano

Popolazione di origine: studenti con frequenza obbligatoria e asintomatici

Definizione di caso: siero positivo a IgM o IgG

Definizione di esposizione: infezione pregressa documentata

Risultato: $P = 2,6\%$ (IC95%: 2,00%-3,3%)



Associazione tra prima dose booster anti Sars Cov2 e vaccinazione antiinfluenzale: valutazione del rischio di ricovero per Covid 19 e di decesso (*Russo et al, 2022*)

Obiettivo: valutare nella coorte dei vaccinati anti SarsCov2 l'effetto della vaccinazione antinfluenzale (con diverse tempistiche) su insorgenza Covid e probabilità di decesso

Popolazione di origine: cittadini dell'ATS di Milano > 65 anni di età vaccinati per Covid

Definizione di caso: ricovero ospedaliero per Covid e mortalità per tutte le cause

Definizione di esposizione: vaccinazione per Influenza stagionale

Analisi: multivariata (Regressione di Cox)

Risultato: HR= 0,73 (IC95%=0,62-0,86) ricovero Covid; HR= 0,55 (0,49-0,62) mortalità



grazie per l'attenzione.....

