



Universiteit
Leiden
The Netherlands

HIV and *Schistosoma* spp. interactions: epidemiology and consequences for detection and prevention in the lake region of Tanzania

Colombe, S.

Citation

Colombe, S. (2020, January 7). *HIV and Schistosoma spp. interactions: epidemiology and consequences for detection and prevention in the lake region of Tanzania*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/82478>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/82478>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/82478> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Colombe, S.

Title: HIV and Schistosoma spp. interactions: epidemiology and consequences for detection and prevention in the lake region of Tanzania

Issue Date: 2020-01-07

SAMENVATTING

Wereldwijd zijn naar schatting ongeveer 36,7 miljoen mensen besmet met HIV, terwijl 218 miljoen mensen geïnfecteerd zijn met *Schistosoma* spp. Deze infecties overlappen elkaar en ongeveer 6 miljoen personen hebben een HIV/*Schistosoma* co-infectie. De meeste co-infecties komen voor in Afrika.

In de context van de HIV/AIDS-epidemie verergeren co-infecties doorgaans morbiditeit en mortaliteit. De immunodeficiëntie veroorzaakt door de chronische HIV-infectie verhoogt het risico op co-infectie met veel andere pathogenen. Ook wordt door het toedienen van antiretrovirale therapie (ART) niet altijd de pathogeen-specifieke immuunrespons tegen co-infecties tot normale niveaus hersteld. We zouden dus verwachten dat een HIV-infectie de morbiditeit van *Schistosoma* verhoogt en geassocieerd is met endemiciteit, en vice versa.

Verschillende onderzoeken hebben een duidelijk verband aangetoond tussen infectie met *Schistosoma* en HIV. Met name vrouwen met een *Schistosoma* infectie hebben een verhoogd risico op het krijgen van HIV. Er is echter nog veel onbekend over HIV/*Schistosoma* co-infecties, zowel epidemiologisch als immunologisch. Longitudinale studies, die corrigeren voor geslacht, leeftijd en duur van HIV-infectie ontbreken. De impact van een *Schistosoma* co-infectie op HIV/AIDS ziekteprogressie is grotendeels onbekend evenals de impact van een *Schistosoma* co-infectie op HIV-transmissie.

Onderzoek in dit proefschrift is een aanvulling op de huidige epidemiologische kennis over HIV en *Schistosoma* co-infecties, om de discrepantie in de huidige data te overbruggen en nieuwe hypothesen voor immunologische studies aan te dragen. Alle studies die in dit proefschrift zijn beschreven zijn uitgevoerd in de Lake Zone van Tanzania.

Hoofdstuk 1 geeft een overzicht van de literatuur voor het schrijven van dit proefschrift en beschrijft de hiaten in kennis die de studies beschreven in dit proefschrift probeerde in te vullen.

In **hoofdstuk 2** evalueerden we de prestaties van Tanzania met betrekking tot de 90-90-90 doelen gedefinieerd door het 'Joint United Nations Program on HIV and AIDS' (UNAIDS) programma. Het doel is om 90% van de mensen met HIV gediagnosticeerd te hebben, 90% van de gediagnosticeerde patiënten te behandelen met ART, en dat in 90% van de mensen die behandeld worden met ART virologie gesupprimeerd is. Het bereiken van deze UNAIDS-doelen vereist een vroege diagnose van mensen die HIV-geïnfecteerd zijn en een effectieve koppeling aan zorg. Door de vooruitgang van Tanzania op het gebied van HIV-zorg te evalueren, konden we onze studiestudiepopulatie beter definiëren en aanvullende uitdagingen beter begrijpen in de strijd tegen co-infecties. De belangrijkste struikelblokken in het optimaliseren van de koppeling aan de zorg zijn een langere tijd tussen seroconversie en bewustzijn van de HIV-status, en een laag percentage HIV-geïnfecteerde patiënten die zich inschrijven voor behandeling met ART. Onze resultaten benadrukken het belang van toegang tot en een betere integratie van HIV-diensten in de algemene gezondheidszorg en in lopende serosurveys.

In **hoofdstuk 3** zagen we dat mensen met een *Schistosoma* infectie ten tijde van HIV-seroconversie langzamer negatieve bijwerkingen ontwikkelden dan mensen zonder een *Schistosoma* infectie. Onze studie was uniek door het gebruik van in het verleden op filterpapier ingedroogde bloed samples ('banked dried blood spots') om de impact van een *Schistosoma* infectie op de progressie van HIV te bepalen 2-5 tot jaar na HIV-seroconversie. De bevindingen suggereerden dat het effect van co-infecties op de langetermijnresultaten mogelijk milder is dan eerder werd gedacht. Het benadrukte ook een dringende behoefte aan klinische en immunologische langere termijn studies op om deze resultaten te bevestigen.

Hoofdstuk 4 beschrijft een schatting van de risico-verhouding van HIV-transmissie van *Schistosoma* co-geïnfecteerde HIV-overdragende partners in vergelijking met niet-co-geïnfecteerde overdragende partners. Het toonde een trend richting een verhoogde kans op overdracht van HIV, hoewel de klinische impact waarschijnlijk klein zal zijn. Verrassend is dat de *Schistosoma* infectiestatus van de ontvangende partner geen risicofactor voor HIV-acquisitie leek te zijn. Dit kan zijn omdat het geslacht van de ontvangende partner zo sterk was geassocieerd met HIV-seroconversie dat elke andere risicofactor voor overdracht relatief onbelangrijk werd in onze analyse. We konden het effect van geslacht op de relatie tussen *Schistosoma* spp niet onderzoeken, omdat 13 van de 14 HIV-seroconversies plaatsvonden bij vrouwen. Deze studie toonde ook een risico aan van HIV-besmetting die 19 keer hoger was bij sero-afwijkende paren dan bij de algemene bevolking. Dit laat de noodzaak zien van doelgerichte HIV-counseling en -onderzoek voor paren als een strategische manier om de voortdurende incidentie van HIV-infecties in Tanzania aan te pakken.

Hoofdstuk 5 benadrukt dat personen met een HIV en *Schistosoma* co-infectie lagere virusconcentraties hebben dan personen die enkel een HIV-infectie hebben. Hierbij hielden wij rekening met de tijd sinds HIV-seroconversie. Het verschil in virale concentraties was klinisch significant en suggereerde een beschermend effect van *Schistosoma* infectie tegen langdurige HIV ziekteprogressie en transmissie. Dit is in overeenstemming met de resultaten van **hoofdstuk 3**. De duur van een HIV-infectie kan dus een essentiële verklarende factor kan zijn in de uiteenlopende bevindingen van studies naar virale concentraties bij HIV en *Schistosoma* infecties. Studies gericht op de virale concentraties in een vroeger stadium van de HIV-infectie, vinden waarschijnlijk verhoogde virale concentraties bij een co-infectie met *Schistosoma* co-infecties. Studies gericht op de langere termijn virale concentraties vinden mogelijk lagere virale concentraties vinden. Indien er geen rekening gehouden werd met de duur van een HIV-infectie, is het mogelijk dat er individuen vergeleken zijn die in een verschillend stadium van hun HIV-infectie verkeerden.

Ten slotte toonde **hoofdstuk 6** aan dat zowel vrouwen als HIV-geïnfecteerde personen (zowel mannen als vrouwen) aanzienlijk minder *Schistosoma* spp. eieren uit scheiden bij een infectie met *Schistosoma* spp zelfs wanneer er gecorrigeerd werd voor worm antigeen levels. Onze bevindingen verduidelijken de redenen voor uiteenlopende resultaten van eerdere studies over de relatie tussen HIV en ei-excretie. Dit werk suggereerde dat de huidige richtlijnen voor het gebruik van microscopie om *Schistosoma* spp. infecties bij met HIV geïnfecteerde personen en vrouwen een heroverweging verdient.