

# HIV, tubercolosi e malaria: non dimentichiamoci di loro

Melodie O. Aricò

UO di Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni-L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì

Dall'inizio del 2020, in un periodo di tempo sorprendentemente breve, la pandemia da Covid-19 è diventata la principale problematica mondiale in ambito sanitario, economico e sociale. L'argomento "Covid-19" è stato in grado di soppiantare tutti i dibattiti scientifici, le ricerche e i trial clinici non Covid-correlati, con una penetranza tale da far sembrare marginale tutto ciò che prima era considerato estremamente importante. A distanza di quasi due anni dovremmo però chiederci che ne è stato di tutto il resto?

L'impatto improvviso con il virus di Wuhan ha completamente stravolto l'organizzazione dei sistemi sanitari che si sono trovati assolutamente impreparati a gestirlo con le risorse della medicina territoriale e hanno potuto schierare a difesa solo ed esclusivamente la rete dei grandi ospedali che, pur a prezzo di un numero straordinariamente elevato di decessi, ha comunque "tenuto", giungendo a costruire una barriera di difesa progressivamente sempre più solida.

L'impatto climatico ha probabilmente concesso alcuni mesi di respiro e di sollievo che ci hanno permesso di attraversare la recrudescenza autunnale fino ad approdare alla stagione del vaccino. Da allora il sistema sanitario si è dibattuto tra l'esigenza di "chiudere tutto" per non sovraccaricare le terapie intensive e, altrimenti, azzardare riaperture nei mesi di sollievo per alleggerire il carico delle cure sospese, sia mediche sia chirurgiche. Il flusso e riflusso delle cosiddette "ondate" ha impegnato pesantemente i sistemi sanitari in termini di mantenimento dei livelli di protezione individuale, incremento delle capacità diagnostiche, allestimento di percorsi vaccinali di massa, ma anche e contemporaneamente esigenza di disegnare punti di equilibrio tra differibilità di interventi e possibili danni oggettivi da insufficienza di trattamento. Il tutto accompagnato da paure, sfiducia, pregiudizi, distorsioni e strumentalizzazioni.

La fotografia che abbiamo oggi dei Paesi occidentali è quella di giganti ricchi e progrediti, tornati necessariamente gelosi e poco solidali, di fatto sottratti a una storica solidarietà verso aree a minore reddito, a minori capacità tecnologiche, a minore disponibilità di farmaci e vaccini ed esposte in definitiva a un tasso di mortalità difficilmente accettabile nell'era attuale. Questa fotografia descrive un mondo occidentale ricco, attrezzato e sempre più longevo, in cui i temi prevalenti sono diventati la preservazione di un'età matura in condizioni di efficienza lavorativa e di ancora apprezzabile qualità di vita. Con questo obiettivo, lo sforzo principale è diventato quello di rendere pressoché trascurabile la mortalità da infarto del miocardio, correggere l'invalidità da insulti cardio- e cerebrovascolari, mantenere la migliore efficienza osteo-muscolare e prepararsi a sfidare le malattie neurodegenerative.

C'è peraltro un resto del mondo che non è ancora arrivato a porsi questi obiettivi, perché tuttora fortemente impegnato nel tentativo di sopravvivere agli storici killer infettivi: HIV, tubercolosi e malaria.

## HIV

Era la fine degli anni Settanta. Un virus. Uno solo ha saltato l'ultima barriera, l'ultima specie che lo separava dall'uomo. Dall'Africa ha viaggiato nei primi uomini affetti ed è esploso come una peste moderna, utilizzando vie di diffusione che hanno immediatamente caratterizzato i gruppi sociali che ne sono stati falciati: omosessuali, tossicodipendenti, haitiani, emofilici. Le quattro H (*Homosexuality among males, Hemophilia, Heroin use e Haitian origin*) che hanno dipinto ai ben pensanti una maledizione in qualche modo meritata, se non cercata, da cittadini occidentali ma con comportamenti ostinatamente irregolari. Così la malattia è diventata una vergogna da nascondere perché emblema di una diversità sociale spesso non confessata e comunque inaccettabile. Il problema è stato come riconoscere i malati prima che le stigmate della malattia fossero manifeste e poi come combattere un'epidemia che sembrava inarrestabile. L'occidente, infine, ne è venuto a capo e la malattia è progressivamente uscita di scena, trasformandosi in una forma cronica, controllabile con qualche decina di compresse al giorno. Ma le cure costano care e anche i test diagnostici, e fuori dall'occidente l'HIV perde le caratteristiche sociali, le stigmate esecrabili e torna a essere semplicemente una malattia a esito infausto che si è portata via 1.000.000 di morti all'anno. Ma non è finita, e l'Africa continua a pagare un prezzo ancora elevatissimo.

Nel 2015 il WHO ha creato un programma per contrastare il dilagare dell'HIV, intitolato *90-90-90: Treatment for all*; obiettivo di questo programma era ottenere che nel 2020 il 90% delle persone infette fosse consapevole di esserlo, che il 90% delle persone con diagnosi di HIV ricevesse la terapia antiretrovirale e che il 90% dei pazienti in terapia raggiungesse una soppressione della carica virale. Ma questi obiettivi l'Africa li ha persi e il Covid si è portato via anche questo.

La lotta all'HIV parte dall'informazione diffusa e capillare, in particolare di quelle categorie di persone che per comportamenti specifici hanno un aumentato rischio di contrarre la malattia (operatori del sesso, carcerati o altre comunità chiuse, chi fa uso di sostanze iniettive, persone transgender, maschi omosessuali). Passa poi per la prevenzione: avere rapporti sessuali protetti con metodi barriera (condom) e, in caso di abuso di sostanze iniettive, l'utilizzo di siringhe sterili. Se la prevenzione fallisce, è importante che la diagnosi sia precoce; una volta identificata la persona infetta, la terapia antiretrovirale può determinare una riduzione significativa della carica, riducendo la probabilità di complianze legate all'infezione e l'ulteriore trasmissione del virus [1].

In tutto il mondo, in particolare in Africa, le strutture sanitarie deputate al monitoraggio dei sieropositivi (Antiretroviral – ARV – service), sono luoghi dove i pazienti possono eseguire i test diagnostici, essere seguiti ambulatorialmente e dove vengono distribuiti i farmaci. Sono strutture cruciali per garantire tutte le fasi di gestione territoriale dei soggetti con HIV.

Che effetto ha avuto il Covid-19 su tutto questo? Come in Europa, anche in Africa le già fragili risorse sanitarie sono state convertite al contrasto della nuova pandemia e le strutture territoriali, cruciali nel contenimento e nella lotta all'HIV, sono state chiuse e destinate al Covid-19. Questo ha significato che i test per il monitoraggio dei pazienti già noti e per le nuove diagnosi si sono ridotti del 22% rispetto all'anno precedente [Figura 1]. Le chiusure e le limitazioni degli spostamenti hanno poi impedito la distribuzione dei presidi di prevenzione nei contesti geografici e sociali che più difficilmente sono in grado di raggiungerli autonomamente [2-4].

E i farmaci? A giugno 2020, ben 34 Paesi (soprattutto africani e asiatici) hanno dichiarato di avere avuto, a causa del lockdown, un'interruzione dei servizi rivolti ai pazienti con HIV e di avere quasi esaurito le scorte di farmaci antiretrovirali [5].

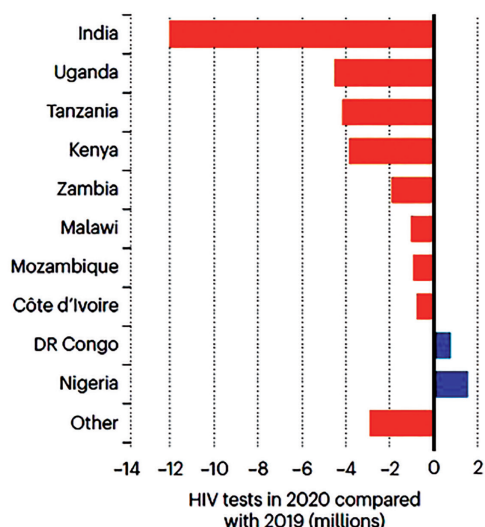


Figura 1. Test per il monitoraggio dell'HIV eseguiti nel 2020 rispetto al 2019 [3].

L'allarme lanciato dal WHO ha suggerito un cambiamento nella tempistica di distribuzione degli antiretrovirali – non più mensile ma trimestrale o semestrale – con un piano ribattezzato *ARV multi month dispensing*. Questo provvedimento consente una pianificazione a più lungo termine delle scorte di farmaci e riduce la necessità di accesso ai servizi pur garantendo la continuità della terapia. A novembre 2020, solo 9 Paesi segnalavano ancora un'interruzione degli ARV services. La ripresa delle attività di contrasto all'HIV, così faticosamente organizzate in era pre pandemica, è indispensabile per non vanificare i recenti progressi nella riduzione dell'incidenza e della mortalità HIV-correlata.

### Tubercolosi (TB)

Il *Mycobacterium tuberculosis* è un nemico antico e globale, la cui impronta è stata trovata anche in mummie egizie e il quadro clinico ritrovato in scritti cinesi di circa 3000 anni fa. A torto si è ampiamente diffusa la convinzione che la TB, una malattia ormai "vecchia", non rappresentasse più un problema sanitario. Naturalmente, così non è: ancora oggi 2 miliardi di persone hanno contratto l'infezione e nel 2019 le morti per TB sono state 1,5 milioni [6,7].

Anche per la TB nel 2015 il WHO ha stilato un piano di lotta chiamato *WHO End TB strategy: 2020 milestone*, che aveva come obiettivi la riduzione del 20% di nuovi casi e il calo del 35% del numero di morti [8]. Il report annuale del 2021 ci racconta che purtroppo l'incidenza è scesa solo dell'11% e la mortalità del 9,2% [8].

A febbraio 2020, in concomitanza con l'inizio della pandemia da Covid-19, in Cina c'è stato un calo delle nuove diagnosi del 20% rispetto a febbraio 2019; in India, nelle tre settimane successive all'inizio del lockdown, c'è stato un calo del 75% delle nuove diagnosi, rispetto alle tre settimane precedenti la chiusura generalizzata [Figura 2] [9].

Il controllo della diffusione della TB richiede, da un lato, l'identificazione e il trattamento precoce dei casi (in particolare di pazienti con TB aperta e in grado di diffondere l'infezione tra i conviventi, anche bambini) e, dall'altro, il tracciamento accurato e la somministrazione della profilassi secondaria ai contatti. Ancora, sono importanti l'attenzione ai casi pediatrici la cui morbilità può essere ancora più rilevante che negli adulti, la somministrazione della terapia preventiva a tutti i conviventi di pazienti HIV positivi o TBC positivi e l'identificazione dei casi resistenti alla terapia di prima linea [8]. In Africa, dove si concentra circa il 45% dei casi di TB, i sistemi sanitari sono generalmente tutt'altro che adeguati a fare fron-

### TUBERCULOSIS FALLING OFF THE RADAR

The World Health Organization found that cases of TB reported in 2020 dropped by 1.4 million, or 21%, from those in 2019 — as COVID-19 hindered detection of the disease. Some of the biggest drops occurred in India, Indonesia and South Africa.

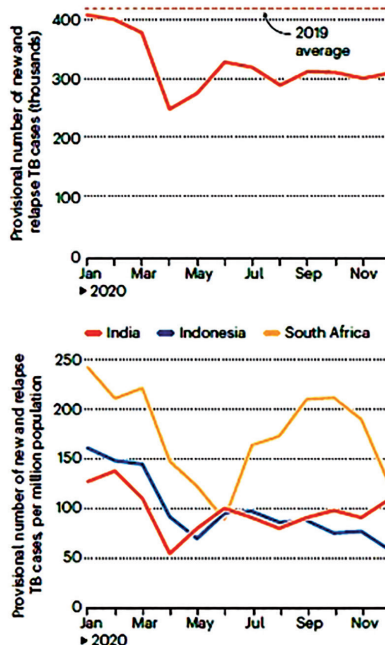


Figura 2. Rilevazioni di nuovi casi di TB nel 2020 rispetto al 2019 [15].

te a questi compiti. In era pandemica poi la situazione, già precaria in partenza, è oggi a rischio di collasso. In Nigeria, parte della strumentazione utilizzata per la diagnostica della TB è stata dirottata verso la diagnostica del Covid-19, riducendo la quantità di test per la diagnosi, il monitoraggio, il tracciamento e, quindi, il trattamento dei nuovi casi [10].

Per quanto le misure di prevenzione proposte per contrastare la trasmissione del Covid-19, come il distanziamento sociale, il lavaggio delle mani e il lockdown generalizzato, siano teoricamente efficaci anche nella prevenzione nella trasmissione della TB, in realtà si tratta di provvedimenti difficilmente realizzabili negli strati sociali più poveri e disagiati che spesso vivono in contesti abitativi affollati e hanno minore accesso all'acqua potabile.

Con questi presupposti risulta evidente che la forbice non può che aggravarsi, con un effetto in qualche modo di protezione all'interno dei gruppi sociali in grado di mantenere l'igiene e di applicare un corretto distanziamento. Al contrario, l'incidenza di queste infezioni tenderà a crescere nelle fasce di popolazione più disagiate e nei Paesi a minori risorse nei quali il distanziamento è risultato inapplicabile, l'accesso ai servizi sanitari è divenuto difficoltoso e le opportunità di diagnosi e di trattamento adeguati hanno subito un consistente ridimensionamento.

Si stima che l'interruzione o comunque il ridimensionamento di tutte le prestazioni sanitarie dedicate abbia determinato, complessivamente, una riduzione delle nuove diagnosi del 25% circa nei 3 mesi di lockdown generale (marzo-maggio) del 2020 e che, nel lungo termine, sarà causa di un incremento della mortalità TB-correlata valutabile tra i 56.000 e i 406.000 casi [9].

### Malaria

229 milioni di casi di malaria nel solo 2019, di cui il 94% in Africa. Una cifra impressionante, riportata nel *World Malaria Report 2020* [11]. Eppure gli sforzi dei programmi internazionali per la riduzione dell'incidenza e della mortalità avevano portato a una riduzione dei casi del 27% dal 2000 al 2019. È

significativo che, su 1,5 miliardi di morti per malaria, il 95% si concentra in pochi Paesi Africani (Nigeria, Congo, Tanzania, Mozambico, Niger e Burkina Faso).

Nel 2015, anche per la malaria è stato disegnato un progetto del WHO, *Global technical strategy for malaria 2016-2030*, che ha posto come target una riduzione del 40% dell'incidenza e della mortalità nel 2020, del 75% nel 2025 e del 90% nel 2030 [12]. Il primo obiettivo è stato disatteso: c'è stata una riduzione soprattutto della mortalità, ma solo del 18% rispetto al 2015.

I programmi per la lotta contro la malaria, ancora una volta, prevedono procedure di prevenzione, quali la distribuzione di reti antizanzare impregnate di insetticida e di spray insetticidi; la diagnosi precoce e il trattamento tempestivo dei nuovi casi, soprattutto nei bambini, dove la mortalità è più alta; la terapia intermittente in età pediatrica e durante la gravidanza. Contrarre la malaria in gravidanza può determinare la nascita di neonati di basso peso, aumentando le complicanze (già frequenti) in epoca perinatale. Nel 2019, in Africa, ci sono state circa 12 milioni di gravidanze nelle quali la madre è risultata infetta da malaria.

Qual è stato l'impatto del Covid-19 in questo ambito? Alcuni studi stimano un aumento dei casi del 22% nel 2020 e un aumento delle morti del 99% [13]. I fattori che avrebbero determinato questo quadro catastrofico sono: la riduzione della distribuzione delle reti antizanzare trattate e di insetticidi, la difficoltà di accesso alle terapie perché diventate più costose e meno disponibili (inizialmente, è stato fatto ampio uso di antimalarici nel trattamento del Covid-19) e la riduzione del numero di test diagnostici conseguente anche al minore accesso ai servizi sanitari per paura di contrarre il Covid-19 [14,15].

Sorprendentemente, l'incidenza di nuovi casi e il trattamento di pazienti pediatrici febbrili in alcuni Paesi africani ad alta endemia, quali l'Uganda, è risultata minore del previsto mentre in altri come lo Zimbabwe si è registrato un aumento dei casi rispetto al 2019, giustificato prevalentemente dalla minor distribuzione di insetticidi rispetto al passato. Tuttavia, il dato che in alcuni Paesi endemici non ci sia stato l'atteso aumento dei casi di malaria non deve fare abbassare la guardia: se da una parte è probabile che l'allarme lanciato dagli organismi internazionali abbia spinto a modificare efficacemente le campagne di prevenzione (distribuzione porta a porta delle tende antizanzare e degli insetticidi invece che in punti fissi), dall'altra è possibile che la ridotta incidenza sia dovuta a un ritardo diagnostico per minor accesso alle cure o per la sovrapposizione clinica di malaria e di Covid-19.

In conclusione, se la pandemia di Covid-19 ha determinato un impressionante numero di morti assolutamente imprevedibili nei Paesi a reddito elevato, nei Paesi meno avanzati e con ri-

sorse limitate, il Covid-19 ha accentuato le gravissime carenze strutturali dei sistemi sanitari e ha determinato una preoccupante battuta d'arresto nella lenta e faticosa opera di contrasto ai più letali killer infettivi che sembrano, oggi, avere ripreso il sopravvento. ■

## Bibliografia

1. WHO. Consolidated Strategic Information Guidelines for HIV in the Health Sector. May 2015. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164716/9789241508759\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164716/9789241508759_eng.pdf)
2. The Global Fund. Results report 2021. [https://www.theglobalfund.org/media/11304/corporate\\_2021resultsreport\\_report\\_en.pdf](https://www.theglobalfund.org/media/11304/corporate_2021resultsreport_report_en.pdf)
3. Roberts L. How COVID is derailing the fight against HIV, TB and malaria. *Nature*. 2021 Sep;597(7876):314.
4. Zavatiero C. La pandemia africana: passato, presente e futuro. *Quaderni acp*. 2021;28:214-217.
5. WHO Guidelines. Disruption in HIV, Hepatitis and STI services due to Covid-19. July 2020. [www.who.int/docs/default-source/hiv-hq/disruption-hiv-hepatitis-sti-services-due-to-covid19.pdf?sfvrsn=5f78b742\\_6](http://www.who.int/docs/default-source/hiv-hq/disruption-hiv-hepatitis-sti-services-due-to-covid19.pdf?sfvrsn=5f78b742_6)
6. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med*. 2016 Oct 25;13(10):e1002152.
7. WHO. Global Tuberculosis Report 2019. <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Global%20Tuberculosis%20Report%202019.pdf>
8. WHO. Global Tuberculosis Report 2021. [www.who.int/publications/i/item/9789240037021](http://www.who.int/publications/i/item/9789240037021)
9. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20079582v2.full.pdf>
10. Togun T, Kampmann B, Stoker NG, Lipman M. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020 May 23;19(1):21.
11. WHO. World Malaria Report 2020. [www.who.int/publications/i/item/9789240015791](http://www.who.int/publications/i/item/9789240015791)
12. WHO. Global technical strategy for malaria 2016-2030. [www.who.int/docs/default-source/documents/global-technical-strategy-for-malaria-2016-2030.pdf?sfvrsn=c82afcc\\_0](http://www.who.int/docs/default-source/documents/global-technical-strategy-for-malaria-2016-2030.pdf?sfvrsn=c82afcc_0)
13. Weiss DJ, Bertozzi-Villa A, Rumisha SF, et al. Indirect effects of the COVID-19 pandemic on malaria intervention coverage, morbidity, and mortality in Africa: a geospatial modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):59-69.
14. Heuschen AK, Lu G, Razum O, et al. Public health-relevant consequences of the COVID-19 pandemic on malaria in sub-Saharan Africa: a scoping review. *Malar J*. 2021 Aug 11;20(1):339.
15. Roberts L. How COVID hurt the fight against other dangerous diseases. *Nature*. 2021 Apr;592(7855):502-504.

*melodieolivialoredanarosa.arico@auslromagna.it*