

Fallimento terapeutico della malaria in Africa: analisi statistica e visualizzazione interattiva

Davide Saia, Daniele Nanni Cirulli, Giulia Giglioni, Samuele Sassi

*Dipartimento di Ingegneria
Università degli Studi di Perugia
Perugia, Italia*

davide.sai, daniel.nannicirulli, giulia.giglioni, samuele.sassi@studenti.unipg.it

Abstract—In questo studio analizziamo il fallimento terapeutico nei trattamenti antimalarici in Africa, utilizzando un dataset contenente osservazioni raccolte in vari paesi africani tra il 2015 e il 2022. I dati includono il tasso di fallimento del trattamento, la dimensione del campione e la localizzazione geografica. L'analisi è stata condotta in linguaggio R mediante strumenti statistici e grafici interattivi, tra cui un'applicazione Shiny. Sono state calcolate statistiche descrittive, test di normalità (Shapiro-Wilk), confronti tra gruppi (test di Kruskal-Wallis) e analisi post-hoc con correzioni di Bonferroni e Benjamini-Hochberg. I risultati non mostrano variazioni significative del tasso di fallimento nella maggior parte dei casi.

Index Terms—malaria, fallimento terapeutico, Africa, analisi statistica, visualizzazione interattiva, trattamento sanitario, R, Shiny, test di Kruskal-Wallis, test di Shapiro-Wilk, bootstrap.

I. INTRODUZIONE

La malaria è una malattia infettiva causata da parassiti del genere *Plasmodium*, trasmessi all'uomo tramite la puntura della zanzara anofele. La malaria continua a essere una delle principali cause di morbidità e mortalità nei paesi dell'Africa subsahariana. Nonostante gli sforzi internazionali per migliorare l'accesso alle cure e l'efficacia dei trattamenti, non persistono differenze significative nei risultati terapeutici. In particolare, il fallimento del trattamento rappresenta un indicatore critico per la valutazione delle politiche sanitarie e l'allocatione delle risorse. Secondo il rapporto della World Health Organization (WHO) [1], le variazioni nei tassi di fallimento possono dipendere da fattori geografici, temporali e sistemici.

Questo progetto, sviluppato nell'ambito del corso *Data Science for Health Systems*, mira a combinare analisi statistica e visualizzazione interattiva per indagare i pattern nei tassi di fallimento terapeutico tra paesi africani. Gli strumenti statistici sono stati scelti sulla base della distribuzione dei dati, mentre la dashboard è stata progettata per facilitare l'esplorazione dinamica delle informazioni da parte di operatori e ricercatori.

II. MATERIALI E METODI

A. Dataset

Il dataset analizzato contiene osservazioni raccolte tra il 2015 e il 2022 in diversi paesi africani. Le variabili principali includono: nome del paese (*COUNTRY_NAME*), anno di

osservazione (*YEAR_END*), percentuale di fallimento del trattamento (*TREATMENT_FAILURE_PP*), dimensione del campione (*SAMPLE_SIZE*) e coordinate geografiche (*LATITUDE*, *LONGITUDE*).

I dati sono stati scaricati dal portale ufficiale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), che raccoglie informazioni geospaziali e molecolari relative alla malaria in Africa [2].

B. Strumenti

Tutte le analisi sono state effettuate in R. I principali pacchetti utilizzati includono *dplyr*, *ggplot2*, *FSA* e *boot* per le analisi statistiche e *shiny* e *leaflet* per la visualizzazione interattiva.

L'applicazione sviluppata permette di filtrare i dati per anno e paese, visualizzare i punti sulla mappa e consultare statistiche riassuntive, favorendo una comprensione approfondita e interattiva del fenomeno.

III. ANALISI ESPLORATIVA

A. Statistiche descrittive

L'analisi preliminare ha incluso il calcolo di statistiche descrittive (media, mediana, deviazione standard, minimo, massimo) del tasso di fallimento terapeutico per ogni paese.

Sono stati prodotti boxplot, istogrammi, curve di densità e violin plot per analizzare la distribuzione dei dati.

Il boxplot, calcolato per ogni paese (Fig. 1), mostra chiaramente le differenze di distribuzione e la presenza di outlier.

Gli istogrammi (Fig. 2) illustrano la distribuzione della frequenza dei valori del tasso di fallimento terapeutico. La suddivisione per paese consente di osservare l'asimmetria e la presenza di concentrazioni specifiche di valori.

Le curve di densità (Fig. 3) offrono una stima continua della distribuzione dei dati, facilitando l'identificazione della forma generale della distribuzione. Sono particolarmente utili per confronti visivi tra paesi.

I violin plot (Fig. 4) combinano le caratteristiche dei boxplot con le curve di densità, permettendo di osservare contemporaneamente la distribuzione e la simmetria dei dati. Risultano efficaci per evidenziare differenze tra gruppi anche in presenza di outlier.

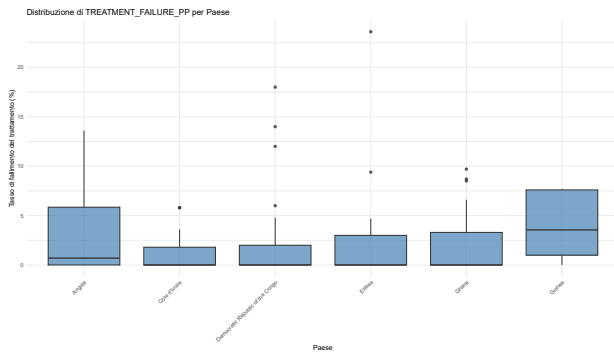


Fig. 1. Boxplot del tasso di fallimento terapeutico per paese.

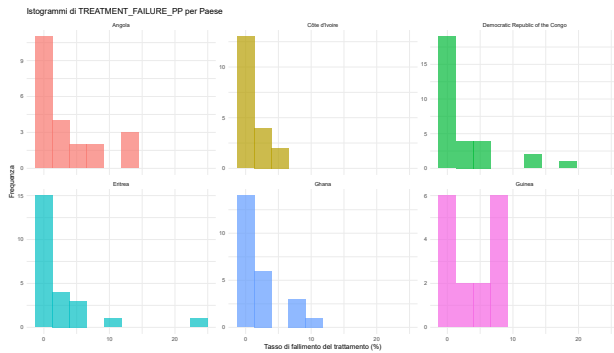


Fig. 2. Istogramma del tasso di fallimento terapeutico per paese.

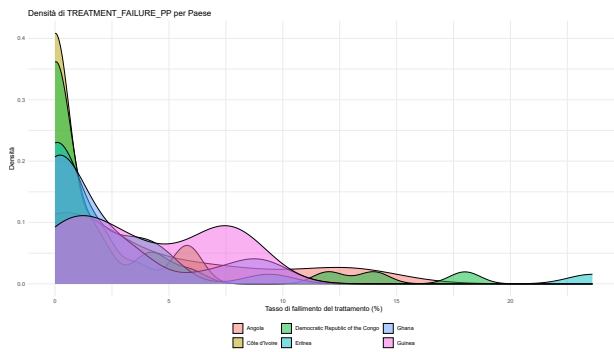


Fig. 3. Curve di densità per il tasso di fallimento terapeutico per paese.

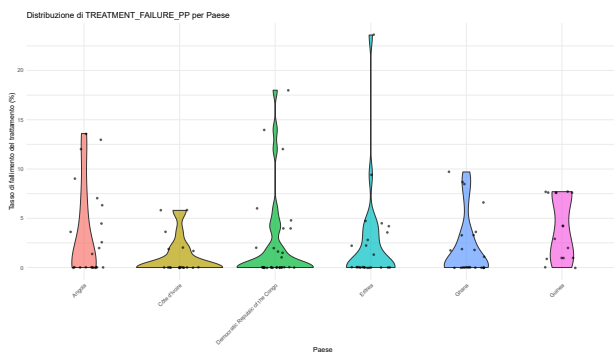


Fig. 4. Violin plot del tasso di fallimento terapeutico per paese.

Questi grafici evidenziano la distribuzione asimmetrica dei dati, la presenza di outlier e la variabilità tra le diverse nazioni. Sono stati individuati outlier assoluti (osservazioni con `TREATMENT_FAILURE_PP` >10%) e outlier temporali (>5 punti % tra due anni consecutivi nello stesso paese), come riportato in Fig. 5 e Fig. 6.

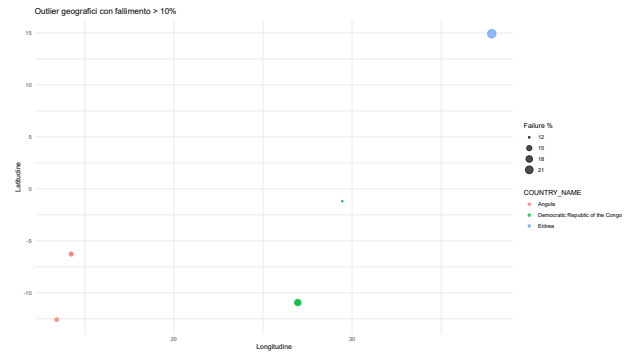


Fig. 5. Outlier assoluti con fallimento >10%.

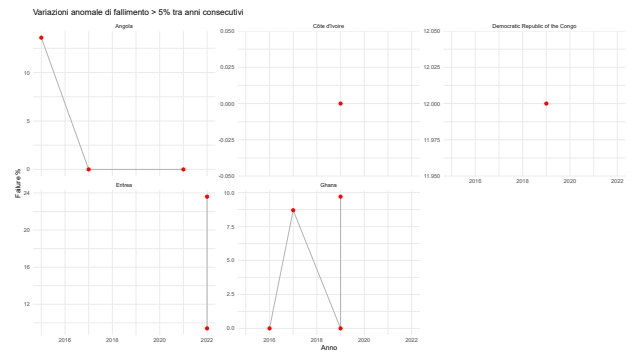


Fig. 6. Variazioni anomale di fallimento >5% tra anni consecutivi.

B. Visualizzazione spaziale e temporale

La visualizzazione geografica è stata realizzata tramite una mappa interattiva (Fig. 7) con `leaflet`, integrata in un'applicazione `Shiny`, permettendo all'utente di selezionare anno e paese per visualizzare i valori osservati.

L'applicazione `Shiny` consente una consultazione dinamica dei dati. L'utente può filtrare per paese e anno, esplorare la mappa con tooltip descrittivi, e consultare la legenda per comprendere l'intensità dei valori osservati.

Questo approccio supporta l'esplorazione personalizzata e rende i risultati accessibili anche a utenti non esperti.

Inoltre, l'analisi temporale ha incluso grafici a linee per osservare il trend nel tempo e scatter plot per esplorare la relazione tra dimensione del campione e fallimento terapeutico. Il trend temporale (Fig. 8) consente di osservare la dinamica dei tassi nel tempo, utile per cogliere pattern evolutivi.

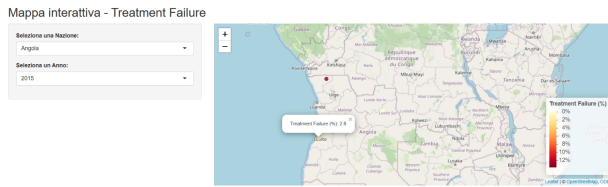


Fig. 7. Screenshot della mappa interattiva realizzata in Shiny. Permette di esplorare geograficamente il tasso di fallimento selezionando paese e anno.



Fig. 8. Andamento temporale del fallimento terapeutico per ciascun paese.

IV. ANALISI STATISTICA

A. Test di normalità

La normalità dei dati è stata valutata con il test di Shapiro-Wilk [3], sia sull'intero dataset che su sottogruppi per paese, anno e dimensione del campione. In quasi tutti i casi si è evidenziata una deviazione significativa dalla normalità, con p-value inferiori alla soglia di 0,05, giustificando così l'impiego di test non parametrici nelle analisi successive.

Per visualizzare graficamente tale comportamento, sono stati prodotti i QQ-plot per i vari paesi. Come esempio, riportiamo il QQ-plot relativo al paese Angola (Fig. 9). La deviazione dei punti dalla linea teorica suggerisce una chiara non-normalità nella distribuzione dei dati.

In Tab. I sono riportati i p-value ottenuti con il test di Shapiro-Wilk per i diversi paesi.

TABLE I
RISULTATI DEL TEST DI SHAPIRO-WILK PER I DIVERSI PAESI

Paese	p-value Shapiro-Wilk	Interpretazione
Angola	0,000 101	Non normale
Côte d'Ivoire	0,000 008 33	Non normale
Congo	0,000 000 061 6	Non normale
Eritrea	0,000 000 115	Non normale
Ghana	0,000 013 0	Non normale
Guinea	0,004 38	Non normale

B. Test di Kruskal-Wallis

Il test di Kruskal-Wallis è stato impiegato per confrontare le distribuzioni del tasso di fallimento tra anni (all'interno di ogni paese) e tra paesi (per ciascun anno). Come mostrato in Tab. II, Congo e Guinea mostrano differenze statisticamente

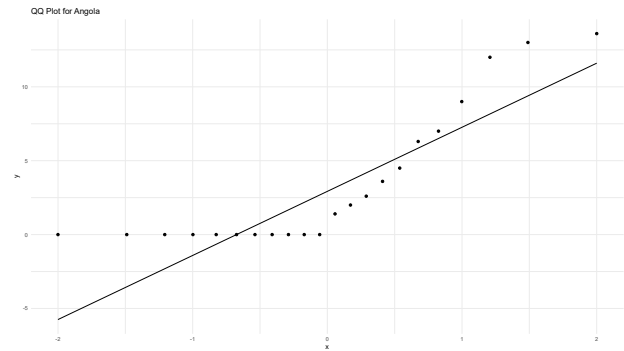


Fig. 9. QQ-plot del tasso di fallimento terapeutico in Angola.

significative, mentre in tutti gli altri paesi non c'è evidenza di differenze significative tra gli anni.

TABLE II
RISULTATI DEL TEST DI KRUSKAL-WALLIS PER ALCUNI PAESI

Paese	p-value Kruskal-Wallis	IC 95% bootstrap
Angola	0,4312	[0,45 ; 3,49]
Côte d'Ivoire	0,8023	[0,17 ; 2,22]
Congo	0,036 68	[1,57 ; 7,57]
Eritrea	0,055 54	[0,44 ; 3,76]
Ghana	0,4854	[0,36 ; 3,94]
Guinea	0,005 352	[5,05 ; 7,68]

Gli intervalli di confidenza bootstrap sono riferiti a un singolo anno rappresentativo per ciascun paese (quello con maggiore numerosità campionaria).

La Fig. 10 illustra il tasso medio di fallimento terapeutico osservato in Ghana nel corso degli anni. Gli intervalli di confidenza al 95% sono stati ottenuti mediante bootstrap. Si nota una certa fluttuazione tra le annate, con un possibile incremento nei valori medi in corrispondenza di determinati anni. Tuttavia, l'ampiezza degli intervalli suggerisce prudenza nell'interpretazione delle variazioni come statisticamente significative.

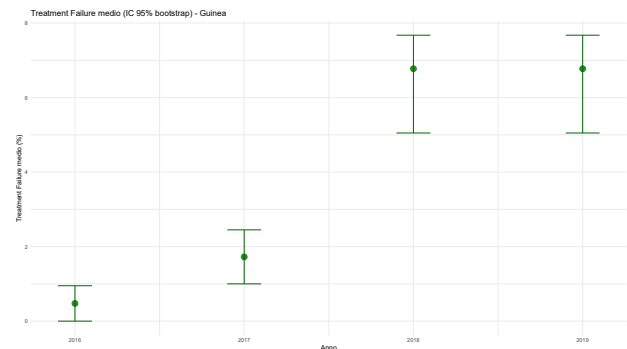


Fig. 10. Treatment failure medio per anno in Ghana, con IC 95% bootstrap.

La Tab. III riporta i risultati del test di Kruskal-Wallis per verificare eventuali variazioni nel tempo dei valori di *treatment failure* in diversi anni. Sono inoltre presentati gli intervalli di confidenza bootstrap al 95% per la media annuale, utili per valutare la variabilità e l'incertezza associata alle stime.

TABLE III
RISULTATI DEL TEST DI KRUSKAL-WALLIS PER ALCUNI ANNI

Anno	<i>p-value</i> Kruskal-Wallis	IC 95% bootstrap
2015	0,139	[0,78 ; 4,48]
2016	0,257	[0,54 ; 1,78]
2017	0,085 55	[0,58 ; 1,76]
2019	0,1097	[1,97 ; 5,10]

Gli intervalli di confidenza bootstrap si riferiscono alla media del valore di *treatment failure* per ciascun anno considerato.

Anche in questo caso abbiamo prodotto il grafico (Fig. 11) degli intervalli di confidenza al 95% ottenuti tramite bootstrap, che mostra l'andamento del fallimento terapeutico medio aggregato per anno. Si osserva una certa variabilità tra le annate, ma senza una tendenza temporale chiaramente crescente o decrescente. L'ampiezza degli intervalli riflette l'incertezza stimata associata alla media annua, dovuta alla variabilità del numero di osservazioni e delle condizioni locali.

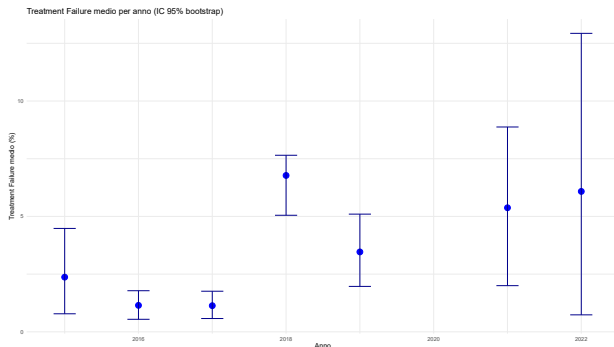


Fig. 11. Treatment failure medio per anno con IC 95% bootstrap.

C. Test post-hoc

In presenza di risultati significativi, sono stati eseguiti test post-hoc con correzioni di Bonferroni [6] e procedura di Benjamini-Hochberg [7]. Le correzioni hanno permesso di identificare con maggiore precisione le differenze rilevanti tra anni o paesi, riducendo il rischio di falsi positivi. In (Fig. 12) e in (Fig. 13) sono riportati due grafici del test post-hoc fatto per paesi rispetto a un anno specifico, calcolati rispettivamente con correzione di Bonferroni e con procedura di Benjamini-Hochberg.

Fig. 14 mostra i risultati dell'analisi post-hoc effettuata sulla Guinea per valutare le differenze nel tasso di fallimento terapeutico tra anni consecutivi. È stata utilizzata la correzione di Bonferroni. Alcuni anni mostrano differenze statisticamente significative, indicando una variazione rilevante nella distribuzione del fallimento terapeutico nel tempo.

È stato riportato l'esempio della Guinea in quanto rappresenta l'unico paese in cui è emersa una significatività marginale nei confronti post-hoc tra anni. Questo risultato suggerisce una possibile variazione temporale nel tasso di fallimento terapeutico, sebbene con limitata robustezza statistica.

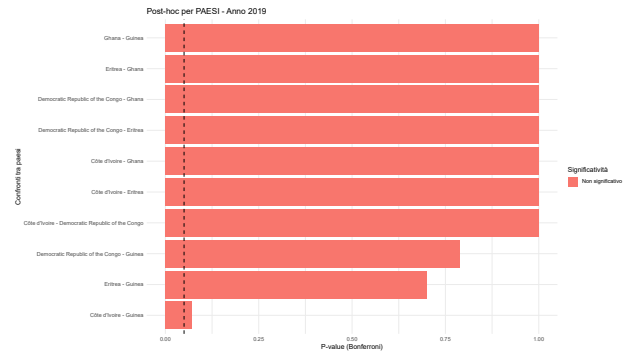


Fig. 12. Confronti post-hoc tra diversi paesi nel 2019 (Bonferroni).

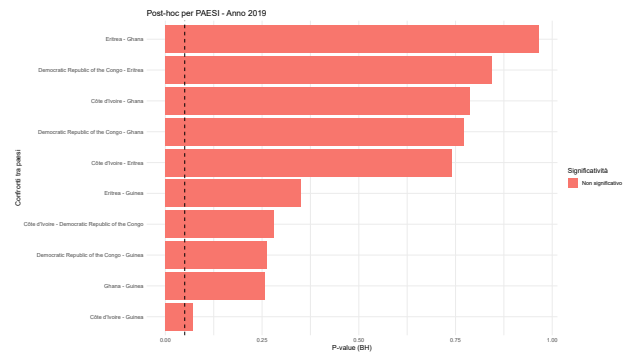


Fig. 13. Confronti post-hoc tra diversi paesi nel 2019 (Benjamini-Hochberg).

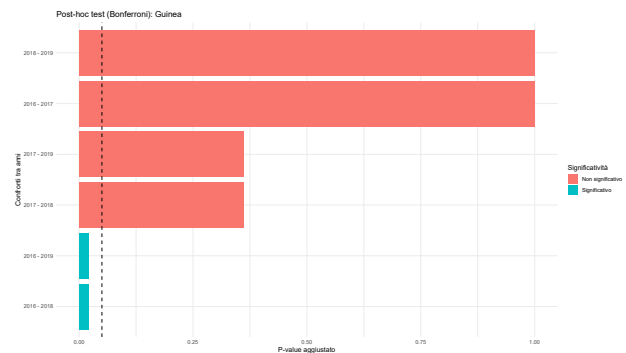


Fig. 14. Confronti post-hoc tra anni per la Guinea (Bonferroni).

V. APPENDICE: METODO BOOTSTRAP PER INTERVALLI DI CONFIDENZA

Per il calcolo degli intervalli di confidenza non parametrici, è stato adottato il metodo bootstrap. Questo approccio è particolarmente utile in contesti dove la distribuzione dei dati non è normale, come emerso dai test di Shapiro-Wilk condotti in precedenza.

Il bootstrap consiste nel ri-campionamento con ripetizione dei dati originali, per generare una distribuzione empirica della statistica d'interesse (in questo caso, la media). Dalla distribuzione bootstrap è poi possibile derivare l'intervallo di confidenza desiderato, ad esempio il 95% percentile.

Funzione utilizzata per il bootstrap della media in R:

```
boot_mean <- function(data, indices) {  
  d <- data[indices]  
  return(mean(d, na.rm = TRUE))  
}  
  
# Esempio di utilizzo con boot.ci  
boot_result <- boot(dati, statistic = boot_  
  mean, R = 1000)  
boot.ci(boot_result, type = "perc")
```

Questo metodo è stato applicato sistematicamente su ogni sottogruppo di interesse (per anno, per paese, per dimensione del campione) al fine di calcolare intervalli di confidenza robusti anche in presenza di asimmetria o eteroschedasticità.

VI. CONCLUSIONI

L'analisi svolta non ha evidenziato differenze statisticamente significative nel fallimento terapeutico della malaria tra paesi e nel tempo. L'integrazione tra metodi statistici robusti e visualizzazioni interattive ha permesso di esplorare il fenomeno in modo dettagliato, offrendo strumenti utili per l'interpretazione epidemiologica e il supporto decisionale.

Come prospettive future, si propone lo sviluppo di modelli predittivi basati su machine learning, l'integrazione con dati ambientali e genetici.

REFERENCES

- [1] World Health Organization, *World Malaria Report 2022*, Geneva: WHO, 2022.
- [2] World Health Organization, "Malaria Threats Map," WHO Malaria Threats Map Portal, [Online]. Available: <https://apps.who.int/malaria/maps/threats/>
- [3] S. S. Shapiro and M. B. Wilk, "An analysis of variance test for normality (complete samples)," *Biometrika*, vol. 52, no. 3/4, pp. 591–611, 1965.
- [4] W. H. Kruskal and W. A. Wallis, "Use of ranks in one-criterion variance analysis," *Journal of the American Statistical Association*, vol. 47, no. 260, pp. 583–621, 1952.
- [5] M. Friedman, "The use of ranks to avoid the assumption of normality implicit in the analysis of variance," *Journal of the American Statistical Association*, vol. 32, no. 200, pp. 675–701, 1937.
- [6] C. Bonferroni, "Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilità," *Pubblicazioni del R Istituto Superiore di Scienze Economiche e Commerciali di Firenze*, vol. 8, pp. 3–62, 1936.
- [7] Y. Benjamini and Y. Hochberg, "Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing," *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, vol. 57, no. 1, pp. 289–300, 1995.