

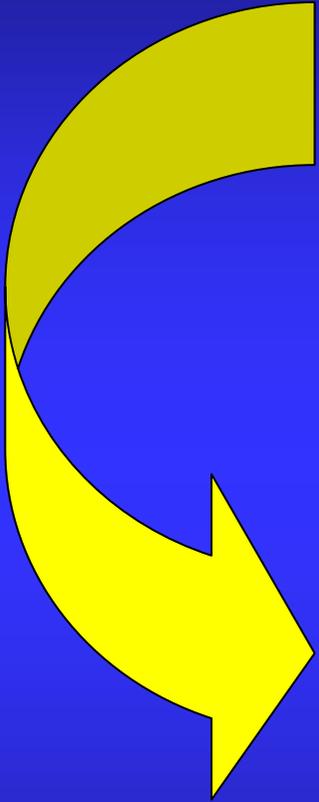
HIV e infezioni tropicali concorrenti: uno studio caso-controllo

**Declich S^a, Francesconi P^a, Okwey R^b, Ouma J^b,
Ochakachon R^b, Dente MG^a and Fabiani M^a**

**^aReparto Malattie Infettive,
Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica,
Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia**

^bSt. Mary's Hospital Lacor, Gulu, Uganda

Infezione HIV



**Infezioni concorrenti
(STD, TB, ...)**

Infezione HIV

a) aumento morbosità e letalità inf. concurr. negli HIV+ immunosoppressi

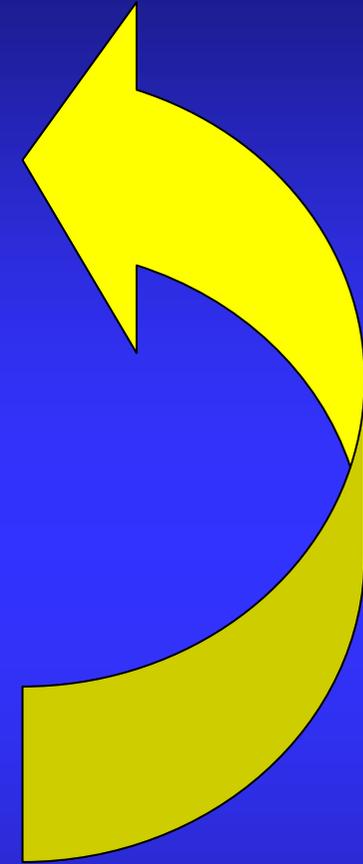
→ aumento incidenza infezioni, perché l'esposizione dà luogo più frequentemente a malattia clinica

b) aumento della trasmissione delle inf. concurr. negli HIV+ immunosoppressi

- episodi malattia più frequenti
- ? ciascun caso più infettivo

**Infezioni concorrenti
(STD, TB, ...)**

Infezione HIV



**Infezioni concorrenti
(STD, TB, ...)**

Infezione HIV

- c) diminuzione sopravvivenza dopo infezione HIV
 - alta mortalità specifica per inf. concurr.
 - ? accelerazione della progressione dovuta alla frequente/intensa immunostimolazione
- d) aumento infettività e trasmissione dell'HIV
 - attraverso genitali infiammati
 - ? attraverso aumento della carica virale

**Infezioni concorrenti
(STD, TB, ...)**

Infezione HIV



**Infezioni TROPICALI concorrenti
(STD, TB, malaria, elminti, leishmania,...)**

INTRODUZIONE

L'interazione tra HIV e altre infezioni tropicali diffuse nell'Africa sub-sahariana è stata poco investigata.

Verificarne l'esistenza e studiarne i meccanismi potrebbe avere importanti riflessi sulla sanità pubblica in questo continente.

In particolare, la malaria costituisce una delle infezioni tropicali più importanti in termini di morbosità e mortalità.

Malaria nell'Africa sub-Sahariana

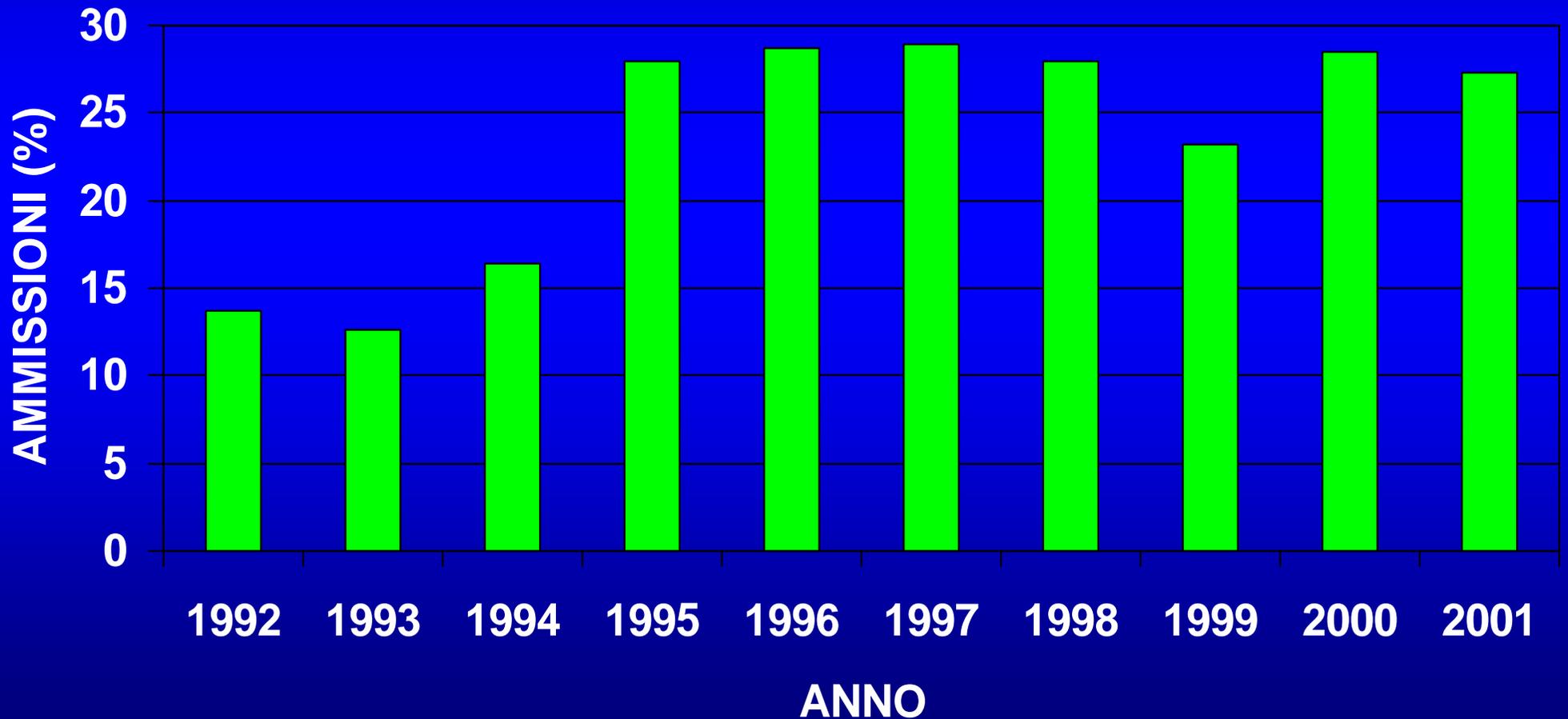
- 75% della popolazione esposta a trasmissione malarica.
- 270-480 milioni di episodi clinici ogni anno.
- 1,5-2,7 milioni di decessi per malaria ogni anno.

HIV/AIDS nell'Africa sub-Sahariana

- 40 milioni di casi prevalenti alla fine del 2001.
- 5 milioni di nuovi casi nel 2001.
- 3 milioni di decessi per AIDS nel 2001.

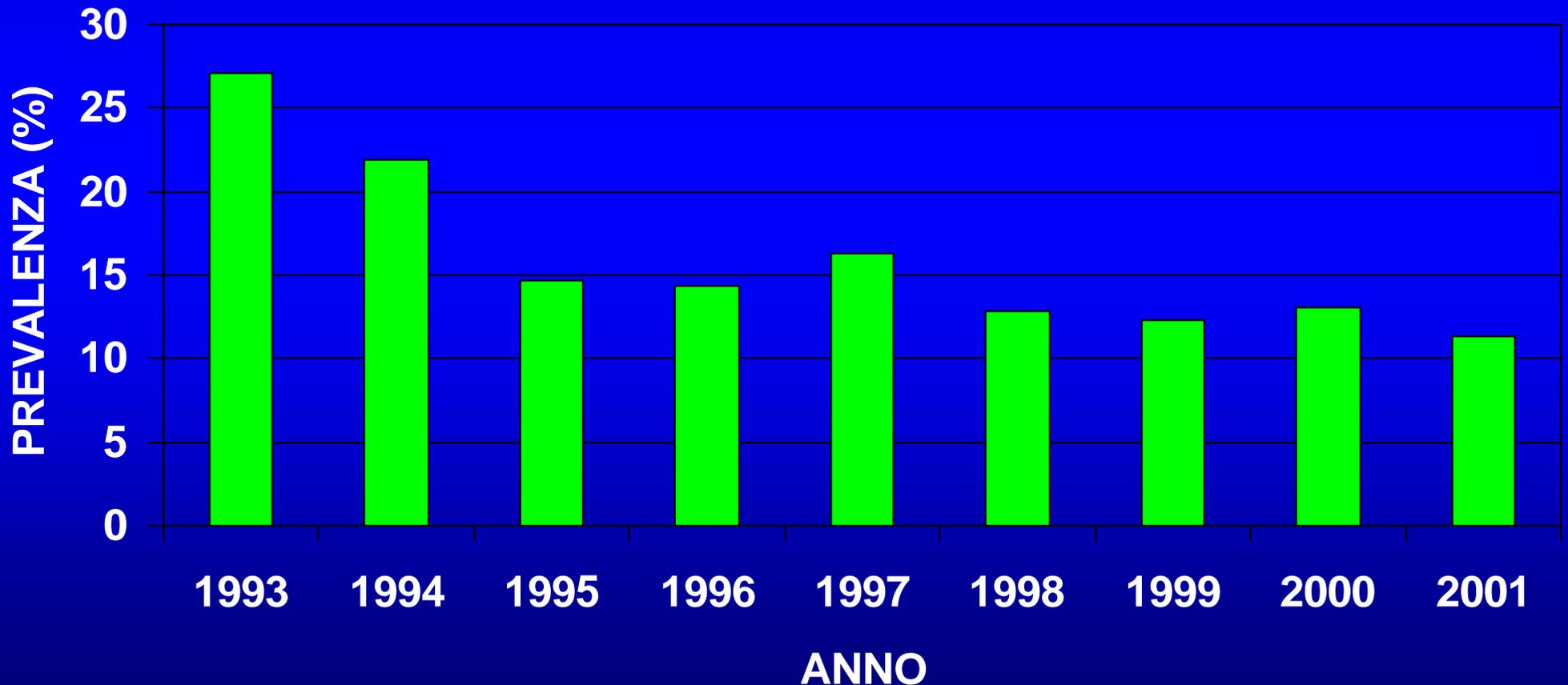
Malaria nel Nord Uganda

Percentuale di ammissioni per Malaria al Lacor Hospital (Gulu, Nord Uganda)



HIV/AIDS nel Nord Uganda

Prevalenza HIV tra le donne gravide afferenti alla clinica prenatale del Lacor Hospital (Gulu, Nord Uganda)



BACKGROUND

Studi condotti nell'ambito del "Progetto AIDS Uganda" suggerivano indirettamente l'ipotesi di una interazione tra HIV e Malaria:

- ✓ Indagini epidemiologiche di siero-prevalenza condotte nel 1997 e 1999 tra pazienti ammessi al Lacor Hospital hanno evidenziato una prevalenza HIV pari al 48,8% tra quelli ammessi per Malaria (da confrontare con un prevalenza del 17,8% nell'area).

BACKGROUND [2]

- ✓ Studi immunologici hanno dimostrato una iperattivazione immunitaria in soggetti sani HIV-residenti in Uganda (sia Africani che Europei) e la scomparsa di tale attivazione in Ugandesi residenti in Italia, suggerendo che essa sia causata da fattori ambientali quali l'esposizione a infezioni parassitarie.

DISEGNO DELLO STUDIO E OBIETTIVI

Studio caso-controllo condotto tra i pazienti del Lacor Hospital (Uganda) nel periodo Febbraio-Agosto 2000 con l'obiettivo di valutare l'associazione tra:

1. Co-infezione con HIV e parassiti della Malaria e l'insorgenza di episodi febbrili acuti.
2. HIV e Malaria clinica.

CASI

Primo obiettivo

167 pazienti ambulatoriali adulti (18-49 anni):

- ✓ Febbre acuta (febbre $> 38^{\circ}$ C da non più di una settimana).
- ✓ Assenza di segni o sintomi di infezioni localizzate.

Secondo obiettivo

36 pazienti ambulatoriali, tra quelli selezionati per il primo obiettivo, con:

- ✓ Presenza di parassiti malarici (PM+).

CONTROLLI

134 pazienti ospedalizzati adulti (18-49 anni):

- ✓ Ammessi per cause non riconducibili all'HIV (trauma o chirurgia elettiva).
- ✓ Assenza di febbre da almeno una settimana.

CRITERI DI ESCLUSIONE

- ✓ Trattamento anti-malarico dall'inizio dell'episodio febbrile corrente
- ✓ Residenza fuori del Distretto di Gulu
- ✓ Diagnosi clinica di AIDS
- ✓ Arruolamento nell'esercito

METODI DI LABORATORIO

Test HIV-1



METODI DI LABORATORIO

Parassiti malarici

- I parassiti della malaria sono stati individuati e quantificati tramite l'esame della goccia spessa.
- Il tecnico di laboratorio non era a conoscenza dello stato del paziente (presenza/assenza di febbre).

ANALISI STATISTICA

- La numerosità campionaria è stata calcolata in funzione del secondo obiettivo ponendo:
 - ✓ Rapporto controlli su casi = 4:1
 - ✓ Prevalenza HIV tra controlli = 17,5%
 - ✓ Potere dello studio = 80%
 - ✓ Livello di confidenza = 95%
 - ✓ Odds Ratio minimo da individuare come significativo = 2,5

No. Casi = 67

No. Controlli = 268

ANALISI STATISTICA [2]

- La numerosità campionaria pre-fissata non è stata raggiunta a causa dell'interruzione dello studio dovuta all'epidemia di *Ebola*.

Così, fermi restando gli altri parametri, il potere dello studio è risultato pari al 54%.

- La forza delle associazioni sono state descritte tramite gli odds ratio (OR) stimati con modelli di regressione logistica e “aggiustati” per il potenziale confondimento dovuto a sesso, età e area di residenza.

RISULTATI

Caratteristiche demografiche

	Febbre acuta (N=167)	Malaria clinica (N=36)	Controlli (N=34)
Uomini	43,7%	44,4%	50,0%
Età mediana (range)	26 anni (15-48)	25 anni (15-46)	28 anni (15-49)
Residenti in area urbana	35,4%	29,6%	26,6%

RISULTATI

Associazione tra HIV, parassiti della malaria ed episodi febbrili acuti

	No.	Casi di febbre	OR* (I.C. 95%)	P value
PM-/HIV-	200	103	1	
PM+/HIV-	36	23	1,7 (0,7-4,2)	0,21
PM-/HIV+	51	28	1,0 (0,5-2,0)	0,96
PM+/HIV+	14	13	9,8 (1,2-80,0)	0,03

* controllando per sesso età e residenza (urbano/rurale).

RISULTATI

Associazione tra HIV e Malaria clinica [1]

	No.	Casi di Malaria clinica	OR* (I.C. 95%)	P value
HIV-	133	23	1	
HIV+	37	13	2,3 (0,9-6,2)	0,083

* controllando per sesso età e residenza (urbano/rurale).

RISULTATI

Associazione tra HIV e Malaria clinica [2]

	No.	Casi di Malaria clinica [^]	OR* (I.C. 95%)	P value
HIV-	121	11	1	
HIV+	31	7	3,6 (1,0-12,5)	0,043

[^] Presenza di febbre e PM > 586 parassiti/ μ l (mediana).

* Controllando per sesso età e residenza (urbano/rurale).

LIMITAZIONI DELLO STUDIO

- Distorsione da selezione
 - Potere dello studio

DISCUSSIONE

- Negli adulti, le infezioni da HIV e parassiti della malaria singolarmente considerate non sono associate alla comparsa di episodi febbrili acuti.
- A causa di una interazione tra le due infezioni, la co-infezione HIV e parassiti della malaria è associata alla comparsa di episodi febbrili acuti
- L'infezione da HIV è positivamente associata alla comparsa di episodi clinici di malaria

CONCLUSIONI

- Data l'elevata prevalenza di queste due malattie, l'effetto di una associazione può avere una grande importanza da un punto di vista di sanità pubblica in Africa sub-Sahariana.
- Ulteriori studi per comprendere più a fondo tale associazione e il potenziale di azioni di controllo sono, quindi, necessari e urgenti
- Il ruolo di altre infezioni tropicali concorrenti nella epidemia di HIV/AIDS deve essere approfondito