

"Studio trasversale sulla prevalenza sierologica di *Coxiella burnetii* in bovini e ovini da pascolo nel centro Italia"

Dott.ssa Sara Greco

Dirigente Medico Veterinario

UOSD SIEROLOGIA

IZS Lazio e Toscana - Roma



COXIELLA BURNETII responsabile di ZOONOSI

È endemica (ciclicamente epidemica) in alcuni Paesi, Italia inclusa

- Batterio gram negativo
- Piccolo microrganismo (0,2 - 0,4 μ)
- Intracellulare obbligato, si moltiplica all'interno dei fagolisosomi, il cui pH acido favorisce il metabolismo batterico
- Appartenente all'ordine *Legionellales*, famiglia *Coxiellaceae* che comprende un'unica specie: *Coxiella burnetii*
- Infetta numerose specie animali tra le quali prevalentemente ovini, caprini e bovini che ne rappresentano il serbatoio
- Le zecche sono considerate un serbatoio ambientale



COXIELLOSI - FEBBRE Q

PERIODO DI ELIMINAZIONE

La *Coxiella* viene eliminata attraverso latte, urine, feci, placenta e invogli fetali di pecore, capre, cani, gatti e piccoli roditori

	Muco Vaginale	Feci	Latte
Vacca	/	14 gg	13 mesi
Capra	14 gg	20 gg	52 gg
Pecora	71 gg	8 gg	8 gg





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

COXIELLOSI - FEBBRE Q

TRASMISSIONE

Principale modalità di infezione per l'uomo attraverso o:

- INALAZIONE DI **AEROSOL CONTAMINATO**
- INGESTIONE DI **ALIMENTI CONTAMINATI**

La trasmissione tramite vettori è stata ridimensionata

ZECCHÉ: non rappresentano dei vettori essenziali per l'infezione nell'uomo e negli animali
ma svolgono un ruolo importante per il mantenimento delle Coxielle in natura.



COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

Area di studio: **provincia di Roma**

Disegno dello studio:

- Obiettivo: stimare la **prevalenza** anticorpi contro *C. burnetii* in bovini e ovini
- Popolazione: animali al pascolo allevati in condizioni gestionali simili.
 - Popolazione studiata è stata considerata omogenea per rischio di infezione
- Campionamento a 2 stadi (allevamento/herd - animali) per entrambe le specie
 - Allevamento = unità primaria (cluster)
 - Animali = unità secondaria
 - Per entrambe le specie: sono state fatte le seguenti ipotesi:
 - H: Prevalenza attesa a livello animale = 30%, IC 95% \pm 5% SE; correlazione intra-cluster 0,2 (bassa omogeneità all'interno del cluster)



COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

Area di studio: **provincia di Roma**

Disegno dello studio:

- Gli allevamenti e gli animali sono stati selezionati utilizzando un metodo di campionamento casuale semplice (SRS) attingendo ai campioni conservati dei Programmi nazionale di eradicazioni della Brucellosi
- Animali clinicamente sani, di almeno 1 anno di età, senza vaccinazioni per Coxiellosi
- È stato calcolato il numero di allevamenti da testare: 73 allevamenti per ciascuna specie
- All'interno di ogni allevamento: numero fisso di animali 30. Tale scelta è stata effettuata secondo campionamento NPS (not proportional to herd size)





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

- Dimensioni minima del campione: 2194 animali per ciascuna specie provenienti da 73 allevamenti
- Nel Disegno dello studio gli allevamenti sono stati selezionati considerando un numero fisso di animali
- Non sono stati selezionati sull'effettiva dimensione dell'allevamento



COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

A posteriori le stime di prevalenza e IC 95% ottenuti sono state corrette utilizzando la seguente formula:

$$P_{adj} = \Sigma(M_h / \Sigma M_h) P_h$$

P_h = proporzione di positivi in ciascun allevamento selezionato

M_h = numero di capi presenti in ogni allevamento selezionato

ΣM_h = numero totali di animali presenti in tutti gli allevamenti testati

Prevalenza aggiustata tenendo in considerazione la consistenza aziendale effettiva





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

Area di studio: **provincia di Roma**

Materiali e metodi

- N. totale animali testati 5083 (2210 bovini; 2873 ovini)
- N. allevamenti 186 (92 allevamenti bovini; 94 greggi)
- Kit commerciale ELISA per il dosaggio degli anticorpi





COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

Analisi statistica

- Prevalenza a livello animale ➡ calcolata separatamente in bovini e ovini
- Prevalenza a livello di allevamento ➡ calcolata, per ciascuna specie, come percentuale di allevamenti con almeno un capo positivo all'ELISA sul totale di allevamenti testati.
- Intervallo di confidenza stimato mediante distribuzione binomiale
- Test X^2 usato per comparare le stime di prevalenza tra bovini e ovini



COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

Analisi statistica

- Fattori di rischio considerati a livello animale bovini/ovini:
 - Dimensioni allevamento (n. di bovini nell'allevamento/pecore nel gregge)
 - Specie ospitate nelle aziende (bovini, ovini o entrambe)
 - **Età (in mesi)**
 - **Sesso**
 - **Razza** (meticcio MB, Maremmana -MRN, Charlaise - CHL, altre razze)
- } Solo bovini
- Fattori di rischio considerati a livello di allevamento bovini/ovini
 - Dimensioni allevamento (n. di bovini nell'allevamento/pecore nel gregge)
 - Specie ospitate nelle aziende (bovini, ovini o entrambe)





COXIELLOSI - FEBBRE Q

DISEGNO DELLO STUDIO

CLASSI DI RIFERIMENTO

Nei bovini, per i vari fattori di rischio considerati, sono state individuate le seguenti classi di riferimento:

- Età (inferiore <37 mesi)
- Sesso (maschile)
- Razza (Maremmana)
- Dimensione allevamento (<30 capi)
- Specie allevate nell'azienda (bovini)

Negli ovini:

- Dimensione allevamento (<176 capi)
- Specie ospitate nelle aziende (solo ovini)



Analisi statistica a livello animale e di allevamento

- L'**associazione tra i fattori di rischio e l'esito** è stato stimato utilizzando l'OR con IC 95% sia a livello animale che di allevamento. Un P value $<0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.
- Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando la versione Stata/SE 12 per Windows (StataCorp LP, TX, USA)



COXIELLOSI - FEBBRE Q

RISULTATI BOVINI

92 allevamenti
analizzati (dimensione
media 41,5 animali)

73 allevamenti solo
bovini (80%)

19 allevamenti misti
Bovini/ovini (20%)

- Prevalenza a livello animale 12,02%
- Presenza di anticorpi nei confronti di *C. burnetii* negli animali non è risultata statisticamente associata alla dimensione dell'allevamento né alla presenza di altre specie allevate negli allevamenti.

	Animals/Herds (n)	Positive (n)	Negative (n)	Prevalence % (95% CI)	Weighted prevalence (95% CI)
Animals					
✓ Cattle	2210	238	1972	10,77 (9,51-12,14)	12,02 (9,28-14,77)
✓ Sheep	2873	859	2014	29,9 (28,23-31,61)	37,82 (33,32-42,32)
Herds					
✓ Cattle	92	63	29	68,48 (57,9-77,7)	
✓ Sheep	94	82	12	87,23 (78,8-93,2)	



COXIELLOSI - FEBBRE Q

RISULTATI BOVINI

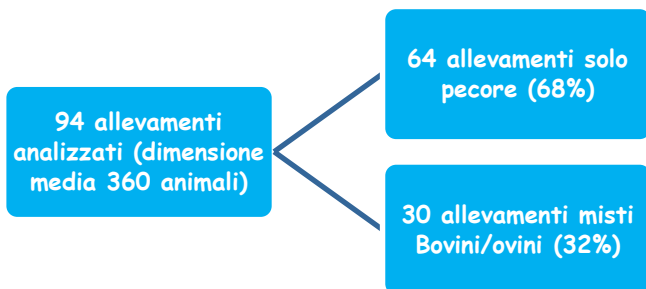
	Animals/Herds (n)	Positive (n)	Negative (n)	Prevalence % (95% CI)	Weighted prevalence (95% CI)
Animals					
✓ Cattle	2210	238	1972	10,77 (9,51-12,14)	12,02 (9,28-14,77)
✓ Sheep	2873	859	2014	29,9 (28,23-31,61)	37,82 (33,32-42,32)
Herds					
✓ Cattle	92	63	29	68,48 (57,9-77,7)	
✓ Sheep	94	82	12	87,23 (78,8-93,2)	

- Prevalenza a livello di allevamento: **68,5%**
- Rischio maggiore per gli allevamenti di risultare positivi agli anticorpi contro *C. burnetii* in relazione alla dimensione dell'allevamento
- Gli allevamenti con un numero di animali >92 capi ha mostrato un rischio 7 volte più alto rispetto alla classe di riferimento (<30 capi)



COXIELLOSI - FEBBRE Q

RISULTATI OVINI



- **Prevalenza a livello animale: 37,8%**
- Rischio doppio per le pecore che facevano parte di greggi numerosi (> 600 animali) rispetto alla classe di riferimento (<176)
- **Prevalenza a livello gregge: 87,2%.** Non associata né alla dimensione dell'allevamento, né alla presenza di altre specie presenti negli allevamenti

	Animals/Herds (n)	Positive (n)	Negative (n)	Prevalence % (95% CI)	Weighted prevalence (95% CI)
Animals					
✓ Cattle	2210	238	1972	10,77 (9,51-12,14)	12,02 (9,28-14,77)
✓ Sheep	2873	859	2014	29,9 (28,23-31,61)	37,82 (33,32-42,32)
Herds					
✓ Cattle	92	63	29	68,48 (57,9-77,7)	
✓ Sheep	94	82	12	87,23 (78,8-93,2)	



COXIELLOSI - FEBBRE Q

CONCLUSIONI

Conclusioni

	Prevalenze Bovini %	Prevalenza pecore %	
Animali	12%	37,82%	3 volte più alta negli ovini
Allevamenti	68,5	87,2	

Le pecore sono le specie più esposte

Rischio più elevato di sieropositività:

- bovini di età compresa fra 67 e 107 mesi (OR, 2,79 IC 95% 1,86-4,18)
- bovini > 107 mesi (OR 2,07. IC 95% 1,36-3,14)
- meticci (OR 1,74, IC 95% 1,11%-2,72%)



COXIELLOSI - FEBBRE Q

CONCLUSIONI

Conclusioni

Livello	Prevalenza Bovini %	Prevalenza Pecore%	
Animale	12%	37,82%	3 volte più alta negli ovini
Allevamento	68,5	87,2	

Prevalenza nei bovini suggerisce comunque il potenziale coinvolgimento di questa specie nella circolazione del patogeno

Negli ovini la possibilità di avere almeno un animale positivo nel gregge, prevalenza a livello di gregge pari all'87,2%, non dipendeva né dalle dimensioni del gregge né dalla presenza di altre specie animali. Tale dato non è in accordo con altri studi che riportano la dimensione del gregge come fattore di rischio



COXIELLOSI - FEBBRE Q

CONCLUSIONI

Conclusioni

- Nell'area di studio prevalenza inaspettata di diffusione di *C. burnetii* nei sistemi di allevamento al pascolo.
- Possibile ipotizzare un coinvolgimento delle zecche nell'epidemiologia del patogeno nell'area. Le zecche considerate serbatoio ambientale,
- Nell'area di studio 7 casi confermati di Febbre Q nell'uomo. Di questi, 5 su 7 si erano verificati in persone che vivevano in un'area dove era presente almeno un allevamento nel raggio di 5 Km, ma la fonte dell'infezione non è stata identificata in nessun caso.
- Non si può trascurare il fatto che *C. burnetti* circoli nell'area interessata dallo studio



COXIELLOSI - FEBBRE Q

CONCLUSIONI

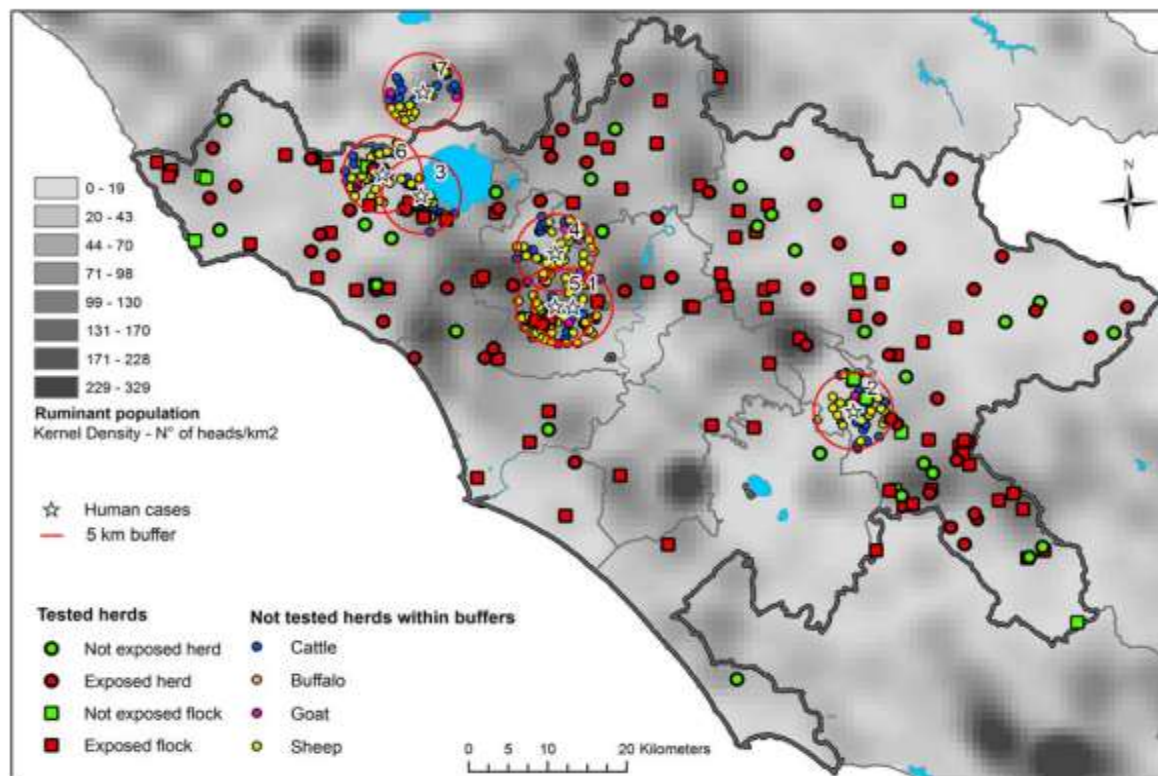


Fig. 1. Human Q fever cases and tested herds in the study area; not tested herds within 5 km buffers around the human cases.



COXIELLA BURNETII NORMATIVA

Il Regolamento EU 1882/2018 provvede alla categorizzazione delle malattie animali

Malattia di categoria A	Malattia elencata che non si manifesta normalmente nell'Unione e che, non appena individuata, richiede <u>l'adozione immediata</u> di misure di eradicazione	Es: Afta epizootica, Peste bovina, Peste equina, Pesti suine, PPCB, Vaiolo, HPAI
Malattia di categoria B	Malattia elencata che deve essere oggetto di controllo in tutti gli Stati membri allo scopo di eradicarla in tutta l'Unione	Es: Brucellosi, TBC, Rabbia, etc
Malattia di categoria C	Malattia elencata <u>rilevante per alcuni Stati membri</u> e rispetto alla quale sono necessarie misure per evitarne la diffusione in parti dell'Unione che ne sono ufficialmente indenni o che hanno programmi di eradicazione per la malattia elencata interessata.	ES: Leucosi, IBR, Echinococco, BT, etc
Malattia di categoria D	Malattia elencata per la quale sono necessarie <u>misure per evitarne la diffusione</u> a causa del suo ingresso nell'Unione o dei movimenti tra Stati membri	Tutte tranne encefalomieliti equine, Febbre Q, Paratubercolosi, WND)
Malattia di categoria E	Malattia elencata per la quale vi è la <u>necessità di sorveglianza</u> all'interno dell'Unione	Tutte



Conclusioni

Il Decreto legislativo 136/2022, in linea con l'approccio ONE HEALTH, all'art. 9 obbliga i laboratori di Sanità animale alla comunicazione alle Autorità competenti nei casi di sospetti o conferma di malattie incluse nelle categorie da A ad E previste dal Regolamento 1882/2018.

L'obiettivo è quello di integrare la notifica sistematica dei casi sia nell'uomo sia negli animali al fine di comprendere la diffusione della zoonosi e per l'adozione di idonee misure di controllo





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

