



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2019-2021**

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Καθηγητής Ε. Ι. Γιαμαρέλλης - Μπουρμπούλης

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Καθηγητής Σ. Τσιόδρας

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:

Καθηγητής Γ. Δημόπουλος
Αναπλ. Καθηγητής Μ. Σαμάρκος
Επικ. Καθηγήτρια Γ. Πουλάκου
Επικ. Καθηγήτρια Ε. Σαμπατάκου

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α΄ ΕΞΑΜΗΝΟΥ
ΑΘΗΝΑ 2019

HIV Επιδημιολογία

Μήνα Ψυχογυιού

Επικ Καθηγήτρια Παθολογίας
Λοιμώξεων

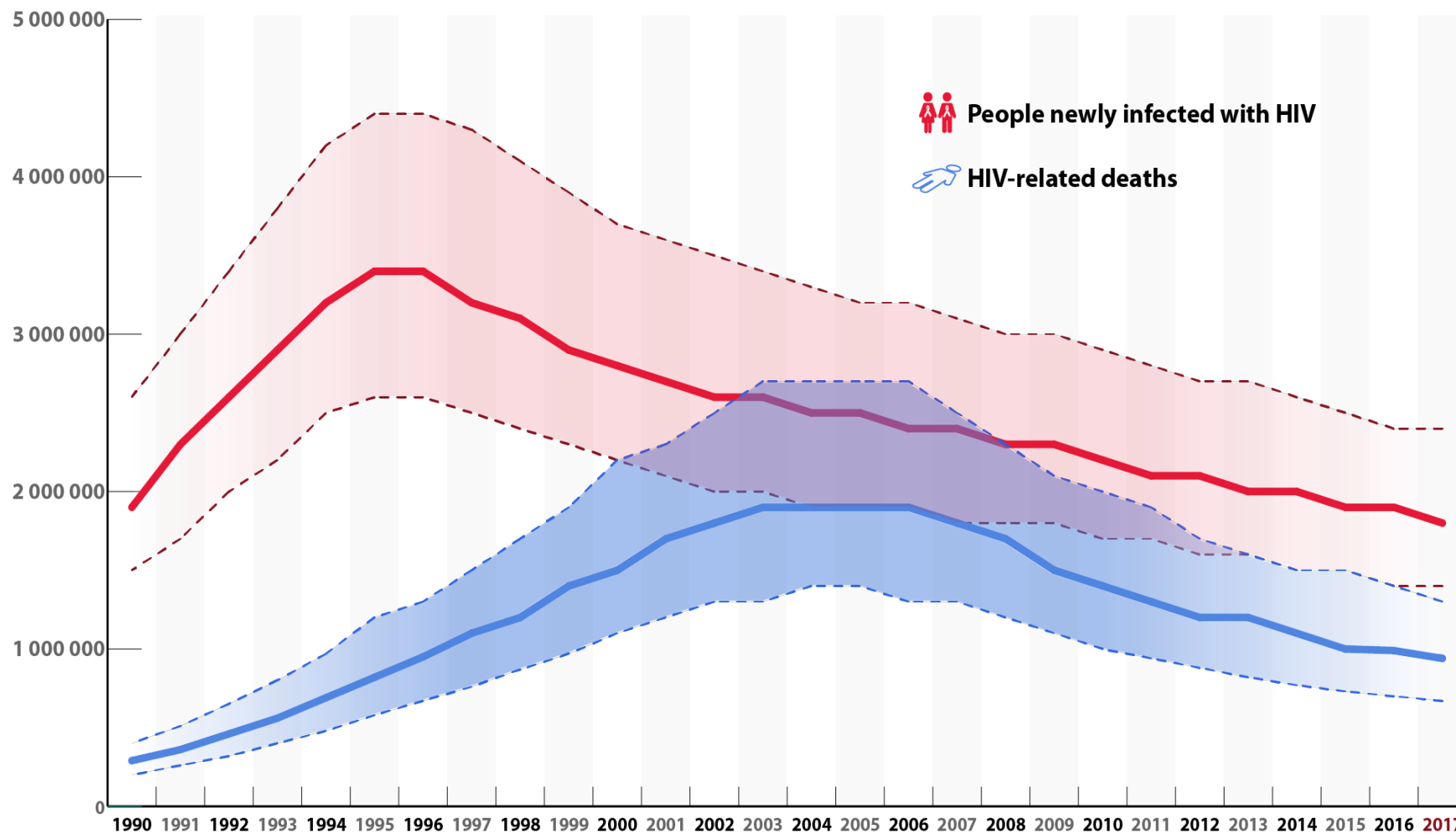
Α΄ Παθολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Ερώτηση 1: Τι από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Τα άτομα που ζουν με τον HIV παγκοσμίως μειώνονται
2. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης του HIV, στην Ελλάδα, είναι οι άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες και ακολουθεί η ομάδα των ΧΕΝ
3. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης με καθυστερημένη διάγνωση είναι τα άτομα που μολύνθηκαν με ετεροφυλοφιλική επαφή
4. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης που παρουσίασε αύξηση σε σύγκριση με το 2017 είναι τα άτομα που μολύνονται μέσω σεξουαλικής επαφής μεταξύ ανδρών








Decline in HIV incidence and mortality over time





Επιδημιολογία στον κόσμο

	People living with HIV in 2017	People newly infected with HIV in 2017	HIV-related deaths 2017
 Total	36.9 million [31.1 million – 43.9 million]	1.8 million [1.4 million – 2.4 million]	940 000 [670 000 – 1.3 million]
 Adults	35.1 million [29.6 million – 41.7 million]	1.6 million [1.3 million – 2.1 million]	830 000 [590 000 – 1.2 million]
 Women	18.2 million [15.6 million – 21.4 million]	–	–
 Men	16.8 million [13.9 million – 20.4 million]	–	–
 Children (<15 years)	1.8 million [1.3 million – 2.4 million]	180 000 [110 000 – 260 000]	110 000 [63 000 – 160 000]

Relative to 2010

✓ **+14%**

People living with HIV

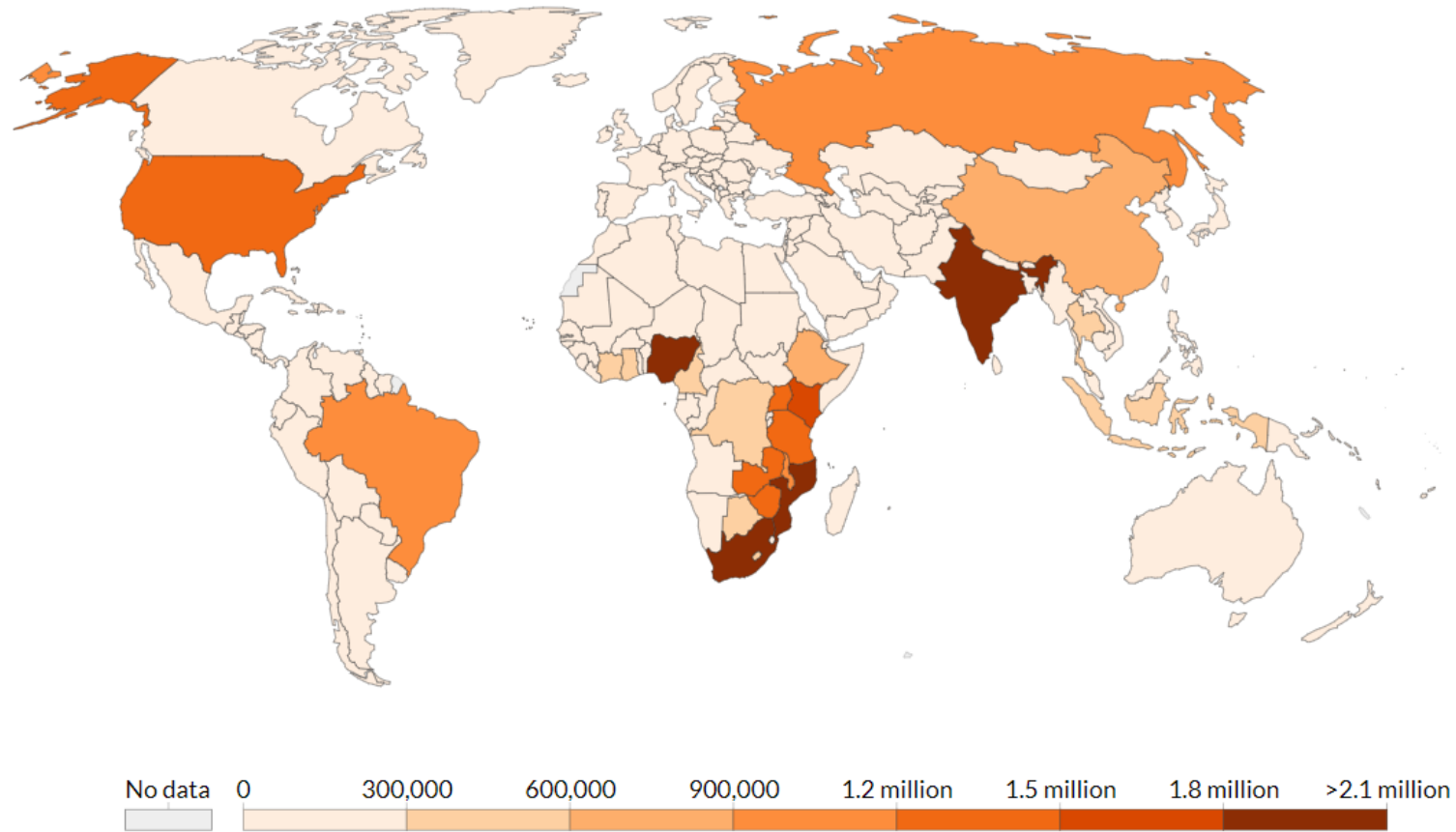
✓ **- 18%**

New infections annually

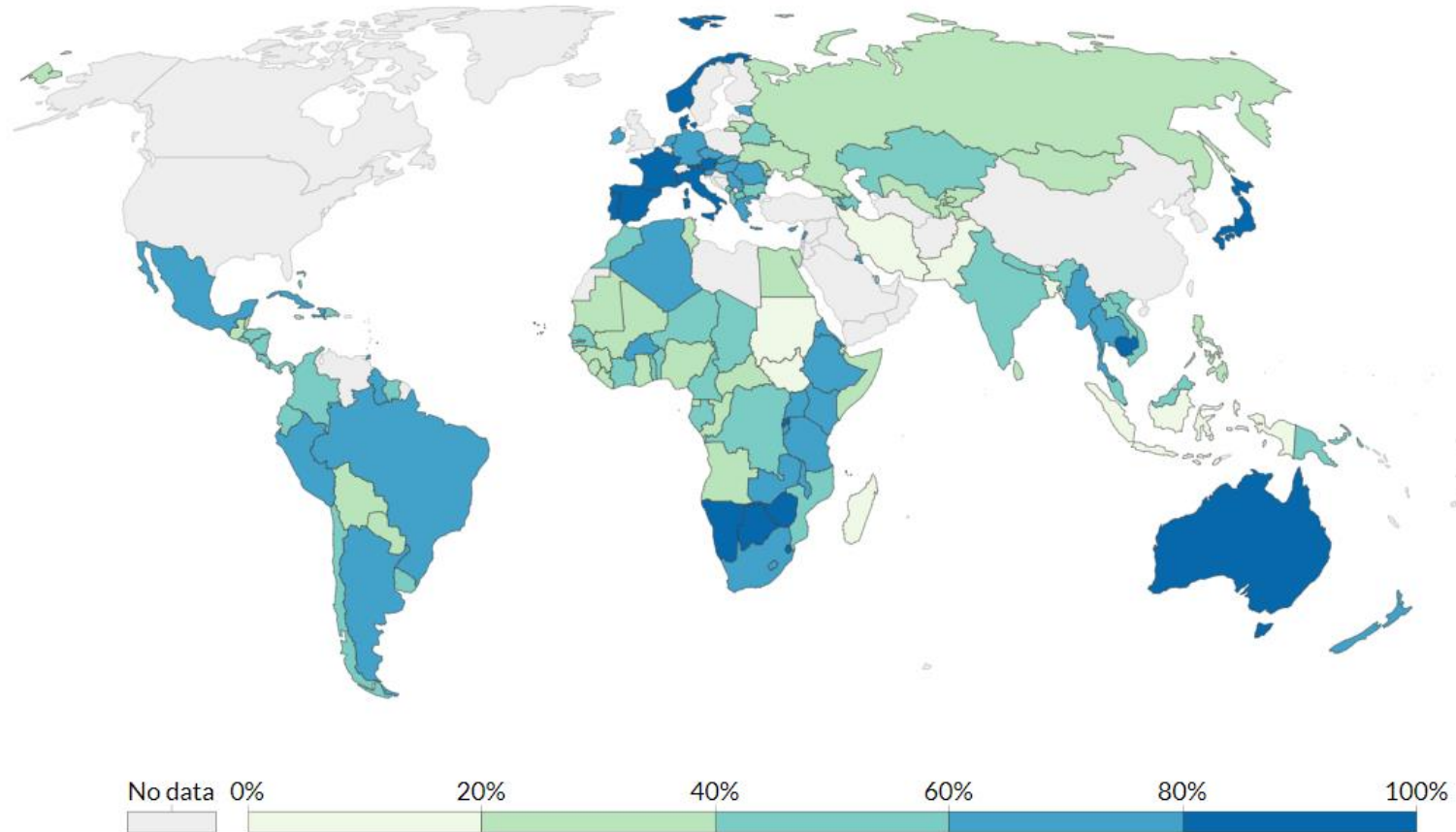
✓ **- 34%**

Deaths annually

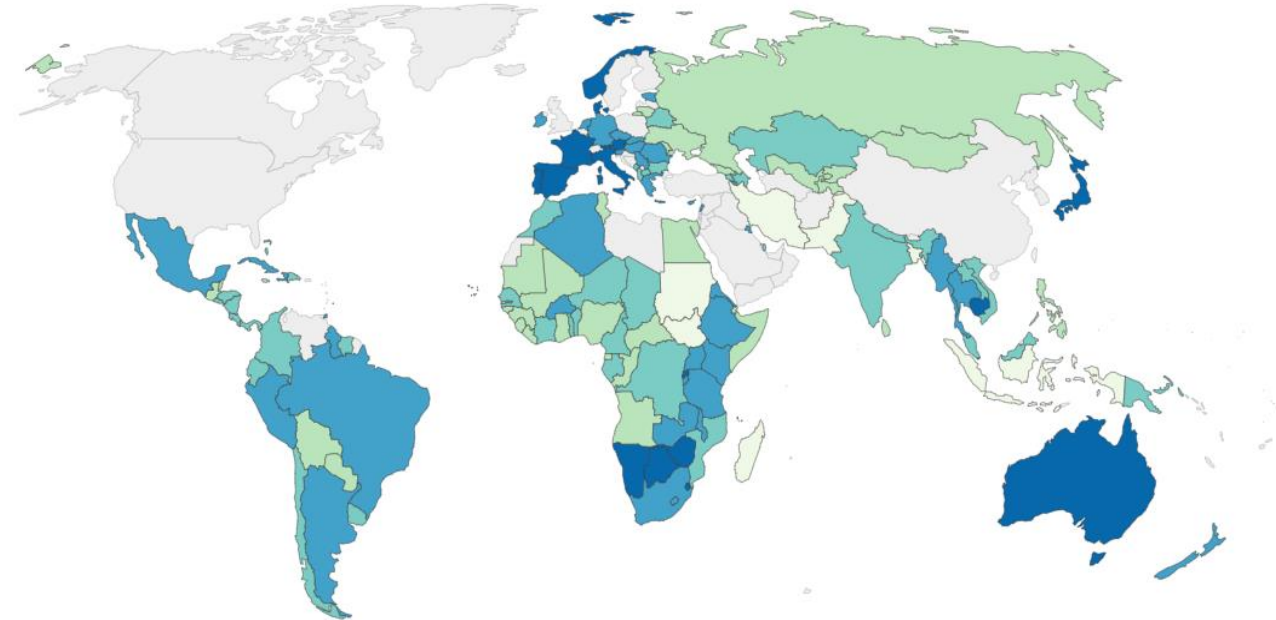
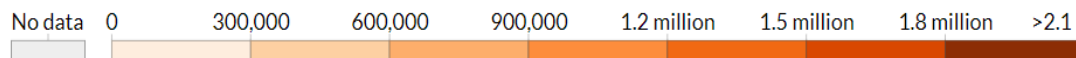
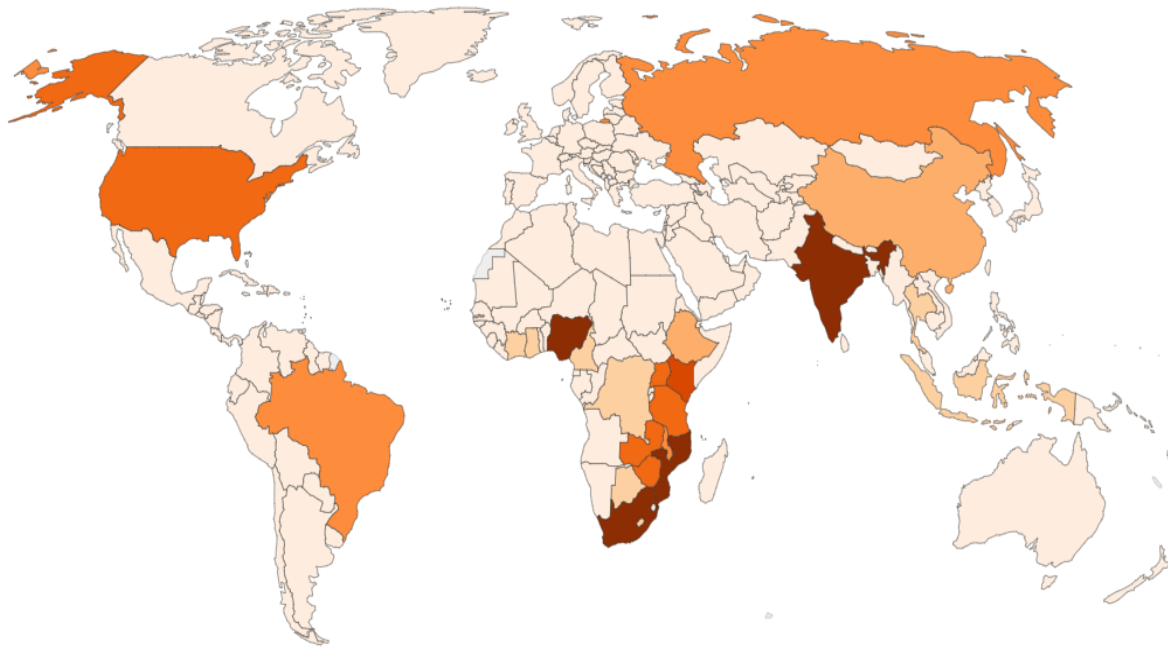
Αριθμός ατόμων που ζουν με τον HIV-1 το χρονικό διάστημα 1990-2017 (IHME, Global Burden of Disease, 2019)



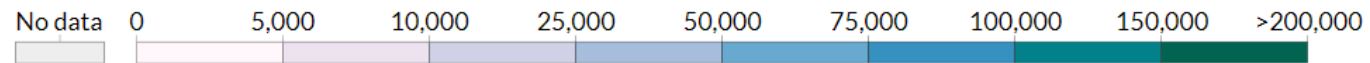
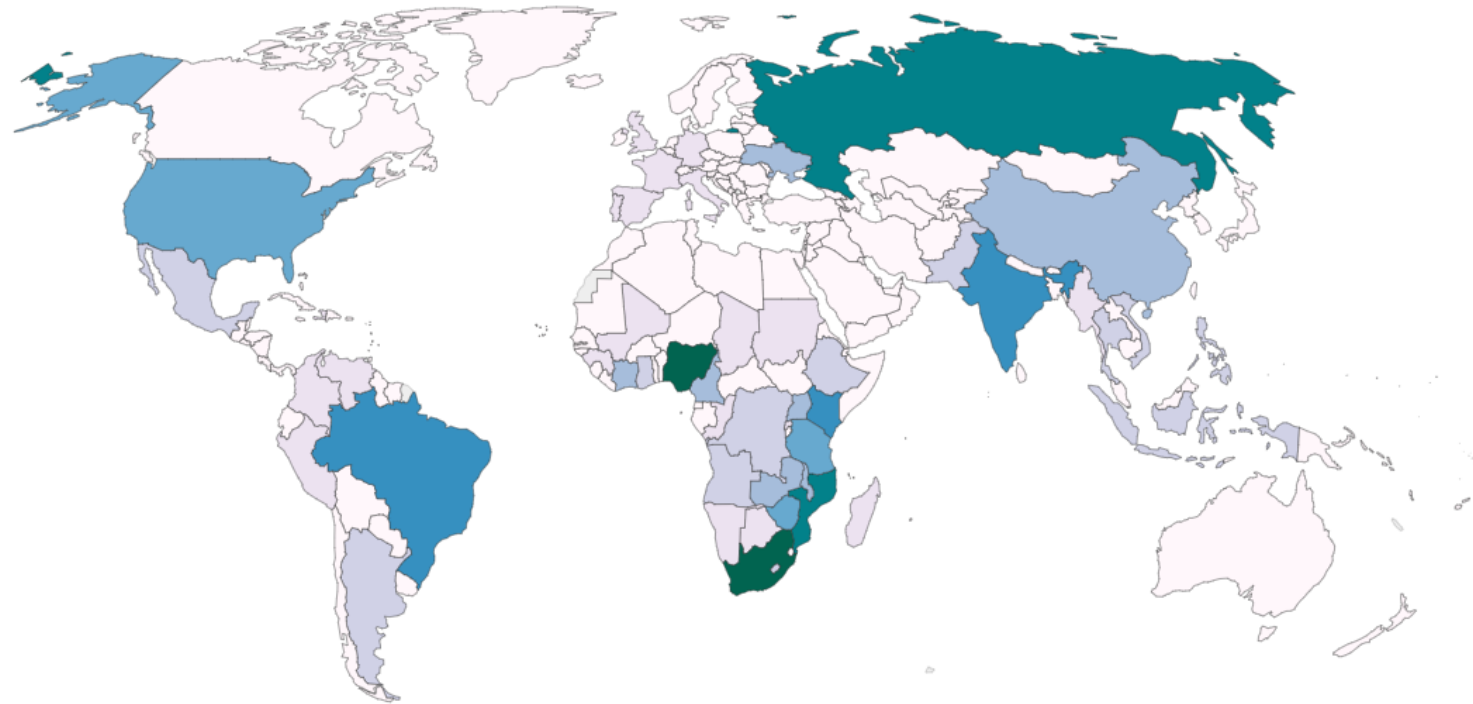
Ποσοστό ατόμων που ζουν με τον HIV-1 και λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία το χρονικό διάστημα 1990-2017 (WHO/UNAIDS, 2018)



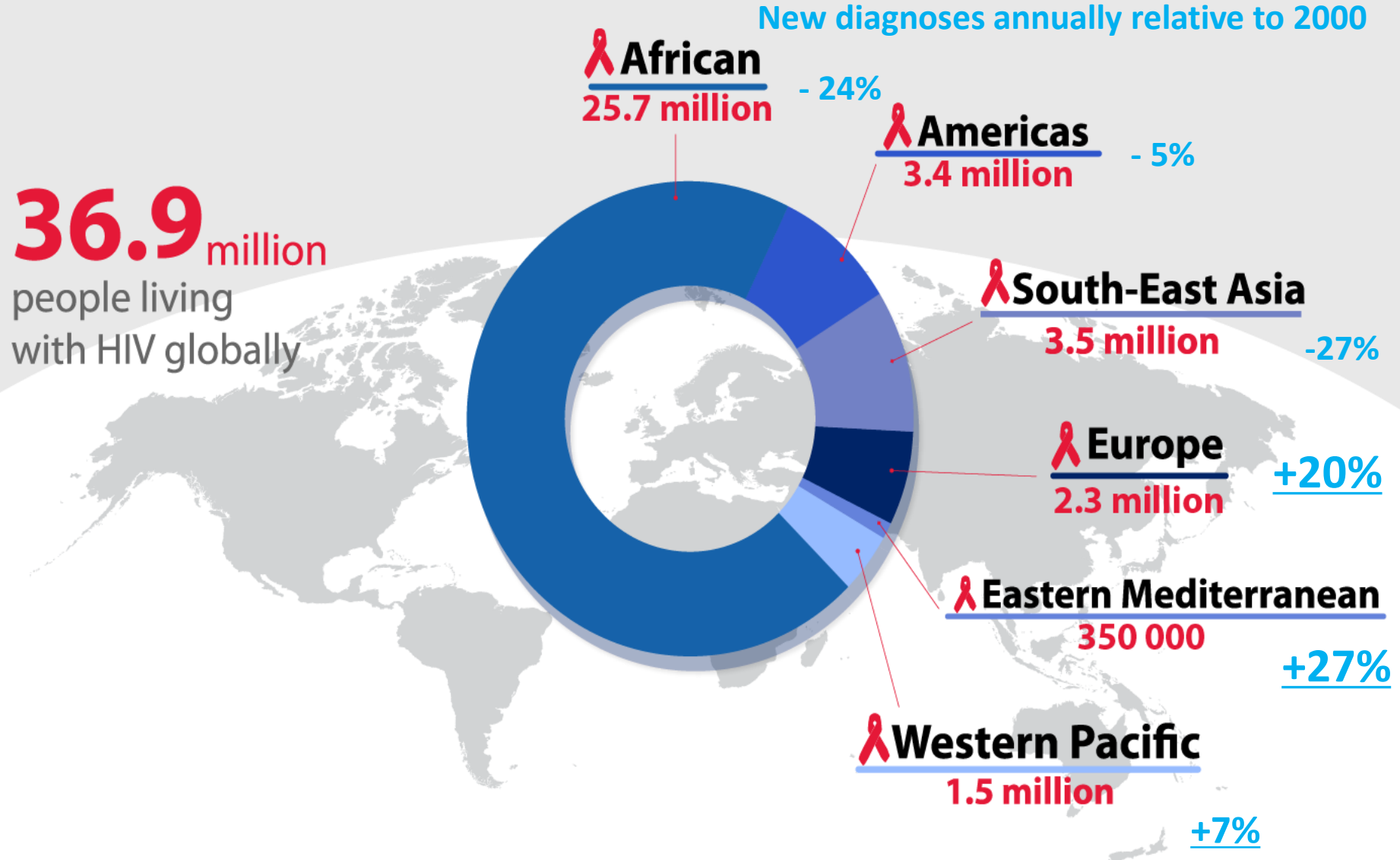
Ας συγκρίνουμε...τι παρατηρείτε;



Ετήσιος αριθμός νέων HIV-1 μεταδόσεων το χρονικό διάστημα 1990-2017 (IHME, Global Burden of Disease, 2019)



People living with HIV by WHO region (2017)



Source: UNAIDS/WHO estimates

ALARMING RISE IN NEW INFECTIONS IN EASTERN EUROPE AND CENTRAL ASIA

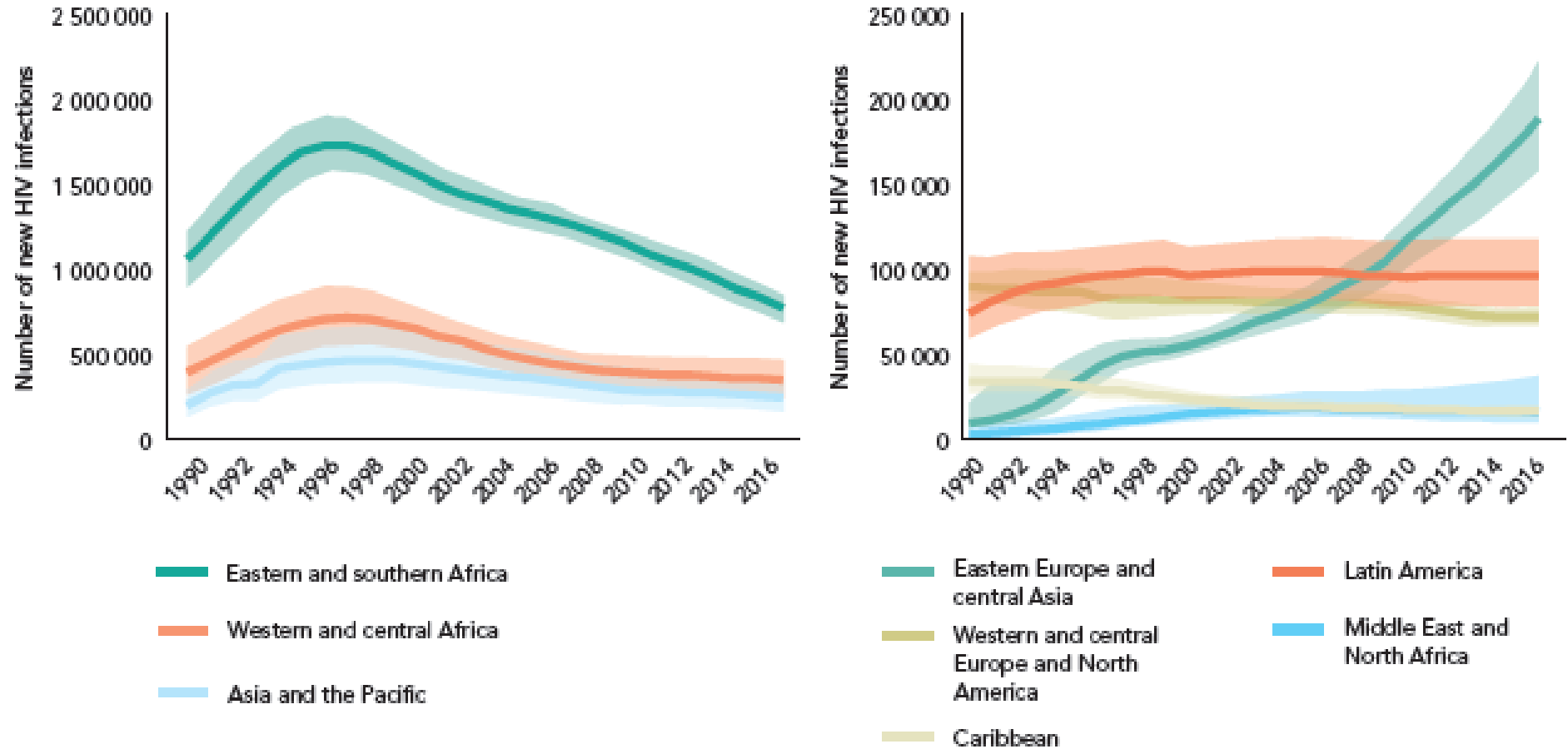
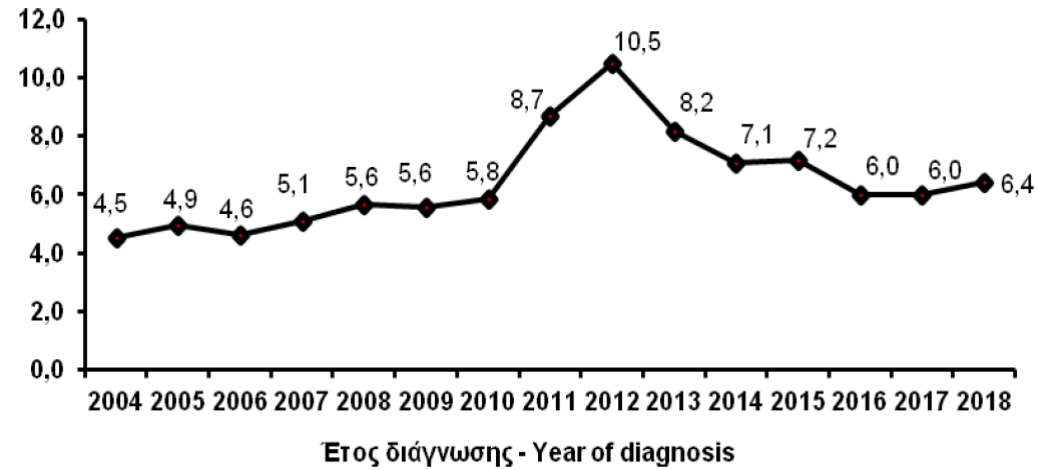


FIGURE 2.7. NEW HIV INFECTIONS, ALL AGES, BY REGION, 1990-2016

Source: UNAIDS 2017 estimates.

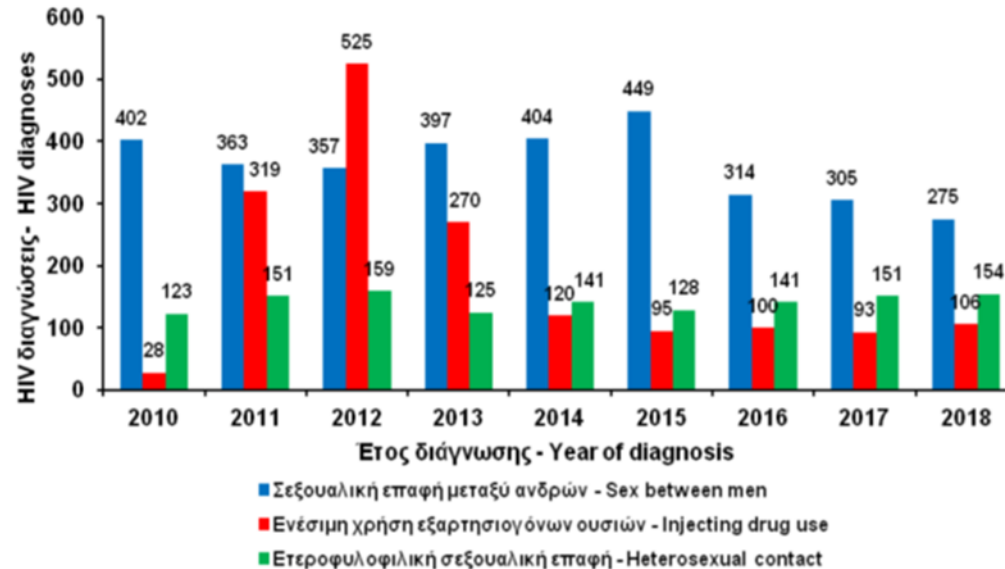
Διαγνώσεις HIV λοίμωξης ανά 100.000 πληθυσμού στην Ελλάδα (2004-2018)

HIV diagnoses per 100,000 population in Greece (2004-2018)



HIV διαγνώσεις κατά κατηγορία μετάδοσης και έτος διάγνωσης στην Ελλάδα (2010-2018)

HIV diagnoses by transmission mode and year of diagnosis in Greece (2010-2018)

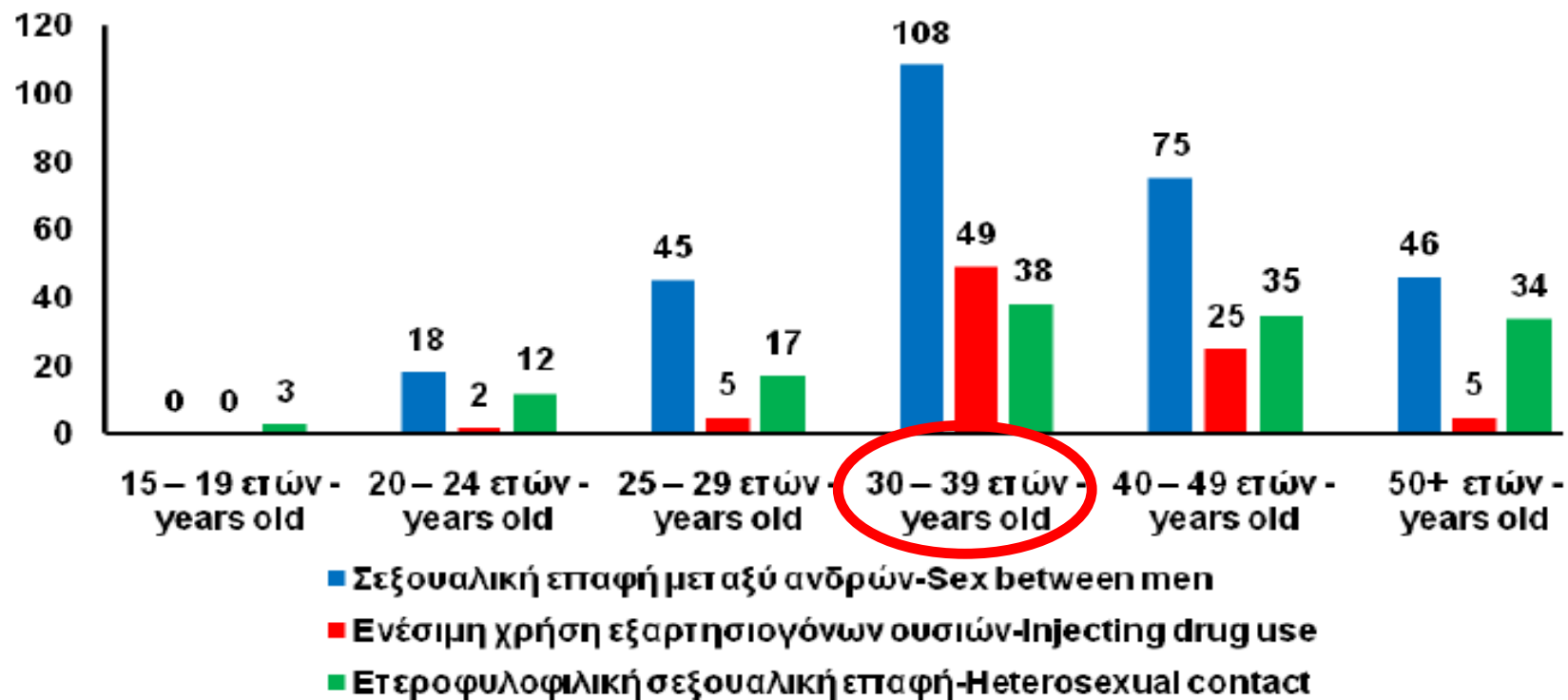




Επιδημιολογία στην Ελλάδα

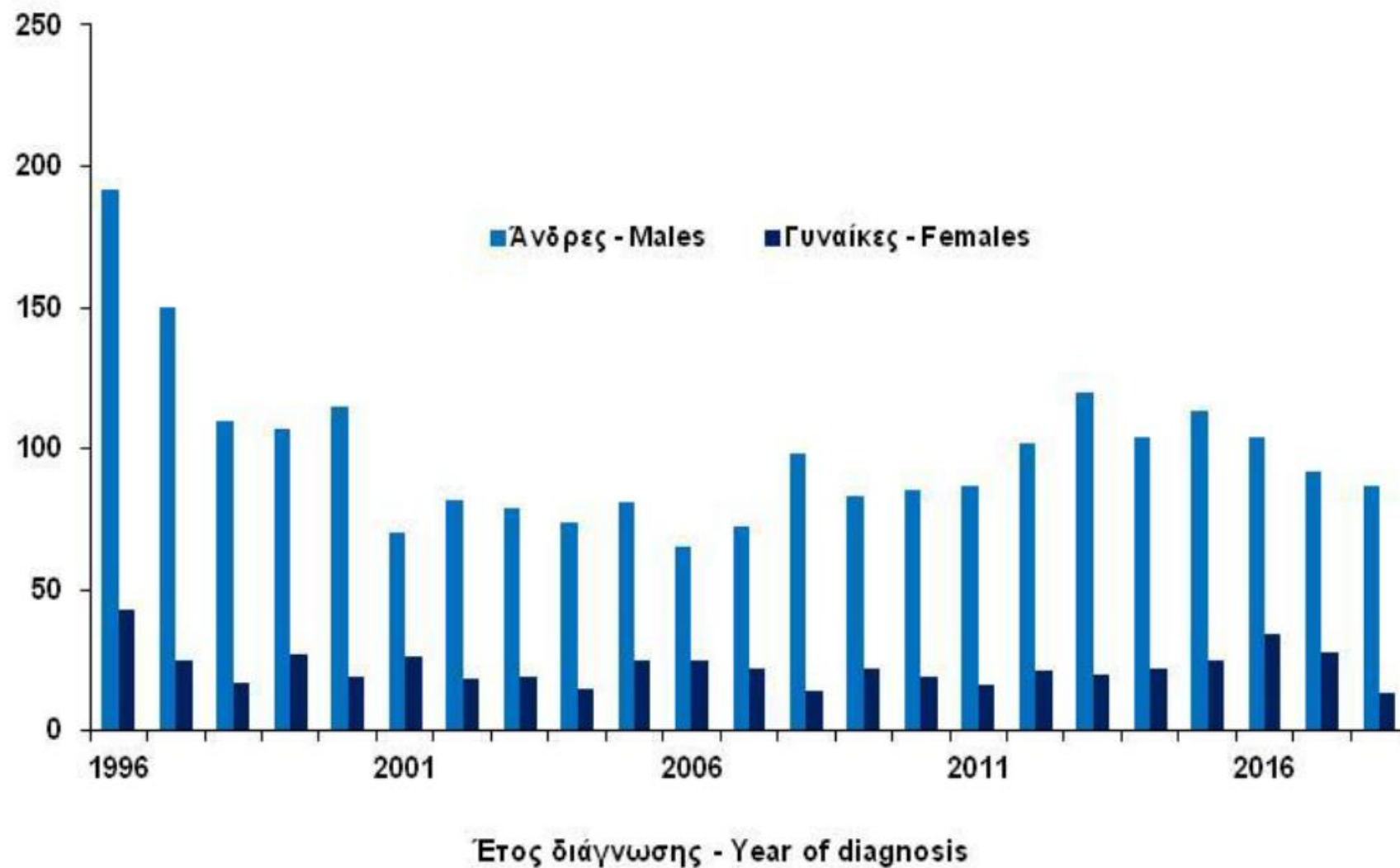
Νέες διαγνώσεις HIV λοίμωξης* κατά ηλικιακή ομάδα κατά τη διάγνωση και κατηγορία μετάδοσης στην Ελλάδα (1/1/2017 - 31/12/2017)

New HIV diagnoses* by age group at the time of diagnosis and transmission mode, Greece (1/1/2017 - 31/12/2017)



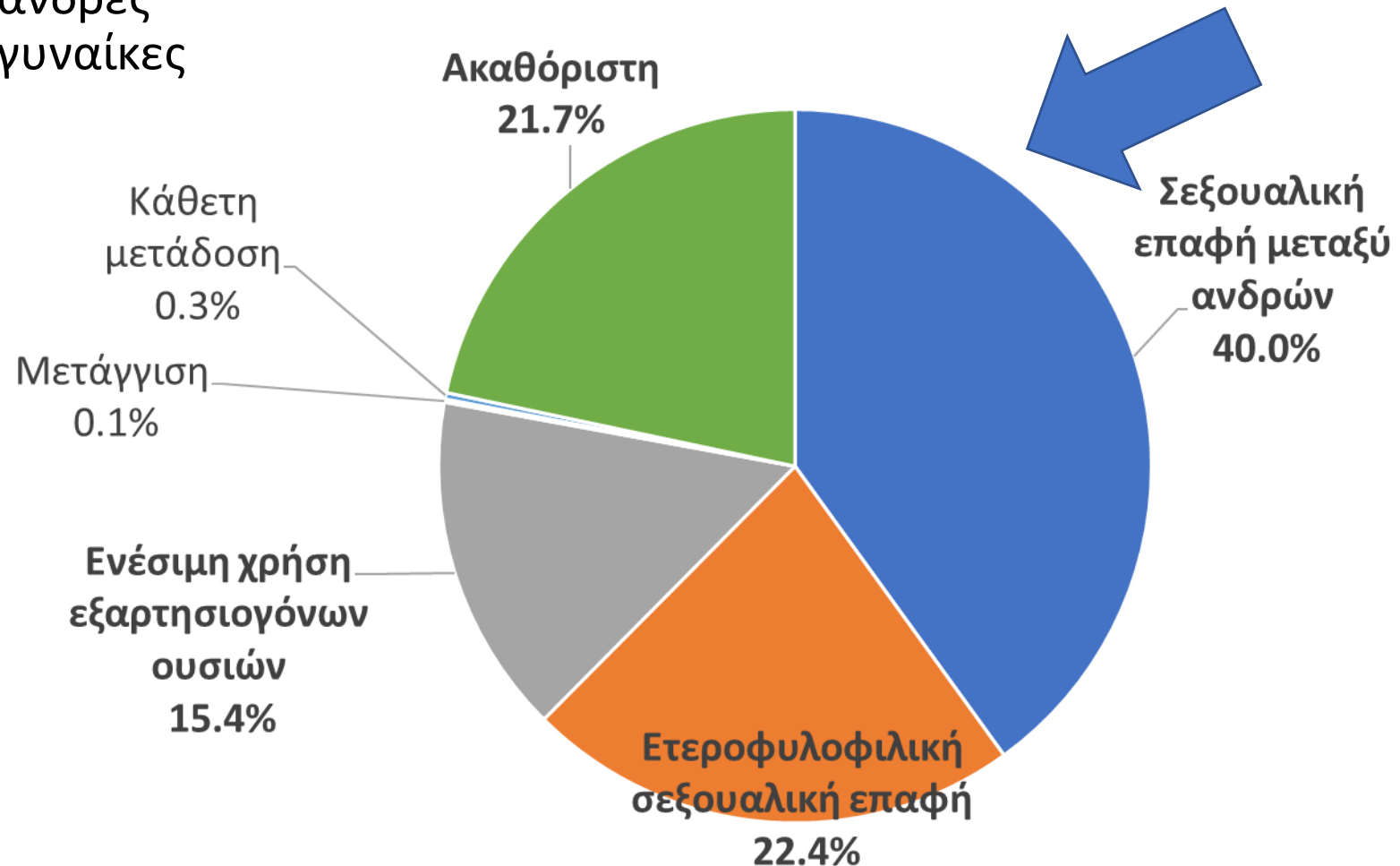
Διαγνώσεις AIDS κατά έτος διάγνωσης και κατά φύλο στην Ελλάδα

AIDS diagnoses in Greece by year of diagnosis and sex

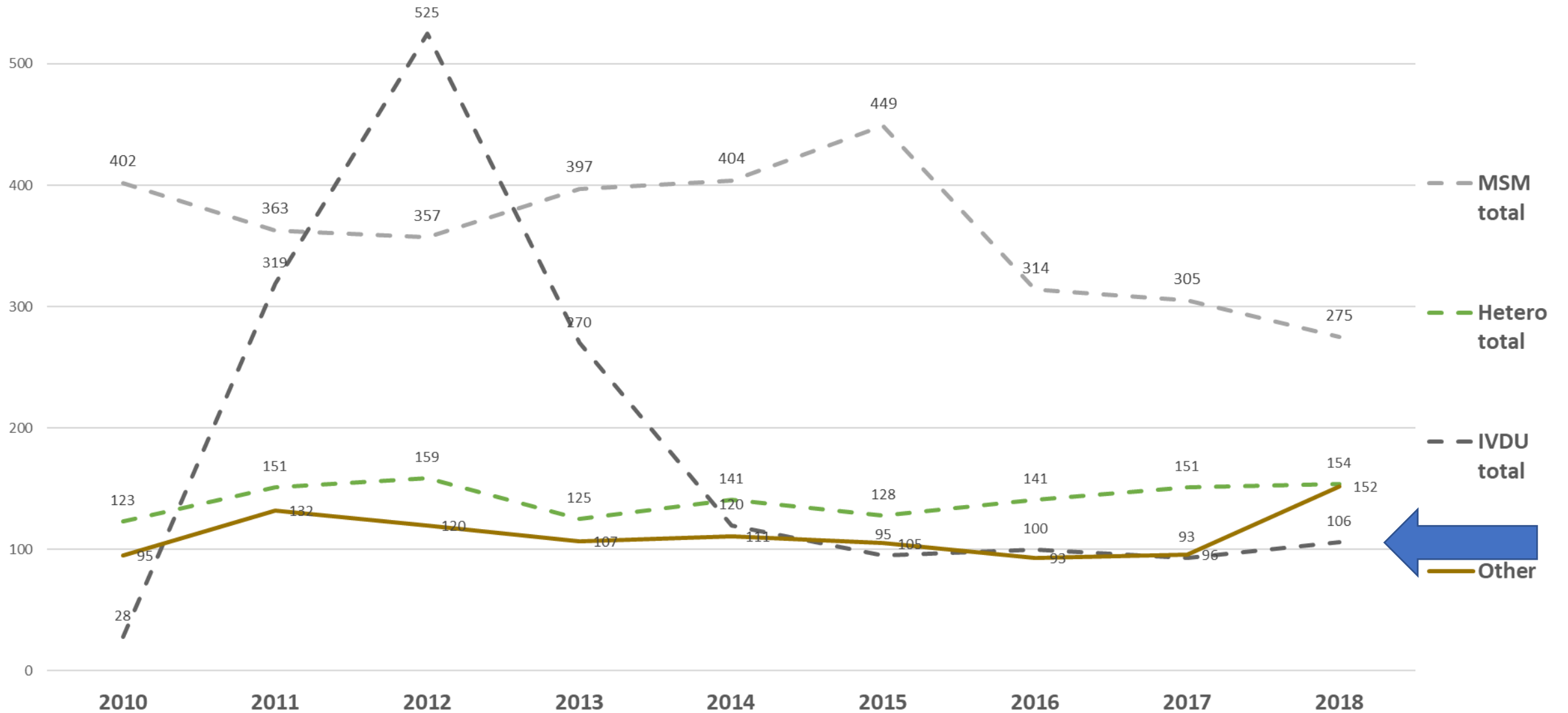


2018

- 687 νέες διαγνώσεις HIV
 - 561 (81,7%) άνδρες*
 - 126 (18,3%) γυναίκες



Διαγνώσεις HIV λοίμωξης με βάση την κατηγορία μετάδοσης



“ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΩΝ ΗΙV-ΟΡΟΘΕΤΙΚΩΝ ΥΠΟΤΥΠΟΥ Α1 ΜΕ ΑΓΝΩΣΤΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ, ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩΝΤΑΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ”



EA24 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΩΝ ΗΙV-ΟΡΟΘΕΤΙΚΩΝ ΥΠΟΤΥΠΟΥ Α1 ΜΕ ΑΓΝΩΣΤΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ, ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩΝΤΑΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ
 Κοσκερίδης Φώτιος¹, Κωστάκη Ευαγγελία², Γαργαλιάνος Παναγιώτης³, Ευλωμένος Γεώργιος⁴, Λαζάνης Μάριος Κ.⁵, Χίνη Μαρία⁶, Μαγκράβας Νικόλαος⁷, Μεταλλίδης Σωμωτών⁸, Σκουτέλης Αθανάσιος⁹, Παπασταμόπουλος Βασίλειος¹⁰, Αντωνιάδου Αναστασία¹¹, Παπαδόπουλος Αντώνιος¹², Πρωτοπαππάς Κωνσταντίνος¹³, Ψυχολογιά Μήνα¹⁴, Δαΐκος Γεώργιος Α.¹⁵, Ηλιόπουλος Παναγιώτης¹⁶, Πιλάας Δημήτριος¹⁷, Τσακουρίδου Ολγα¹⁸, Παπαδημητρίου Ευαγγελία¹⁹, Χαύσος Γεώργιος²⁰, Παπαρίζος Βασίλειος²¹, Κουρκουνητή Σοφία²², Χατζηδημητρίου Δημήτριος²³, Σαμπάτσου Ελένη²⁴, Σάββας Νικόλαος Β.²⁵, Λαβιά Μαρίνα²⁶, Παναγόπουλος Περικλής²⁷, Μολιτέρος Ευστράτιος²⁸, Δριμής Στυλιανός²⁹, Χατζόκης Άγγελος³⁰, Παρασκευά Δημήτρα³¹, Τσιόδρας Σωτήριος³², Σκούρα Λεμονιά³³, Παρασκευής Δημήτριος³⁴
¹ Γραφείο Έρευνας, Παθολογία και Επείγουσα Νοσηλεία, Γενική Στάση, ΓΚΠΑ, Αθήνα. ² Α Παθολογική Κλινική και Μονάδα Διαλύσεων, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα. ³ Γ Παθολογικό Τμήμα & Μονάδα Διαλύσεων, Γ.Ν.Α. «Κοργιάλας-Μηνελάς Ε.Ε.Σ.», Αθήνα. ⁴ Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Α Παθολογική Κλινική Π.Γ.Ν.Θ. «ΔΩ.Π.Θ.», Θεσσαλονίκη. ⁵ Γ Παθολογική Κλινική & Μονάδα Διαλύσεων, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα. ⁶ Π.Γ.Ν.Α. «Απκων», Αθήνα. ⁷ Α Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Μαγικό», Αθήνα. ⁸ Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη. ⁹ Κέντρο Αναφοράς HIV Βασιλείου Ελένης, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη. ¹⁰ Β Παθολογική Κλινική και Μονάδα Διαλύσεων, Γ.Ν. Παρράς «Πάνος» Παρράς. ¹¹ Νευρολογική Αρτηριοίτιδα και Αγγειοπρωκτοπάθεια, Α.Π.Θ., Αθήνα. ¹² Β Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Πηλοπόσειον», Αθήνα. ¹³ Κλινική Παθολογική Φυσιολογία, Γ.Ν.Α. «Μαϊκή», Αθήνα. ¹⁴ Β Παθολογική Κλινική & Μονάδα Διαλύσεων, Γ.Ν.Α. «Σωτηρία», Αθήνα. ¹⁵ Β Παθολογική Κλινική και Μονάδα Διαλύσεων, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης. ¹⁶ Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων, Μαρούσι, Αθήνα.

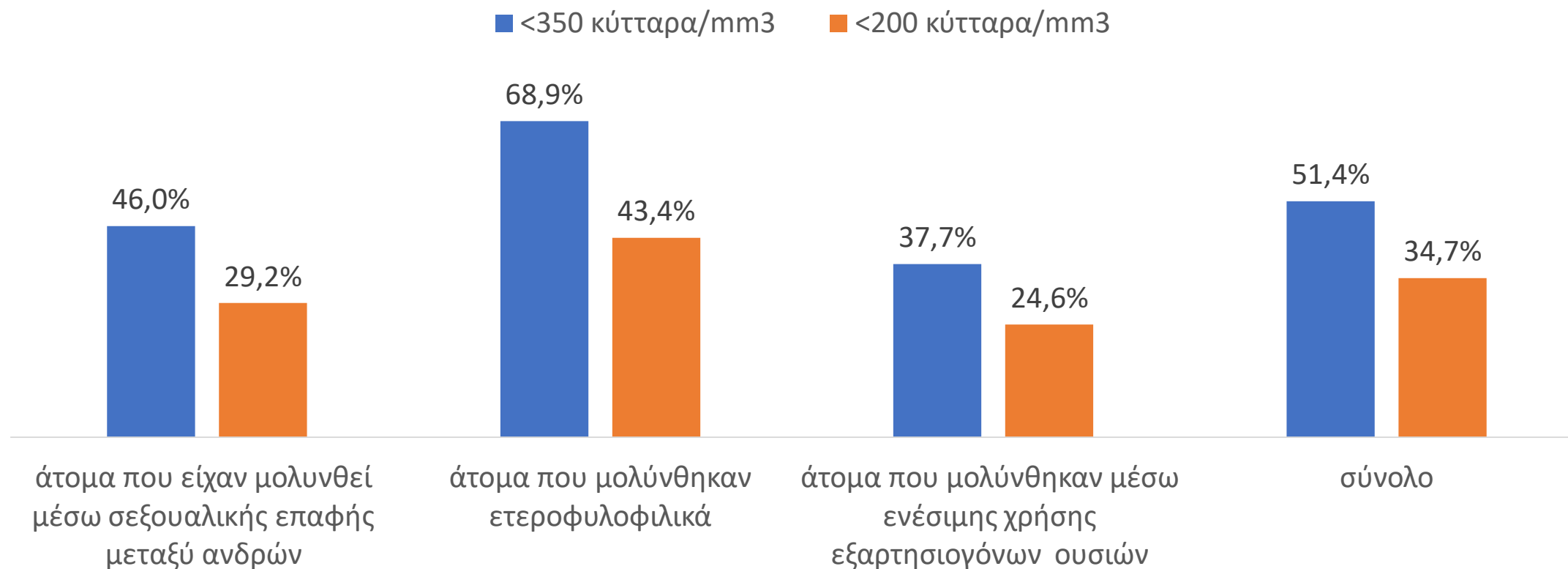
“Τα αποτελέσματα της ανάλυσης ευαισθησίας έδειξαν ότι η ομάδα κινδύνου εκτιμήθηκε στο 86% των περιπτώσεων με ευαισθησία 88,4%.

Κατά την κύρια ανάλυση, η μέθοδος έδωσε εκτίμηση για το 87,2% των ασθενών, από τους οποίους το

- **75,44%** εκτιμήθηκε ως άντρες με σεξουαλικές επαφές με άνδρες (MSM)
- το **21,64%** ετεροφυλόφιλοι άντρες/γυναίκες και
- το **2,92%** χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών.

Υπήρχε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην κατηγορία μετάδοσης και τη μη δήλωσή της.”

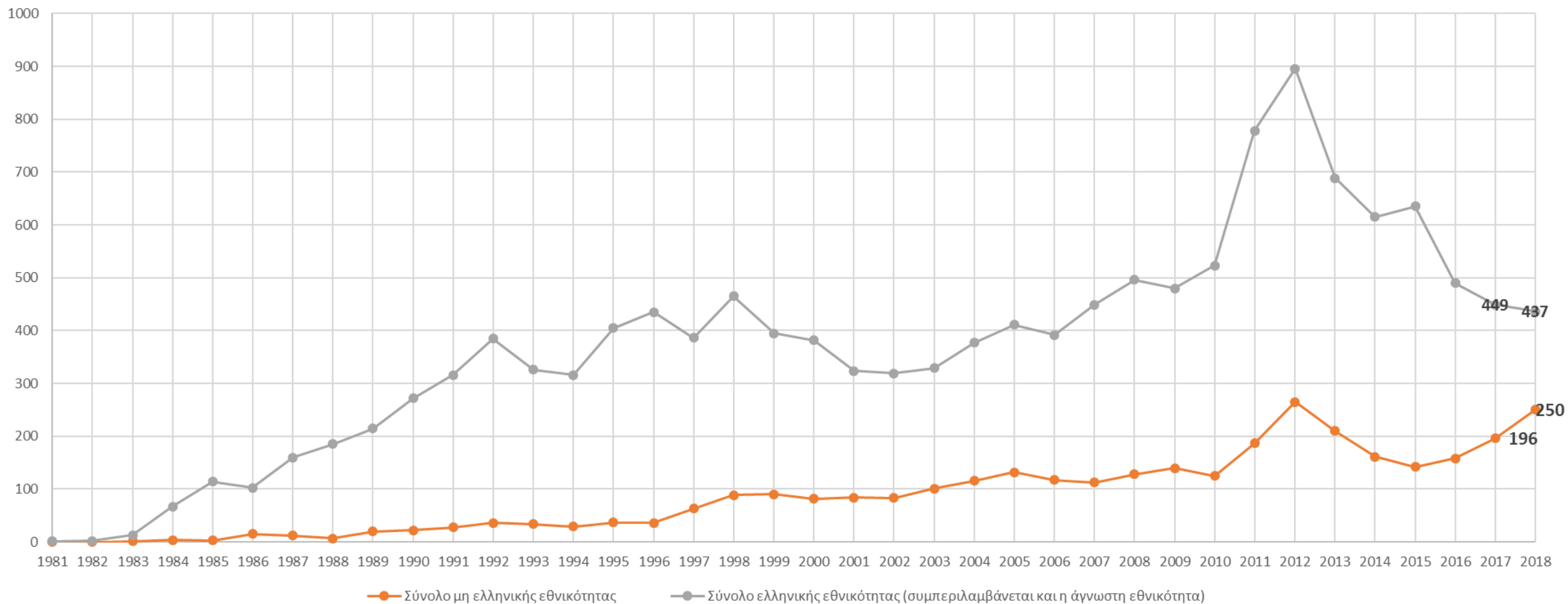
2018 - Καθυστερημένη διάγνωση



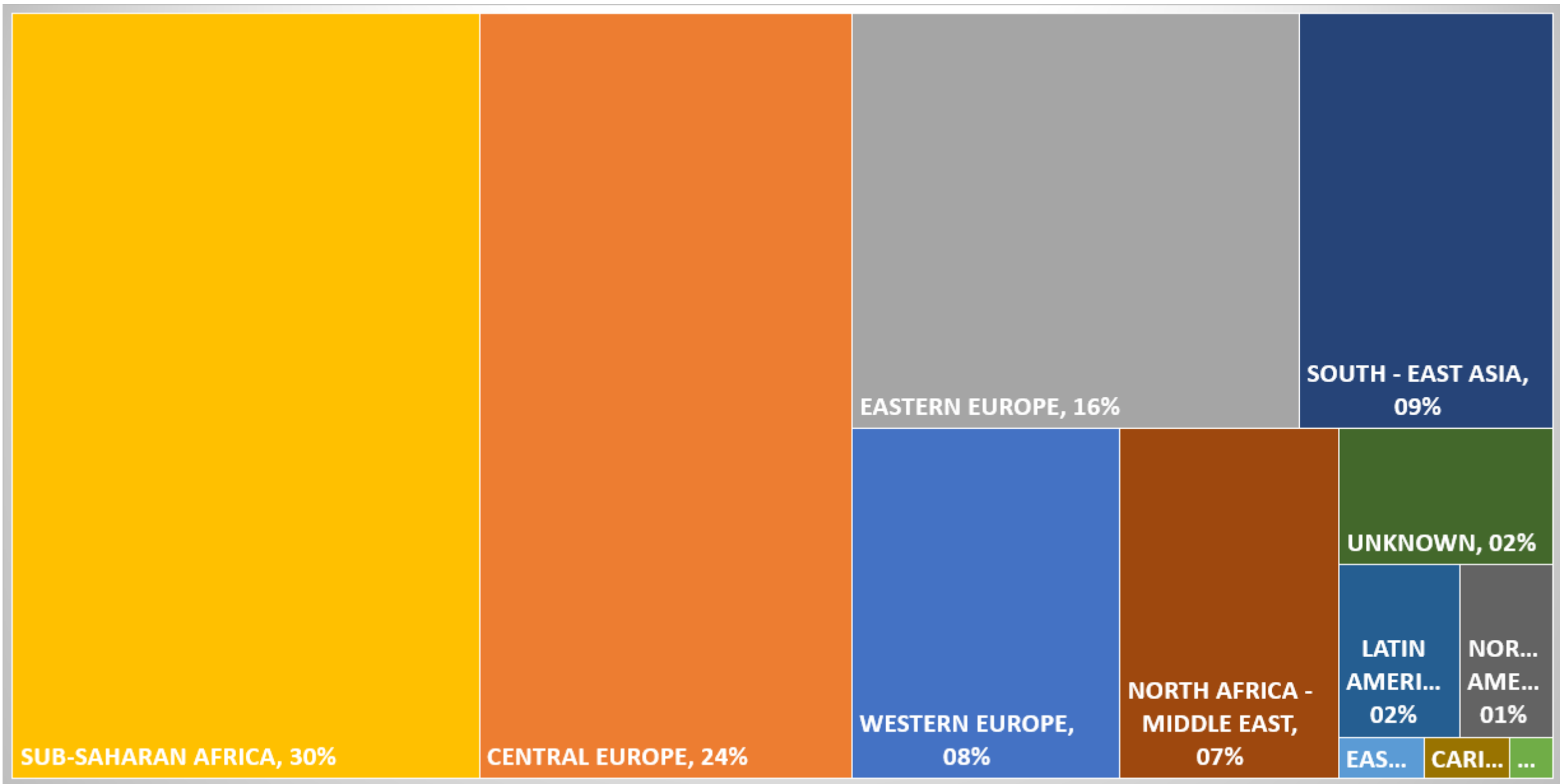
90 (13,1%) άτομα είχαν ήδη εμφανίσει ή ανέπτυξαν κλινικά AIDS εντός 2018

Προσαρμογή από «Επιδημιολογική Επιτήρηση της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα τεύχος 33, Δεκέμβριος 2018»

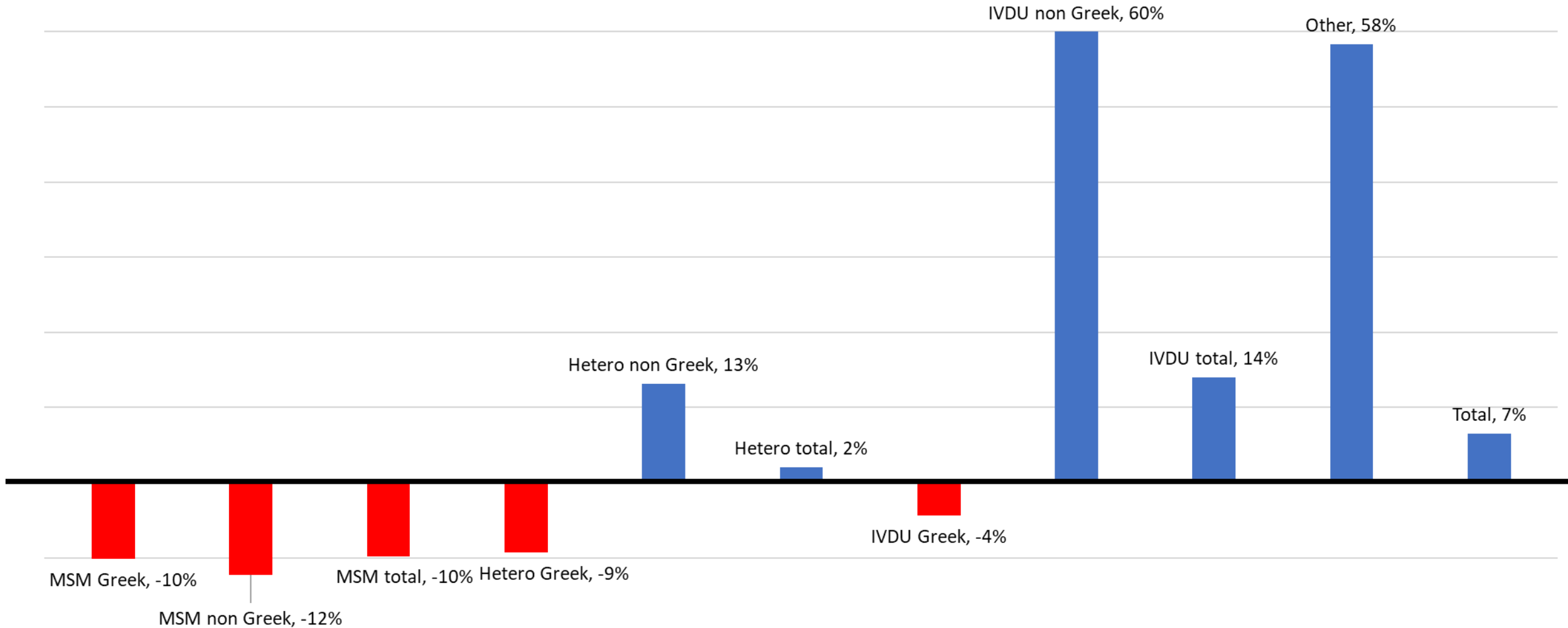
Σύνολο των διαγνώσεων κατ' έτος σε άτομα ελληνικής/άγνωστης και μη ελληνικής εθνικότητας



Διαγνώσεις HIV λοίμωξης κατά εθνικότητα σε άτομα μη ελληνικής εθνικότητας στην Ελλάδα έως 31/12/2018



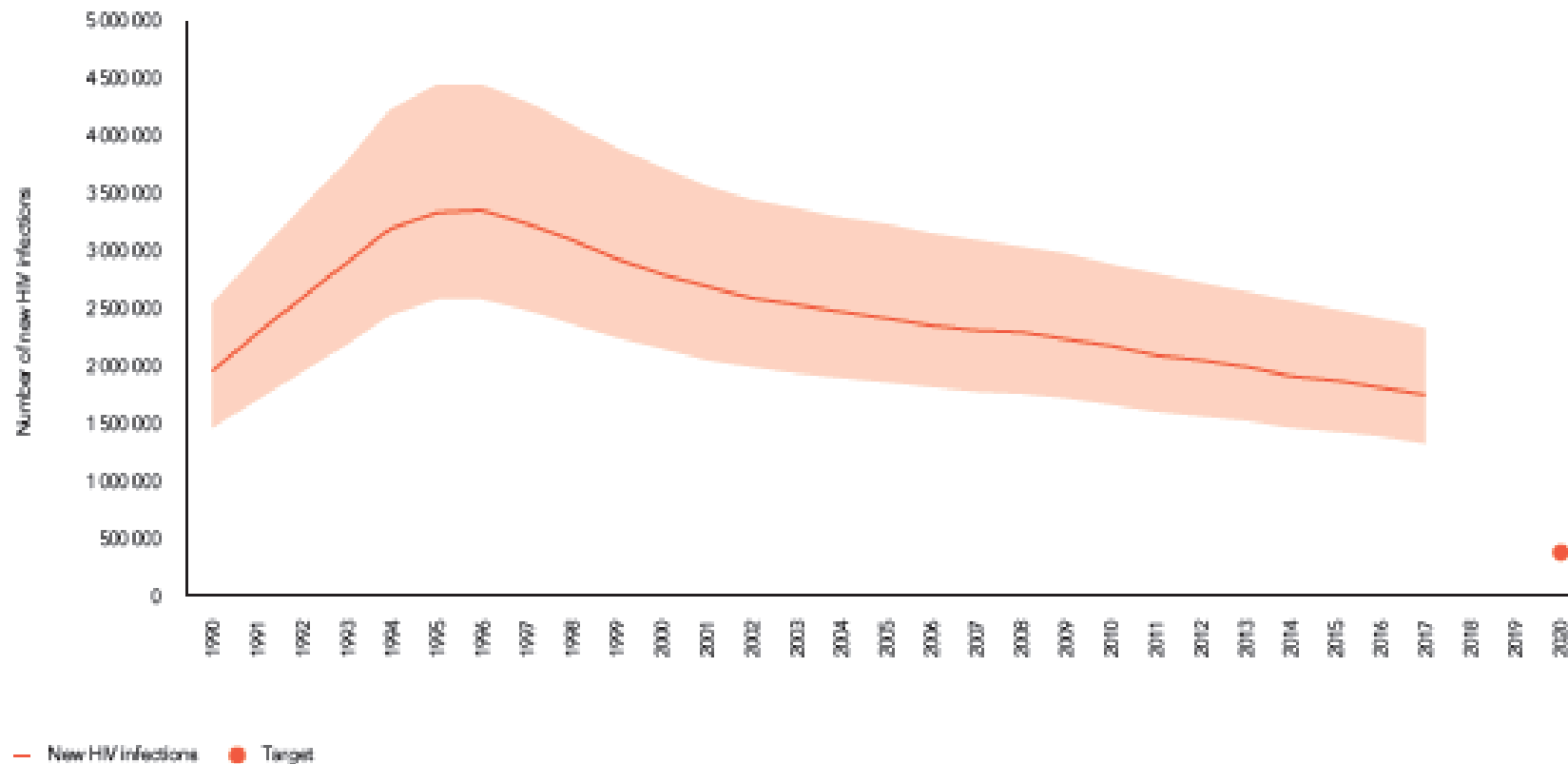
% ΜΕΤΑΒΟΛΗ 2018 σε σχέση με 2017



Πόσο μακριά από το στόχο της εξάλειψης είμαστε;

Insufficient progress on prevention

Number of new HIV infections, global, 1990–2017 and 2020 target



Source: UNAIDS 2018 estimates.

Ending the HIV Epidemic

A Plan for the United States

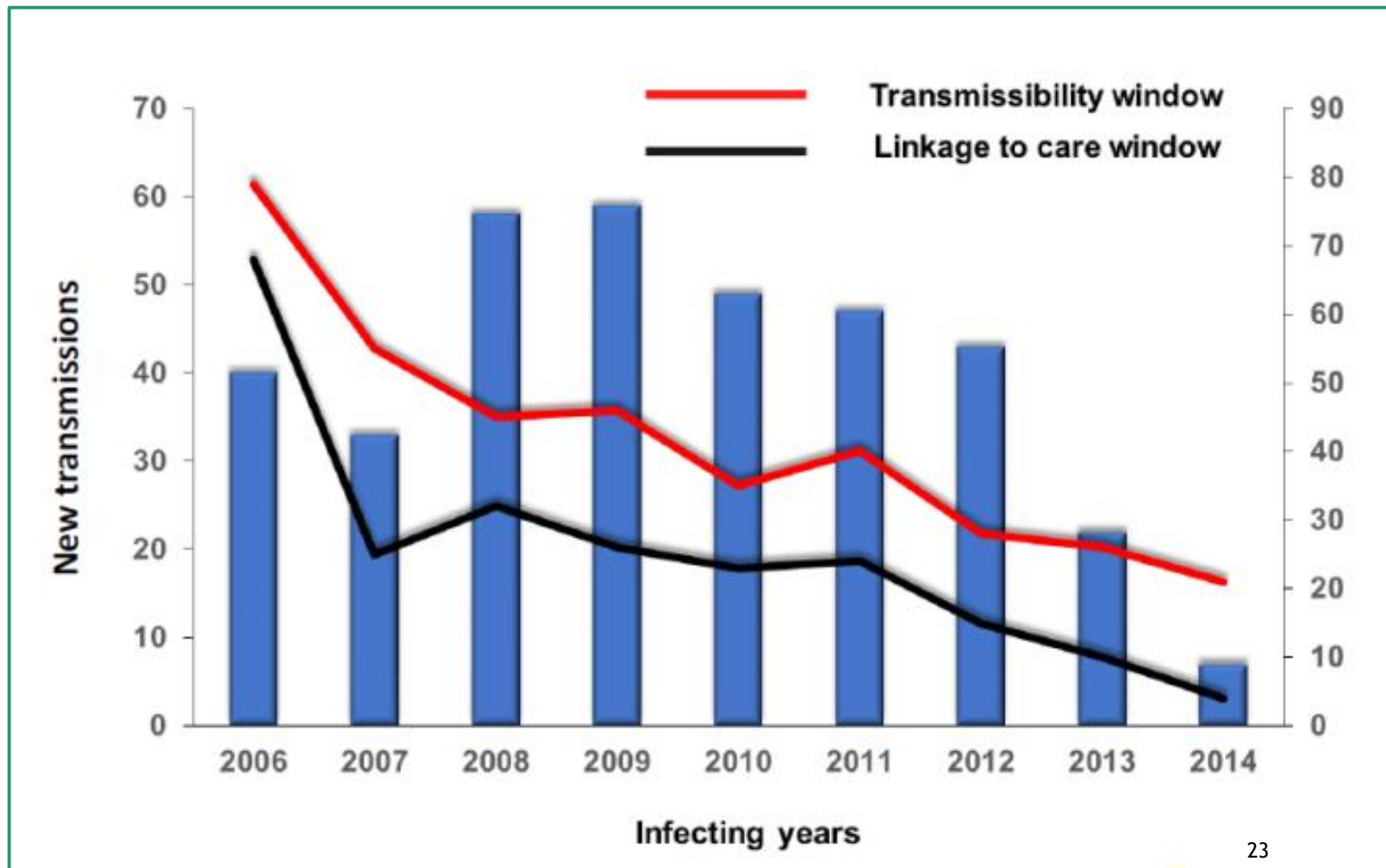
Anthony S. Fauci, MD; Robert R. Redfield, MD; George Sigounas, MS, PhD; Michael D. Weahkee, MHA, MBA;
Brett P. Giroir, MD

A. Fauci et al. JAMA 2019

Πυλώνες της στρατηγικής για την εξάλειψη της HIV λοίμωξης

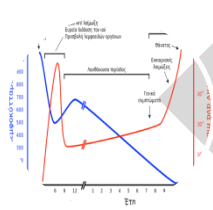
- **Διάγνωση όλων των ατόμων με HIV λοίμωξη όσο το δυνατόν πιο κοντά στη μόλυνση**
- Άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο την ιική καταστολή
- Πρόληψη μετάδοσης σε άτομα υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης PrEP
- Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των δικτύων και συρροών HIV λοίμωξης με στόχο την πρόληψη νέων μεταδόσεων

Πιο γρήγορη έναρξη θεραπείας συσχετίζεται με μείωση των νέων μεταδόσεων



Ερώτηση 2: Ποιά από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστή;

1. Η περίοδος παραθύρου από τη μόλυνση μέχρι την θετικοποίηση της ανοσοενζυμικής δοκιμασίας ELISA 4^{ης} γενεάς είναι περίπου 4 εβδομάδες
2. Το rapid test (δοκιμασία ταχείας ανίχνευσης) μειώνει την περίοδο παραθύρου στις 3 εβδομάδες
3. Η επιβεβαίωση της HIV λοίμωξης στην περίοδο παραθύρου γίνεται με την δοκιμασία της Western blot
4. Η αρνητική ELISA 4^{ης} γενεάς στο οξύ ρετροϊκό σύνδρομο δεν αποκλείει την HIV λοίμωξη



Φυσική ιστορία νόσου

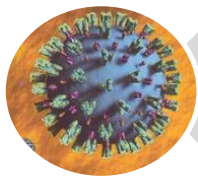
3 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΗΙΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

1. Πρώιμο/Οξύ στάδιο (4-8 εβδομάδες)

- Ασυμπτωματική λοίμωξη
- Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
- Οξύ ρετροϊκό σύνδρομο (σύνδρομο ορομετατροπής) (2-8 εβδομάδες μετά τη μόλυνση) με:

- Αίσθημα κόπωσης (95%)
- Πυρετό (95%)
- Φαρυγγίτιδα (75%)
- Λεμφαδενοπάθεια (75%)
- Μυαλγίες/αρθραλγίες(60%)
- Εξάνθημα κορμού ή προσώπου (50%)
- Κεφαλαλγία (35%)





Τρόποι μετάδοσης

1. Σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλάξεις
(πρωκτική > κολπική > στοματική).



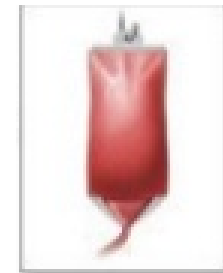
2. Κοινή χρήση μη αποστειρωμένων μολυσμένων μέσων
(σύριγγες ή βελόνες).



3. Κάθετα (διαπλακουντιακά, τοκετός, θηλασμός).



4. Μετάγγιση μολυσμένου αίματος και παραγώγων του.





Ομάδες κινδύνου

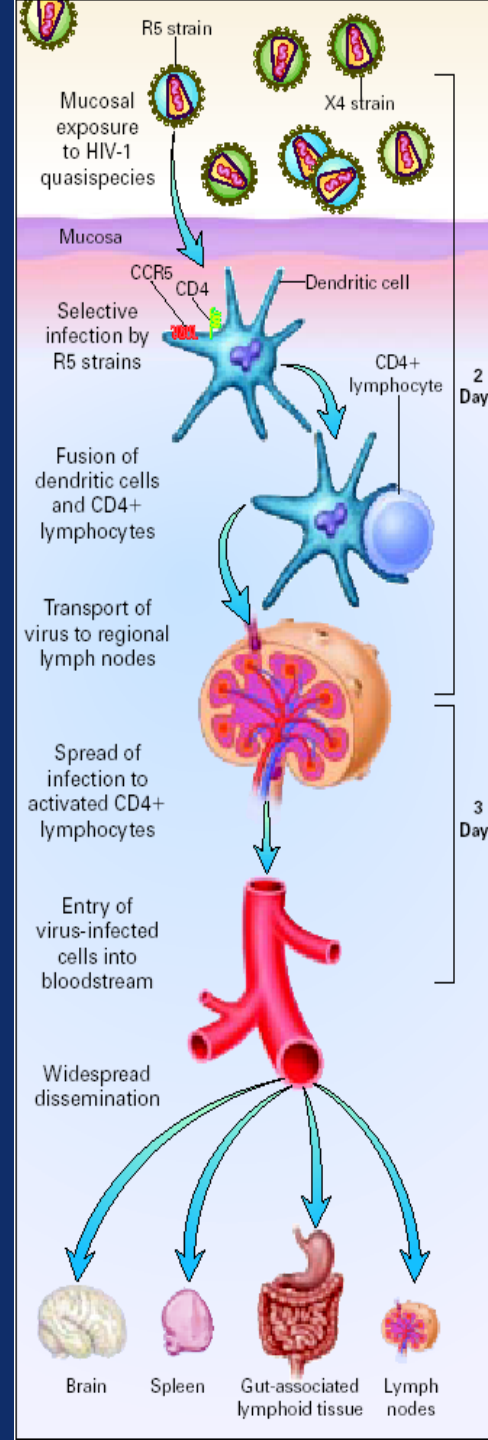
1. Ομοφυλόφιλοι άνδρες και bisexual (Σεξουαλική επαφή μεταξύ ανδρών χωρίς προφυλάξεις)
2. Χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών
3. Ασθενείς με άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
4. Ασθενείς που έχουν λάβει πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του (π.χ αιμορροφιλικοί)
5. Σεξουαλική εργασία /εκδιδόμενα άτομα
6. Μετανάστες
7. Φυλετικές ομάδες από χώρες υψηλής ενδημικότητας
8. Άτομα που εργάζονται στο χώρο της υγείας (0,3% κίνδυνος μετάδοσης του ιού με νυγμό από μολυσμένη βελόνα).

Ημέρα 0

Ημέρες 0-2

Ημέρες 4-11

Μετά την ημέρα 11



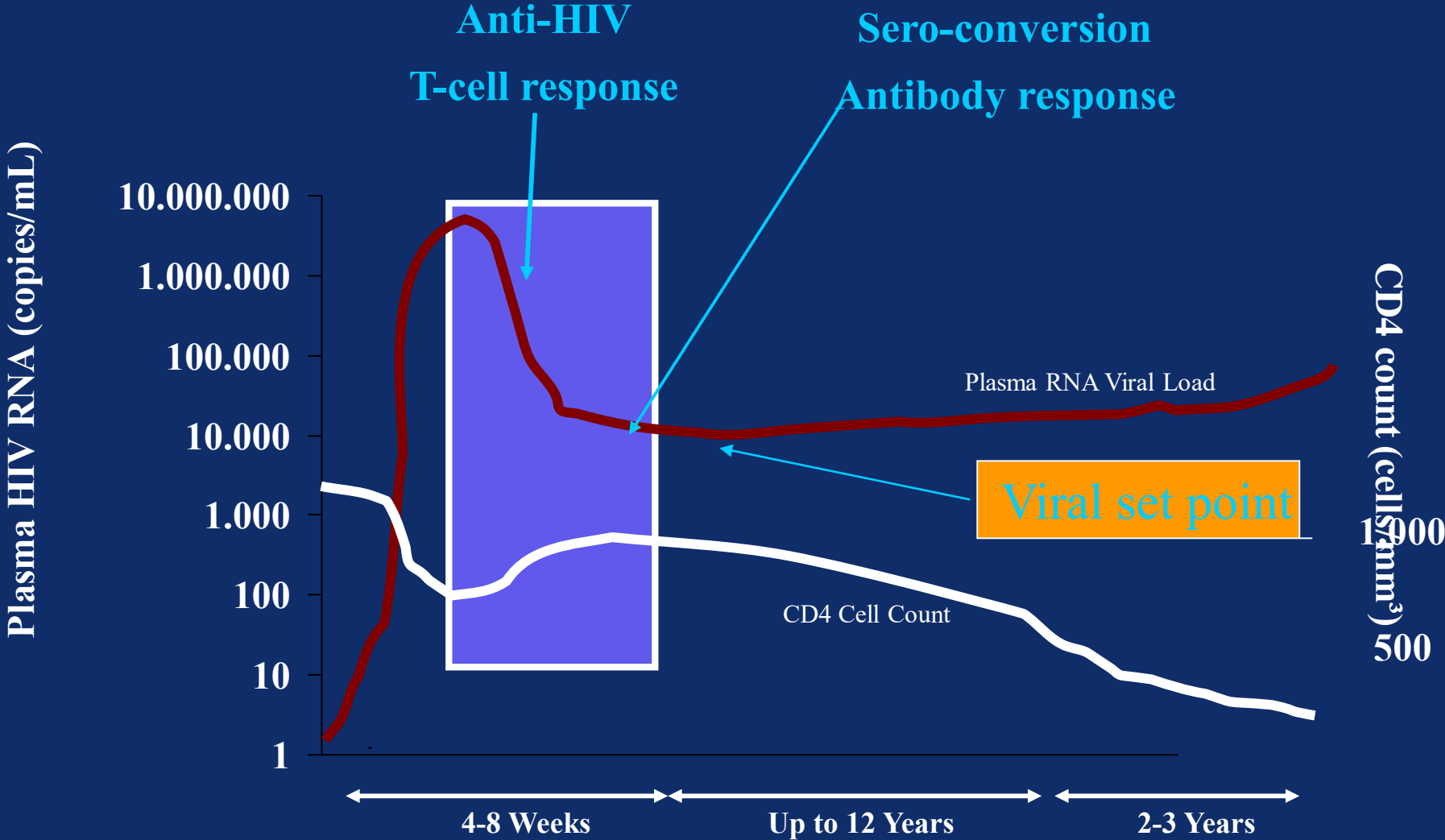
Έκθεση των βλεννογόνων στον HIV (sex)

Ο ιός αναγνωρίζεται από τα δενδριτικά κύτταρα και μεταφέρεται στους επιχώριους λεμφαδένες

Ο HIV πολλαπλασιάζεται στα CD4 και απελευθερώνεται στο αίμα

Ο ιός διασπείρεται σε διάφορα όργανα

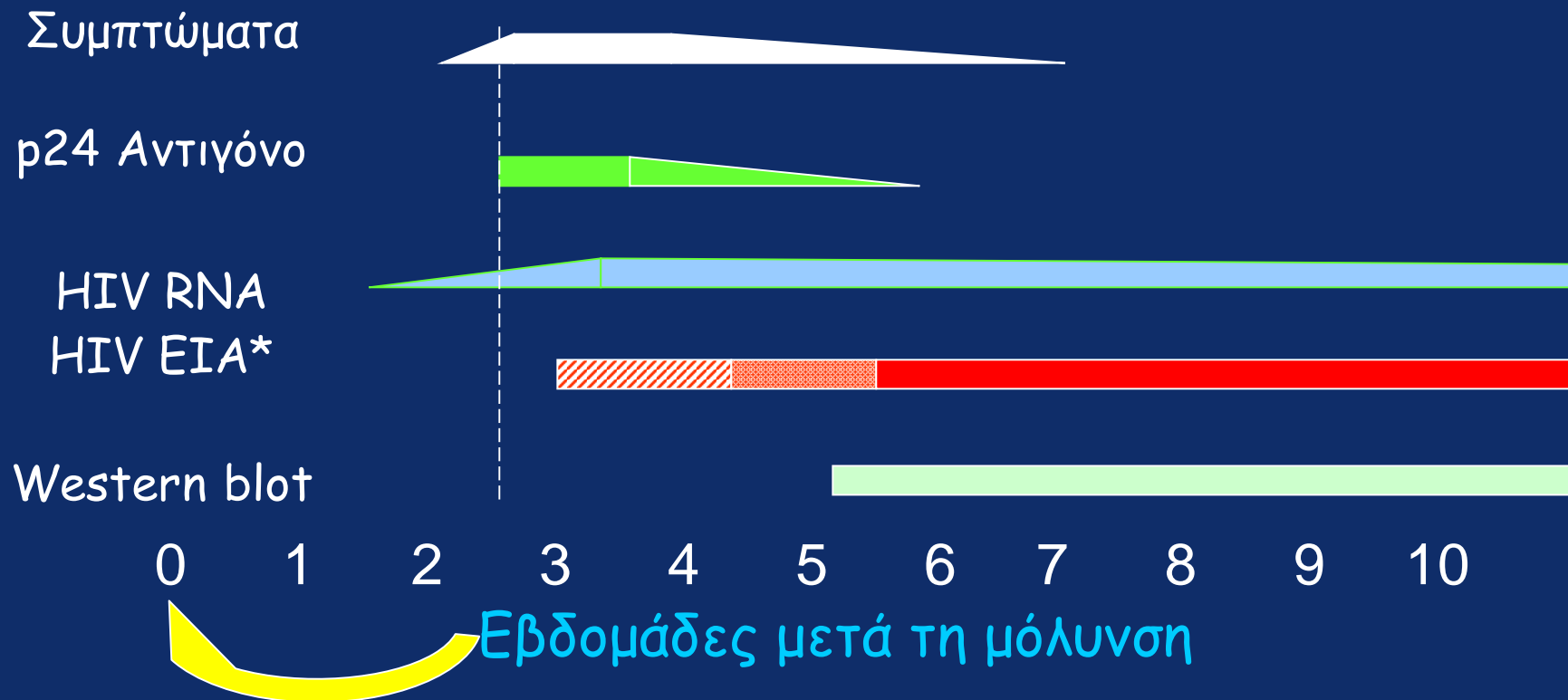
Οξεία Πρωτογενής HIV λοίμωξη



Εργαστηριακός έλεγχος

- Anti-HIV EIA/p24
- HIV-RNA
- Western blot (p17, p24, p55 // p31,p51,p66 // gp41,gp120,gp160)

Ανίχνευση HIV ανάλογα με το διαγνωστικό test



*3rd generation, IgM-sensitive EIA



*2nd generation EIA



*viral lysate EIA

After Fiebig et al, AIDS 2003;
17(13):1871-9

**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΣΗΣ**

**ΚΛΑΣΣΙΚΕΣ -
ΟΡΓΑΝΩΜΕΝΕΣ
ΜΟΝΑΔΕΣ
ΥΓΕΙΑΣ**

**ανοσοενζυμική
δοκιμασία ELISA
(4ης γενιάς)**

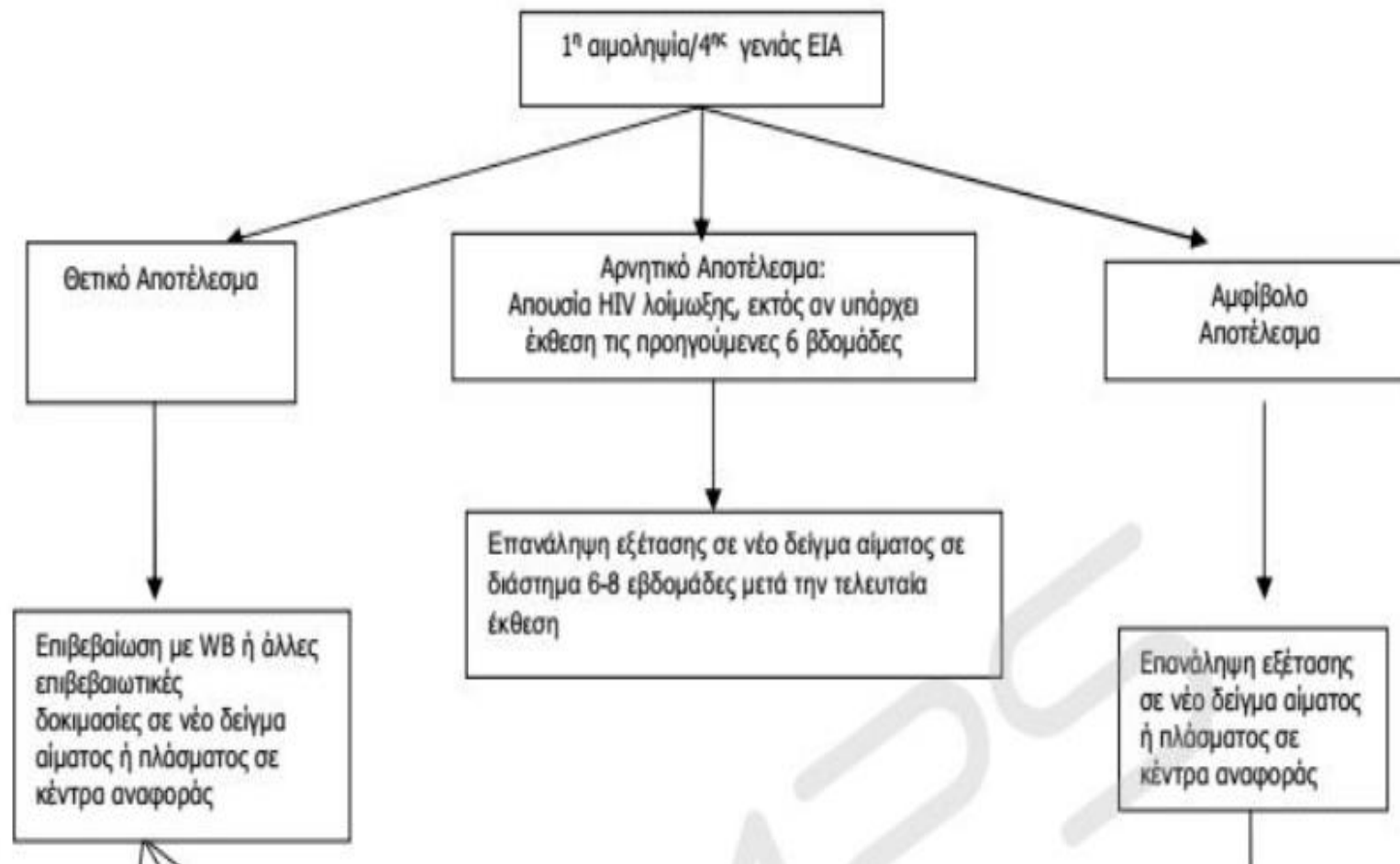
**ΜΗ ΚΛΑΣΣΙΚΕΣ
ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
(CHECK - POINT)**

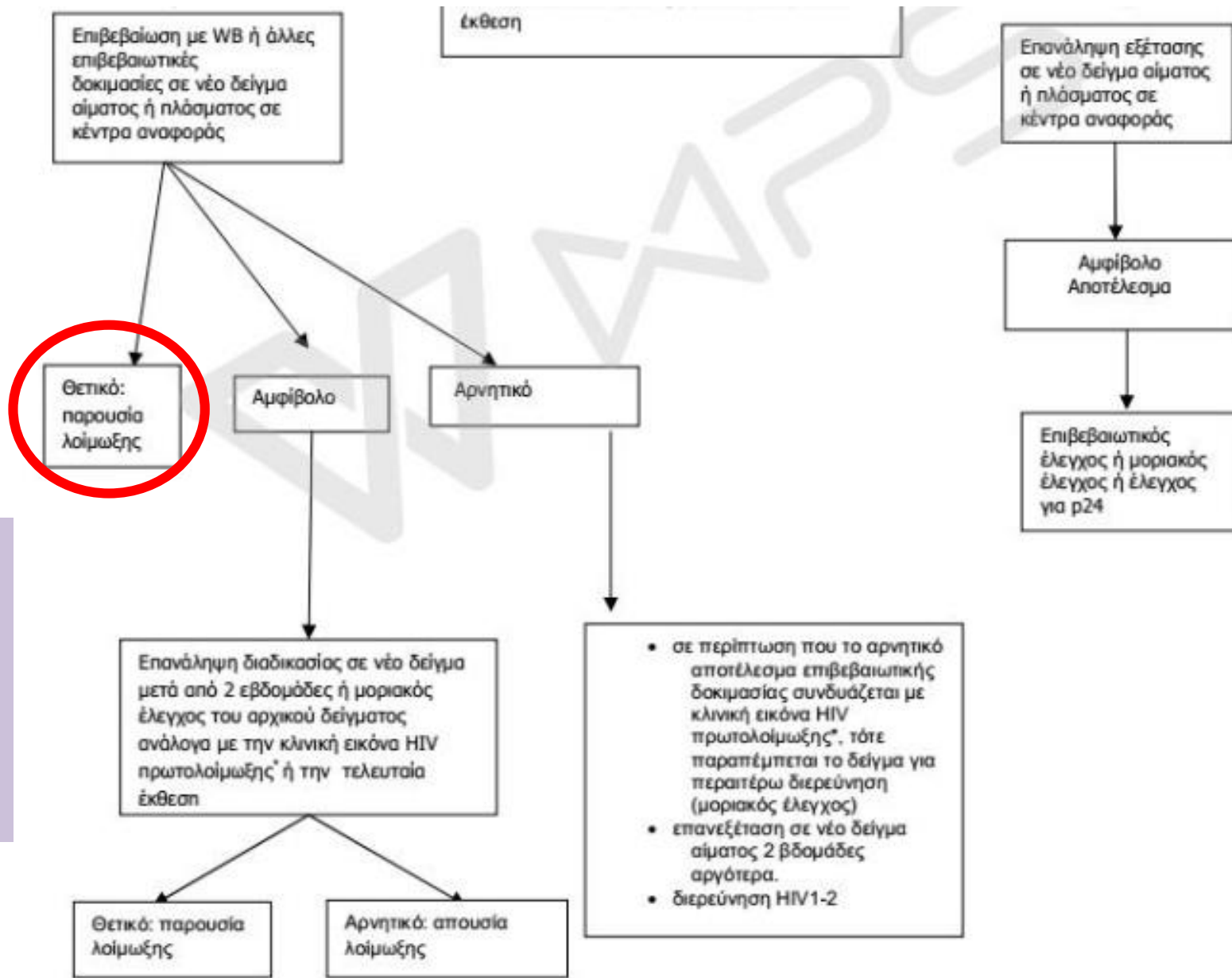
rapid - test

Ανοσοενζυμική δοκιμασία ELISA (4^{ης} γενεάς) vs Rapid test

- Ταυτόχρονη ανίχνευση IgG και IgM αντισωμάτων καθώς και του αντιγόνου HIV p24
- Ανίχνευση και των δύο τύπων του ιού HIV-1/2
- περίοδος παραθύρου = περίπου 3 βδομάδες
- ευαισθησία 100%
- ειδικότητα = 99,7% -99,9%
- Ανοσοχρωματογραφικές τεχνικές
- Αποτέλεσμα σε 30 λεπτά
- ανιχνεύουν αντισώματα έναντι του HIV-1/2 και όχι αντιγόνα => **μεγαλύτερες περιόδους παραθύρου**
- ευαισθησία = 99,3 - 100 %
- ειδικότητα = 99,7% -99,9%
- μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε επείγουσες καταστάσεις

Αλγόριθμος 1: Εργαστηριακή διάγνωση της HIV λοίμωξης για ενήλικες, εφήβους και παιδιά μεγαλύτερα των 18 μηνών





**Ενημέρωση
μετά από
επιβεβαίωση
του
αποτελέσματος**

HIV φυσική ιστορία

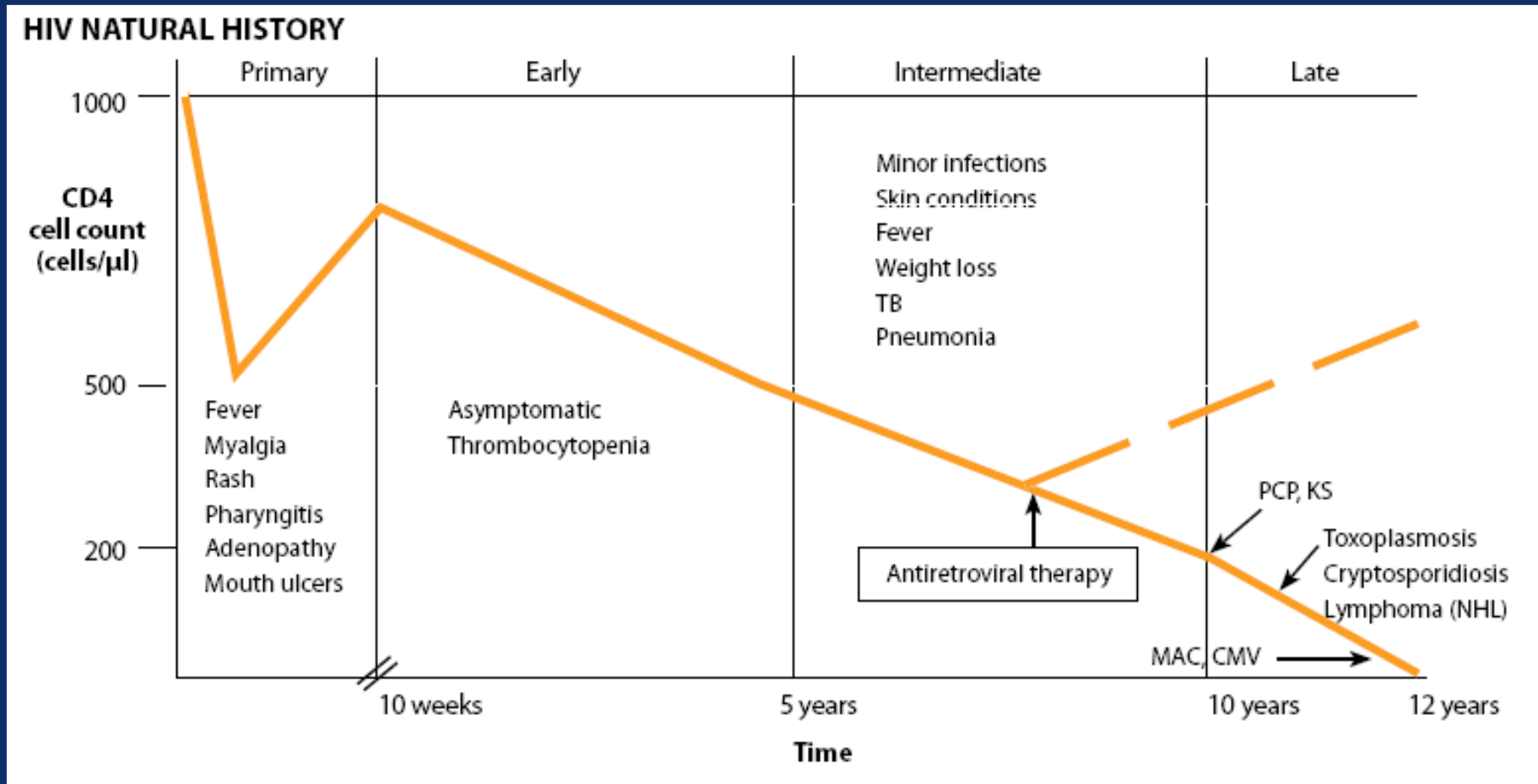
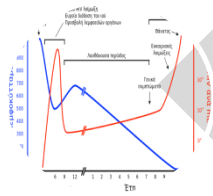


FIGURE 1.1 The various stages of HIV infection depicting the development of different opportunistic infections with advanced immunodeficiency and the impact of antiretroviral therapy on CD4 cell count recovery.



Φυσική ιστορία νόσου

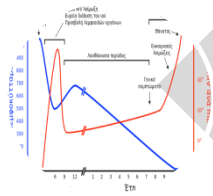
2. Λανθάνουσα περίοδος (7-10 έτη στους μη θεραπευόμενους)

200κυτ/ml < CD4+ < 500κυτ/ml

3. CDC B

Λοιμώξεις:

- Βακτηριακή αγγειωμάτωση
- Αιδιοκολπική καντιντίαση (επιμένουσα, υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική στη θεραπεία)
- Στοματοφαρυγγική καντιντίαση
- Δυσπλασία του τραχήλου της μήτρας
- Τριχωτή λευκοπλακία
- Περιφερική νευροπάθεια
- Λιστερίωση
- Έρπητας ζωστήρας
- Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου
- Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
- Συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός ή διάρροια >1 μήνα



Φυσική ιστορία νόσου

3. CDC C Όψιμο στάδιο ανοσοκαταστολής /AIDS CD4+ <200κυτ/ml

↑ συχνότητας και της βαρύτητας των ευκαιριακών λοιμώξεων

- Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων, πνευμόνων
- **Καντιντίαση οισοφάγου**
- Λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
- Φυματίωση πνευμονική ή/και εξωπνευμονική
- Κοκκιδιοειδομύκωση διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
- Κρυπτοκόκκωση εξωπνευμονική
- **Πνευμονία από Pneumocystis Jirovecii**
- Κρυπτοσποριδίωση με διάρροια (>1 μήνα)
- Πνευμονία υποτροπιάζουσα σε διάστημα 12 μηνών
- CMV λοίμωξη (αμφιβληστοειδίτιδα κ.α)
- Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια
- Σηψαιμία υποτροπιάζουσα οφειλόμενη σε σαλμονέλα (όχι όμως S. typhi)
- Απλός έρπης: έλκη (>1 μήνα), βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα, οισοφαγίτιδα
- Εγκεφαλική Τοξοπλάσμωση
- Ιστοπλάσμωση διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
- Διηθητικός καρκίνος τραχήλου της μήτρας
- Ισοσποριδίωση με διάρροια (>1 μήνα)
- Εγκεφαλοπάθεια οφειλόμενη στον HIV (Άνοια)
- Λέμφωμα Burkitt
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθές λέμφωμα του εγκεφάλου
- Ανοσοβλαστικό λέμφωμα
- **Σύνδρομο απίσχνασης οφειλόμενο σε HIV λοίμωξη**

Ερώτηση 3: Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Εκτιμάται ότι 36.9 εκ άνθρωποι ζουν παγκοσμίως με τον HIV. Όμως 30% αυτών δεν γνωρίζει ότι έχει HIV λοίμωξη.
2. Το ποσοστό των ατόμων στην ΕU/ΕΕΑ που φτάνει καθυστερημένα στη διάγνωση του HIV είναι 30%.
3. Όταν ο επιπολασμός του HIV σε μια πληθυσμιακή ομάδα είναι >1% δικαιολογείται ο καθολικός έλεγχος από πλευράς cost effectiveness
4. Η πνευμονία αποτελεί HIV Indicator Disease

ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ HIV ΚΑΙ ΤΟ AIDS



Avert

www.avert.org

Source: UNAIDS Data 2018

- Νόσηση
- Μετάδοση



Κρυφοί πληθυσμοί

1. **Οι ετεροφιλόφιλοι άνδρες** είναι λιγότερο πιθανό να εξεταστούν για τον ιό HIV
2. **Έφηβοι και νέοι**
3. **Μονογαμικές γυναίκες** που δεν ελέγχονται, αγνοώντας την πραγματική σεξουαλική ζωή των συντρόφων τους, **γυναίκες που βιώνουν συζυγική βία**
4. **Ομοφυλόφιλοι, αμφιφυλόφιλοι, transgender, χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών, εργαζόμενες/οι στο σεξ** (φόβος να εντοπιστούν γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε κακή μεταχείριση, σύλληψη, βία)
5. **Άγνοια κινδύνου, ελλιπής παιδεία**
6. **Φόβος για την περίπτωση θετικού αποτελέσματος, φόβος σχετικά με την εμπιστευτικότητα του τεστ για τον HIV**
7. **Ταμπού, κοινωνικός στιγματισμός και περιθωριοποίηση, απουσία κοινωνικής στήριξης**
8. **Συνοσηρότητα**, ιδιαίτερα κατάθλιψη και γενικά ψυχιατρικές διαταραχές
9. **Ελλείψεις στις υπηρεσίες δημόσιας υγείας**, ανεπαρκής οργάνωση, ανεπαρκής εκπαίδευση των γιατρών με σκοπό την αναγνώριση των σημείων και των συμπτωμάτων της HIV λοίμωξης, στιγματιστική συμπεριφορά των επαγγελματιών υγείας

49%

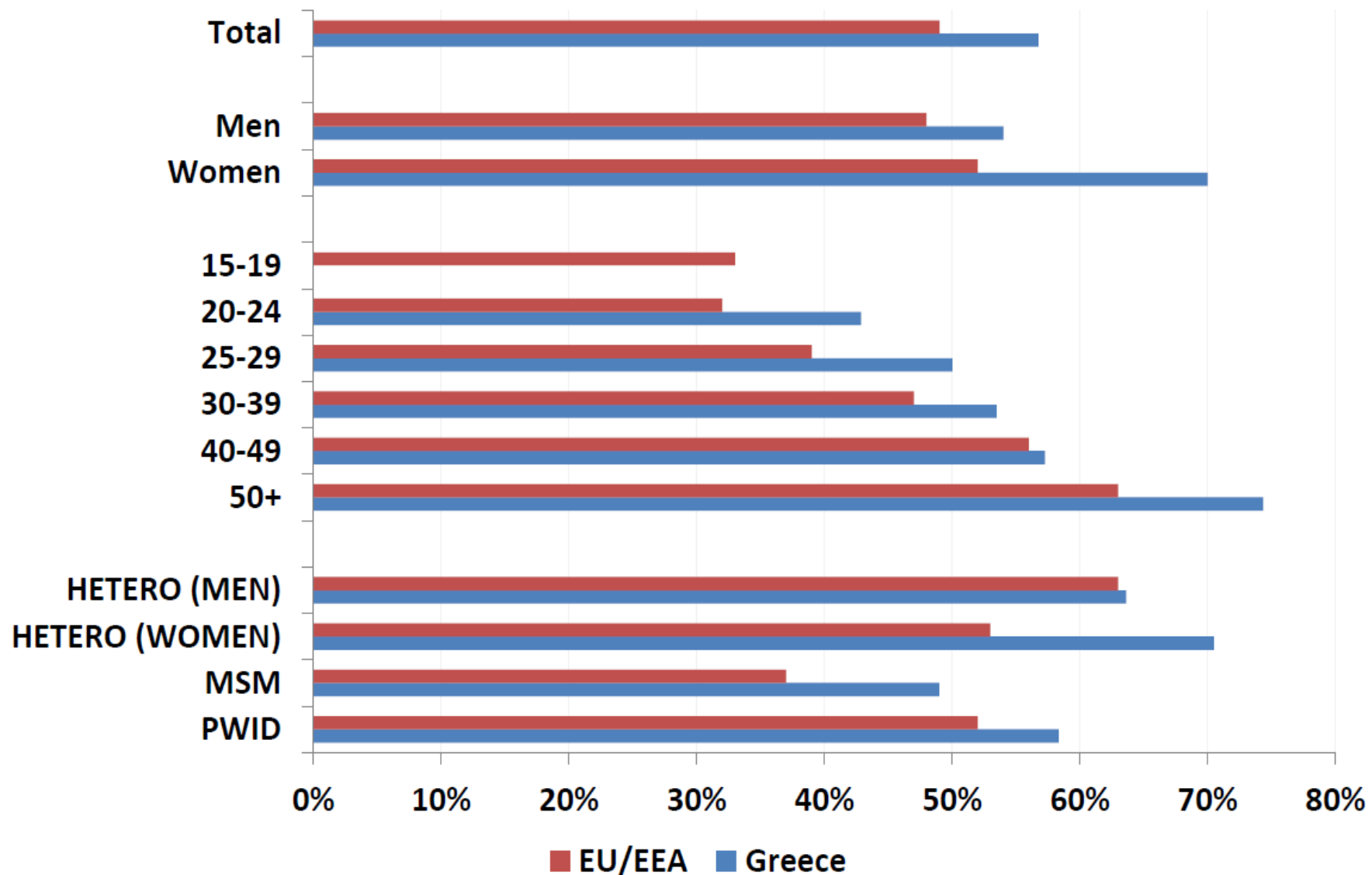
In the EU/EEA, almost **every second HIV diagnosis happened at a late stage in 2017**. This means diagnosis several years after infection.*



*of all cases with available CD4 cell count

Source: ECDC-WHO/Europe, HIV/AIDS surveillance in Europe 2018 (2017 data)

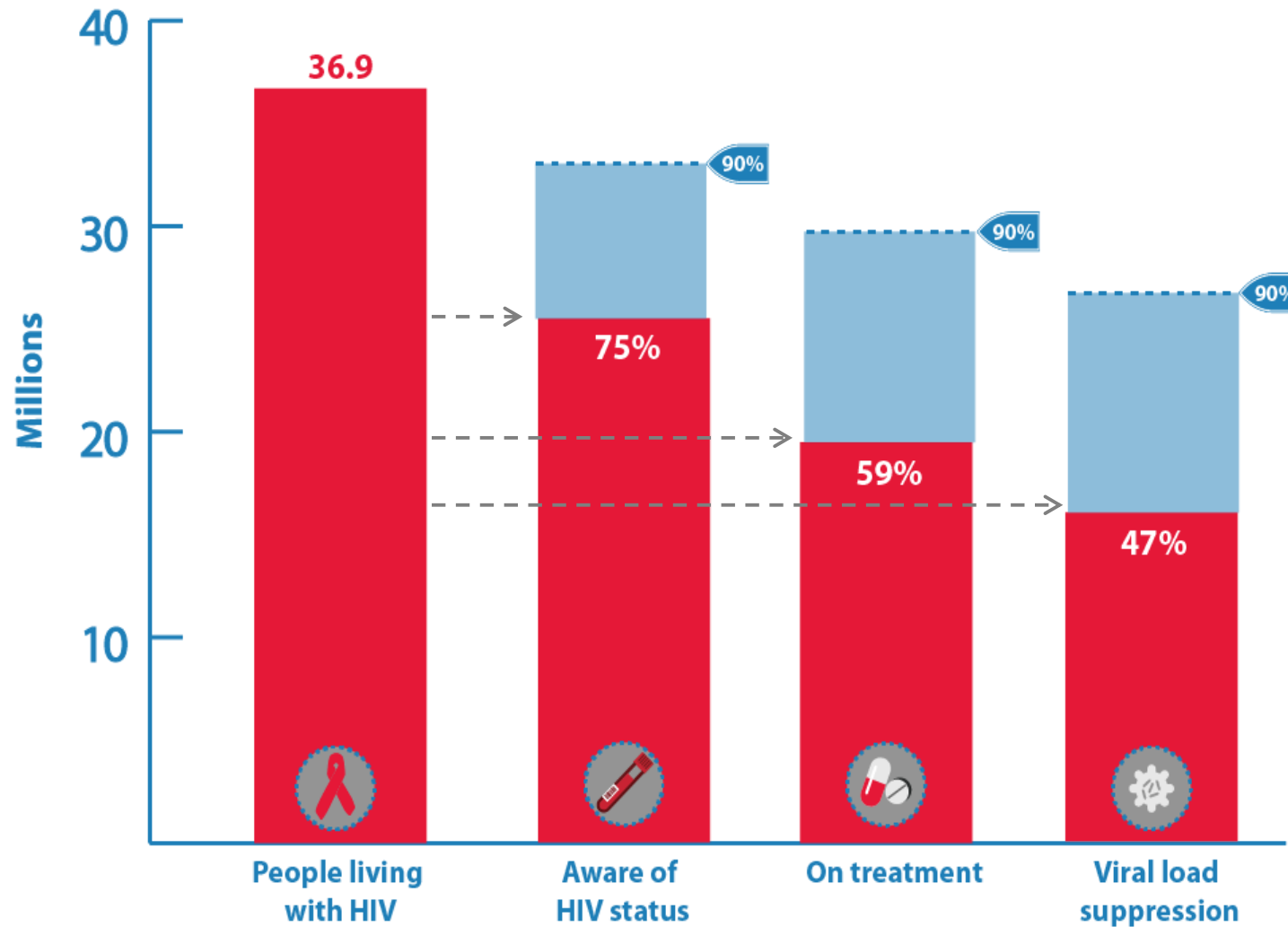
Late presenters Ελλάδα – EU/ΕΕΑ (2017)





Έγκαιρη διάγνωση

HIV testing and care continuum (2017)

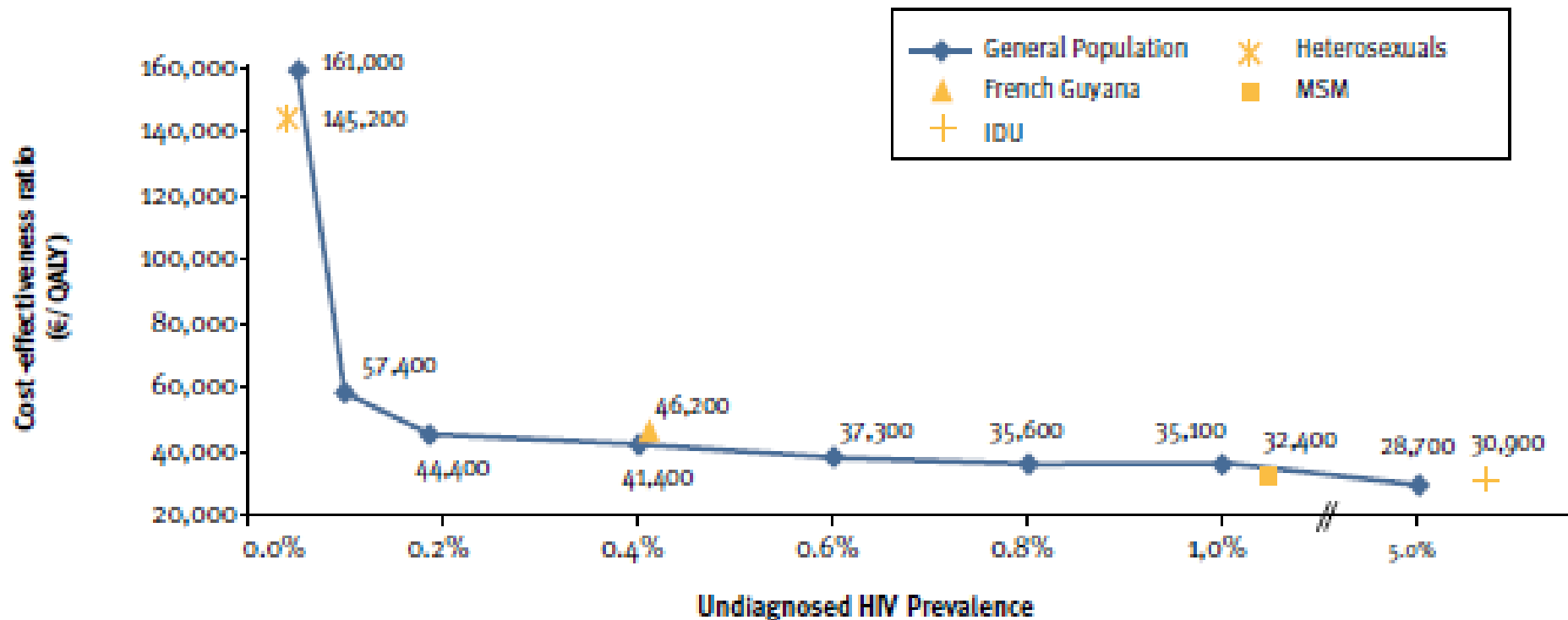


Source: UNAIDS/WHO estimates

Περίπτωση ασθενούς

- Άνδρας, 66ετών, άγαμος, υψηλού μορφωτικού επιπέδου
- Διακομίζεται λόγω από μηνών έκπτωση νοητικών λειτουργιών, αστάθεια βάρους και μη ελέγχου των σφιγκτήρων, σημαντικής απώλειας βάρους. Εργαστηριακά παρουσιάζει αναιμία και θρομβοπενία
- Έχει υποβληθεί σε γαστροσκόπηση, κολonosκόπηση, υπερηχογράφημα, CT θώρακος (τρεις φορές), MRI τραχήλου, βιοψία έντέρου, βιοψία τοιχωματικού υπεζωκότα), έλεγχος για αυτοάνοσα νοσήματα
- Επί 4 έτη εξετάζεται από πληθώρα ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων χωρίς να τεθεί διάγνωση. Ευρήματα: γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια 1-1,5 εκ, πνευμονία (δισ), λεμφοκυτταρικές φλεγμονώδεις διηθήσεις στη βιοψία υπεζωκότα
- HIV/AIDS, CD4=34 HIV εγκεφαλοπάθεια

Cost-effectiveness of HIV testing in France according to undiagnosed HIV prevalence [45]



Ο HIV επιπολασμός >0.1% δικαιολογεί τον έλεγχο από πλευράς cost-effectiveness σε έναν πληθυσμό

ORIGINAL RESEARCH

Indicator disease-guided testing for HIV – the next step for Europe?

B Gazzard,¹ N Clumeck,² A d'Arminio Monforte³ and JD Lundgren⁴

- Ο καθολικός έλεγχος που προτείνεται από το CDC δεν έχει εφαρμοστεί στην Ευρώπη
- Συχνά οι late presenters ανήκουν σε ομάδες εκτός αυτών που στοχεύει ο συνήθης έλεγχος (μεγαλύτερη ηλικία, ετεροφιλόφιλοι)
- Αν γνωρίζαμε κάποια ενδεικτικά νοσήματα ή καταστάσεις που θα ενεργοποιήσουν τον έλεγχο για HIV θα ήταν ιδιαίτερα βοηθητικό....

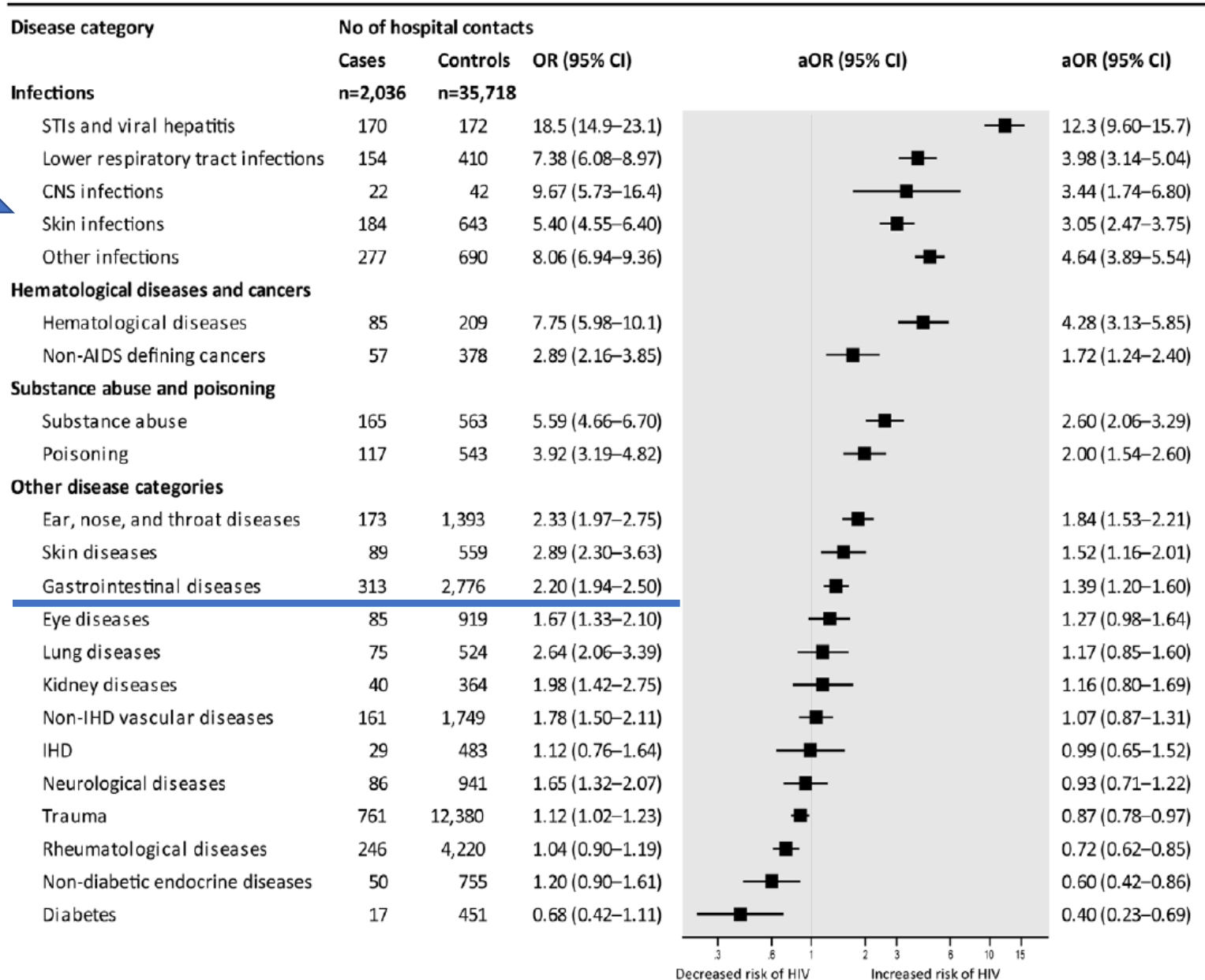
Ερώτηση 4: Ποιο από τα παρακάτω δεν είναι HIV indicator disease;

1. STI
2. Λέμφωμα
3. Έρπης ζωστήρ
4. Ατοπική δερματίτιδα
5. Περιφερική νευροπάθεια
6. Μονονευρίτιδα
7. Πνευμονία κοινότητας
8. Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης

Morbidity and Risk of Subsequent Diagnosis of HIV: A Population Based Case Control Study Identifying Indicator Diseases for HIV Infection

Ole S. Søgaard^{1*}, Nicolai Lohse², Lars Østergaard¹, Gitte Kronborg³, Birgit Røge⁴, Jan Gerstoft⁵, Henrik T. Sørensen^{2,6}, Niels Obel⁵

- Δανία 1995-2008, 2035 HIV άτομα και 35.718 ομάδα ελέγχου
- Διερευνήθηκαν οι επαφές με το σύστημα υγείας τα τελευταία 5 έτη από την index date=ημερομηνία διάγνωσης
- 138.416 επαφές με το σύστημα υγείας (νοσηλεία ή εξωνοσοκομειακή επαφή)
- 22 μείζονες κατηγορίες νοσημάτων, 161 υποκατηγορίες, πλην της φυματίωσης αποκλείσθηκαν οι HIV defining conditions
- 70% των HIV ατόμων είχαν κάποια επαφή με το σύστημα υγείας έναντι 54% στην ομάδα ελέγχου



- 782 (38.4%) άτομα είχαν τουλάχιστον 1 επίσκεψη για indicator disease σε σύγκριση με 6.9% της ομάδας ελέγχου
- **HIV indicator diseases could potentially detect 40% of persons with HIV at an earlier stage.**
- This screening strategy should be added to the usual screening initiatives

Feasibility and Effectiveness of Indicator Condition-Guided Testing for HIV: Results from HIDES I (HIV Indicator Diseases across Europe Study)

Ann K. Sullivan¹, Dorte Raben^{2*}, Joanne Reekie³, Michael Rayment¹, Amanda Mocroft³, Stefan Esser⁴, Agathe Leon⁵, Josip Begovac⁶, Kees Brinkman⁷, Robert Zangerle⁸, Anna Grzeszczuk⁹, Anna Vassilenko¹⁰, Vesna Hadziosmanovic¹¹, Maksym Krasnov¹², Anders Sönnnerborg¹³, Nathan Clumeck¹⁴, José Gatell⁵, Brian Gazzard¹, Antonella d'Arminio Monforte¹⁵, Jürgen Rockstroh¹⁶, Jens D. Lundgren^{2,17}

- Sexually transmitted infections (STI)
- Malignant lymphoma, irrespective of type (LYM)
- Cervical or anal cancer/dysplasia (CAN)
- Herpes zoster (HZV)
- Hepatitis B or C virus infection, acute or chronic, and irrespective of time of diagnosis relative to survey (HEP)
- Ongoing mononucleosis-like illness (MON)
- Unexplained leukocytopenia/thrombocytopenia lasting >4 weeks (CYT)
- Seborrheic dermatitis/exanthema (SEB)

- 2009-2011
- HIV testing σε άτομα που παρουσιάζονταν με μια από τις 8 καταστάσεις

3588 άτομα, 16 κέντρα

66 HIV θετικοί
(επιπολασμός 1.8%)
Και οι 8 HIV Indicator
Diseases είχαν
επιπολασμό >0.1%

RESEARCH ARTICLE

Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study – 2012 – 2015

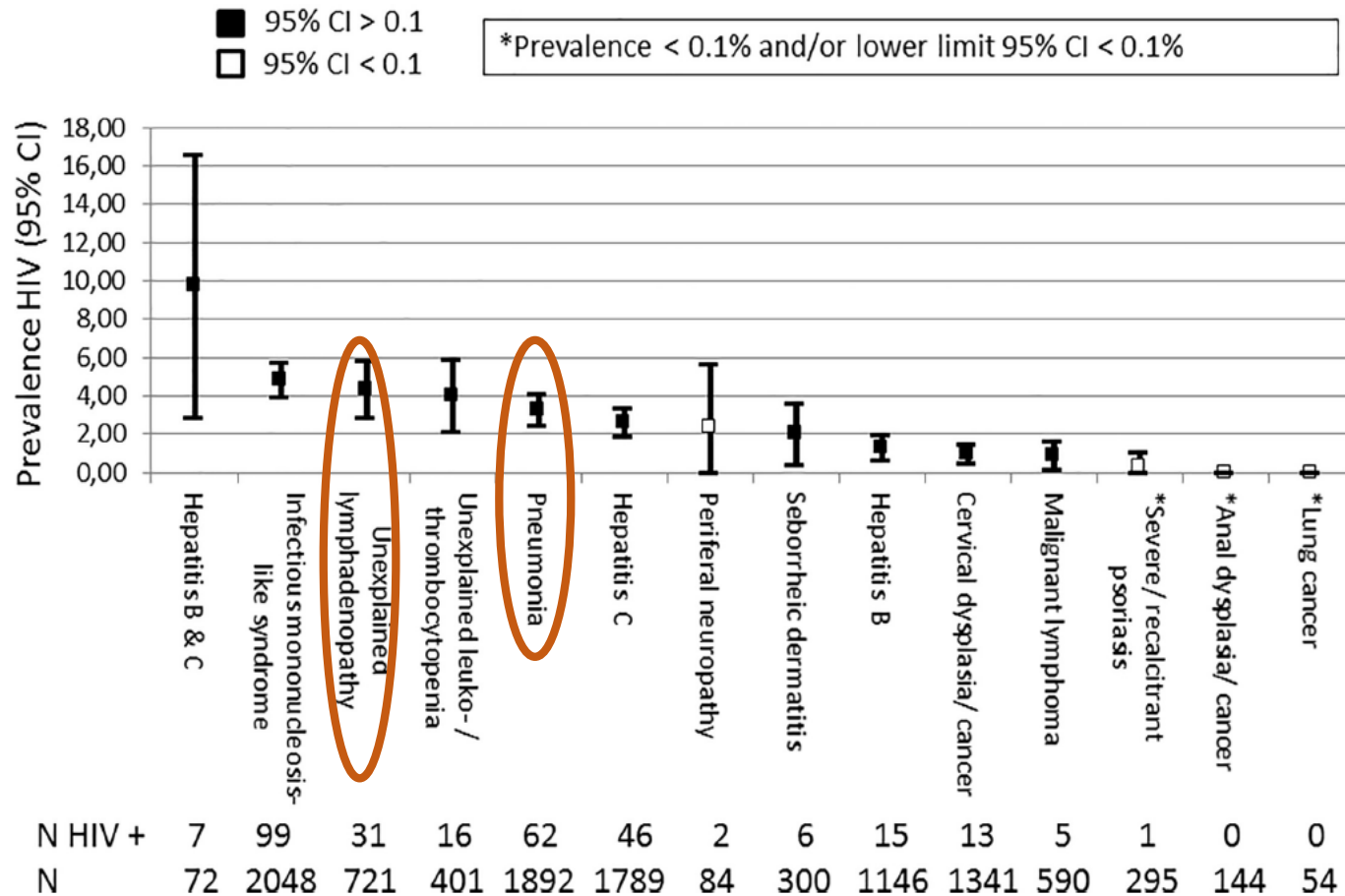


Fig 1. Prevalence of testing HIV positive: HIDES II study.

- 2012-2015
- 14 conditions
- 10.877 άτομα, 303 HIV+ (2.8%)
- 66.4% late presenters

10 conditions had HIV prevalence >0.1%

+ Πνευμονία
+ Ανεξήγητη λεμφαδενοπάθεια



2016

HIV Indicator Conditions:

Guidance for
Implementing
HIV Testing in
Adults in Health
Care Settings



1. Conditions which are AIDS defining among PLHIV*

Strongly recommend testing:

Neoplasms:

- Cervical cancer
- Non-Hodgkin lymphoma
- Kaposi's sarcoma

Bacterial infections

- Mycobacterium Tuberculosis, pulmonary or extrapulmonary
- Mycobacterium avium complex (MAC) or Mycobacterium kansasii, disseminated or extrapulmonary
- Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
- Pneumonia, recurrent (2 or more episodes in 12 months)
- Salmonella septicaemia, recurrent

Viral infections

- Cytomegalovirus retinitis
- Cytomegalovirus, other (except liver, spleen, glands)
- Herpes simplex, ulcer(s) >1 month/bronchitis/pneumonitis
- Progressive multifocal leucoencephalopathy

Parasitic infections

- Cerebral toxoplasmosis
- Cryptosporidiosis diarrhoea, >1 month
- Isosporiasis, >1 month
- Atypical disseminated leishmaniasis
- Reactivation of American trypanosomiasis (meningoencephalitis or myocarditis)

Fungal infections

- Pneumocystis carinii pneumonia
- Candidiasis, oesophageal
- Candidiasis, bronchial/ tracheal/ lungs
- Cryptococcosis, extra-pulmonary
- Histoplasmosis, disseminated/ extra pulmonary
- Coccidioidomycosis, disseminated/ extra pulmonary
- Penicilliosis, disseminated

2a. Conditions associated with an undiagnosed HIV prevalence of >0.1%**

Strongly recommend testing:

- Sexually transmitted infections
- Malignant lymphoma
- Anal cancer/dysplasia
- Cervical dysplasia
- Herpes zoster
- Hepatitis B or C (acute or chronic)
- Mononucleosis-like illness
- Unexplained leukocytopenia/ thrombocytopenia lasting >4 weeks
- Seborrheic dermatitis/exanthema
- Invasive pneumococcal disease
- Unexplained fever
- Candidaemia
- Visceral leishmaniasis
- Pregnancy (implications for the unborn child)

2b. Other conditions considered likely to have an undiagnosed HIV prevalence of >0.1%

Offer testing:

- Primary lung cancer
- Lymphocytic meningitis
- Oral hairy leukoplakia
- Severe or atypical psoriasis
- Guillain-Barré syndrome
- Mononeuritis
- Subcortical dementia
- Multiplesclerosis-like disease
- Peripheral neuropathy
- Unexplained weightloss
- Unexplained lymphadenopathy
- Unexplained oral candidiasis
- Unexplained chronic diarrhoea
- Unexplained chronic renal impairment
- Hepatitis A
- Community-acquired pneumonia
- Candidiasis

the list will need to be continuously revised and updated as new data allows identification of those conditions which meet these criteria

16-65 years

3. Conditions where not identifying the presence of HIV infection may have significant adverse implications for the individual's clinical management despite that the estimated prevalence of HIV is most likely lower than 0.1%

Offer testing:

- Conditions requiring aggressive immuno-suppressive therapy:
 - Cancer
 - Transplantation
 - Auto-immune disease treated with immunosuppressive therapy
- Primary space occupying lesion of the brain.
- Idiopathic/Thrombotic thrombocytopenic purpura

Specialty: Infectious Diseases/Internal medicine

Tuberculosis

Mycobacterium Tuberculosis, pulmonary or extrapulmonary

Mycobacterium avium complex (MAC) or Mycobacterium kansasii, disseminated or extrapulmonary

Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary

Pneumonia, recurrent (2 or more episodes in 12 months)

Pneumocystis carinii pneumonia

Cryptococcosis, extrapulmonary

Salmonella septicaemia

Cytomegalovirus, other (except liver, spleen, glands)

Herpes Simplex ulcer(s) >1 month/ bronchitis/pneumonitis

Candidiasis bronchial/tracheal/lungs

Candidiasis, oesophageal

Histoplasmosis, disseminated/ extrapulmonary

Coccidioidomycosis, disseminated/extra pulmonary

Atypical disseminated leishmaniasis

Reactivation of American trypanosomiasis (meningoencephalitis or myocarditis)

Penicilliosis, disseminated

Sexually transmitted infection

Hepatitis B or C (acute or chronic)

Mononucleosis-like illness

Specialty: Infectious Diseases/Internal medicine

Invasive pneumococcal disease

Herpes zoster

Lymphocytic meningitis

Visceral leishmaniasis

Unexplained weightloss

Unexplained fever

Unexplained chronic diarrhoea

Unexplained lymphadenopathy

Unexplained leukocytopenia/thrombocytopenia lasting >4 weeks

Specialty: Rheumatology

Auto-immune disease treated with aggressive immuno-suppressive therapy

Specialty: Neurology and neurosurgery

Cerebral toxoplasmosis

Cryptococcosis, extrapulmonary

Progressive multifocal leucoencephalopathy

Reactivation of American trypanosomiasis (meningoencephalitis or myocarditis)

Guillain-Barré syndrome

Mononeuritis

Subcortical dementia

Multiple sclerosis-like disease

Peripheral neuropathy

Primary space occupying lesion of the brain

RESEARCH ARTICLE

Auditing HIV Testing Rates across Europe: Results from the HIDES 2 Study

Tuberculosis, NHL, anal and cervical cancer, hepatitis B and C and oesophageal candidiasis

- 49 έλεγχοι, 23 κέντρα της Ευρώπης, 7037 ασθενείς
- Συχνότητα ελέγχου υιοθετώντας τα indicator conditions: **72%**
113 εξετασθέντες βρέθηκαν HIV+
- Αν η συχνότητα ελέγχου ήταν 100%, τότε θα είχαν διαγνωσθεί κατά προσέγγιση άλλα 105 άτομα

BMJ Open Missed opportunities for HIV testing among patients newly presenting for HIV care at a Swiss university hospital: a retrospective analysis

Loïc Lhopitallier,¹ Estelle Moulin,¹ Olivier Hugli,² Matthias Cavassini,¹
Katharine Elizabeth Anna Darling¹

- 201 ασθενείς με νέα HIV διάγνωση
- 59% late presenters
- 47% αυτών είχαν τουλάχιστον 1 χαμένη ευκαιρία για τη διάγνωση της HIV λοίμωξης σε πιο πρώιμο στάδιο

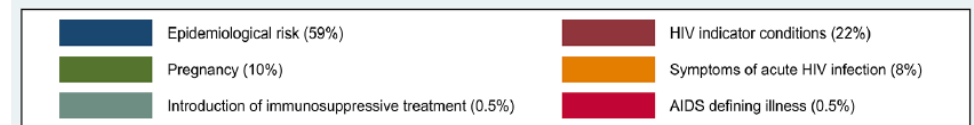
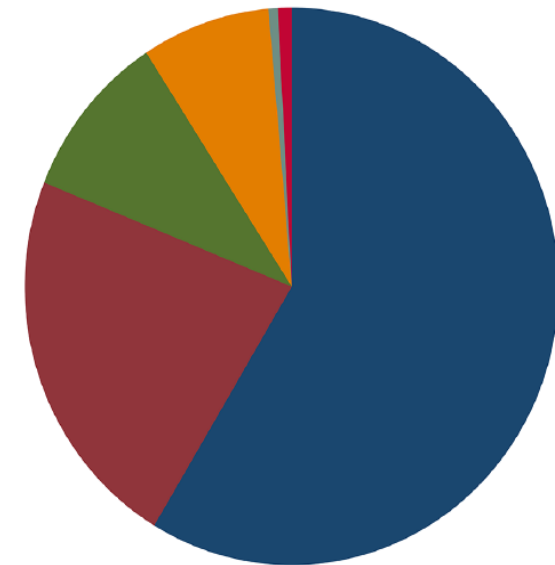
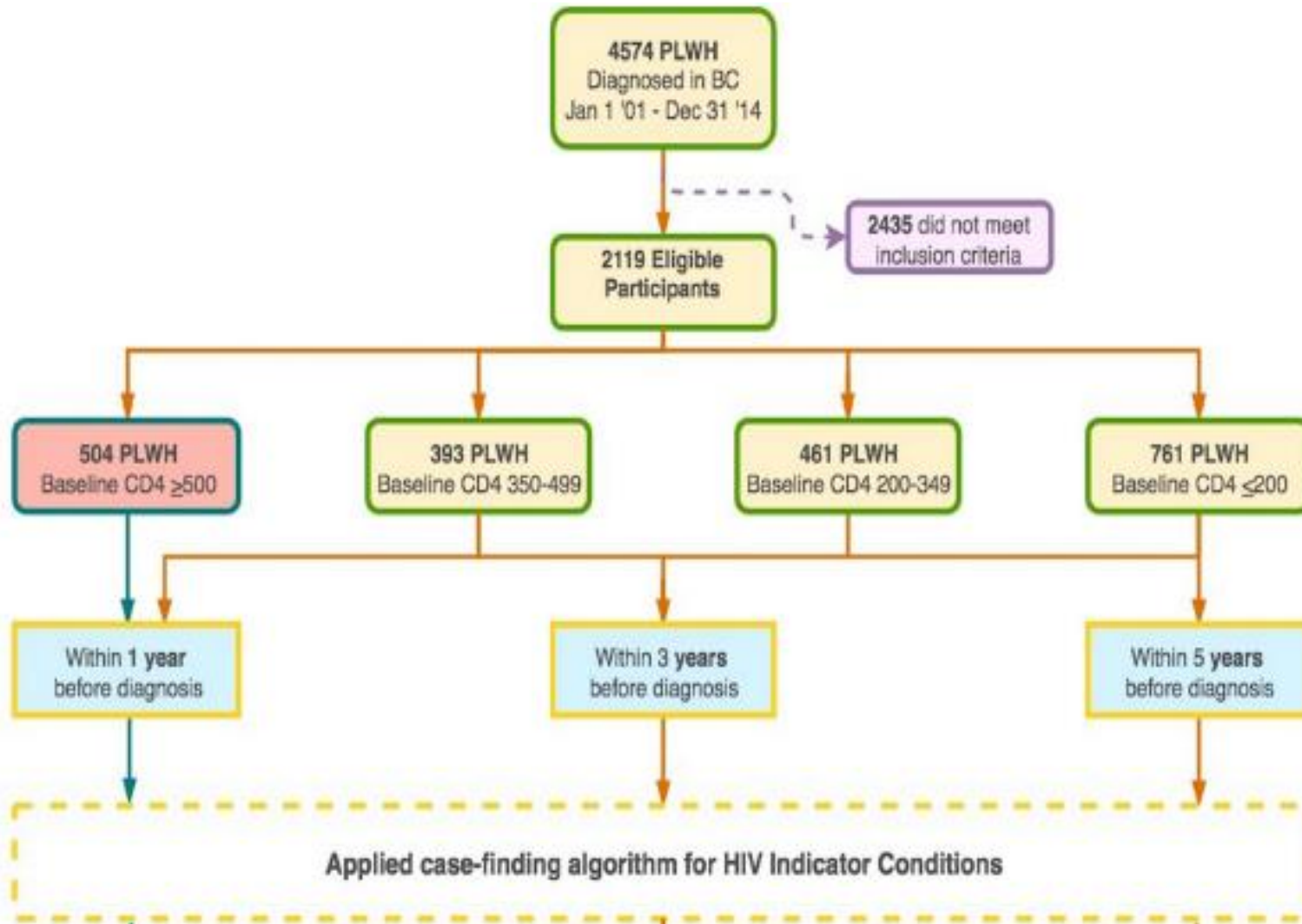


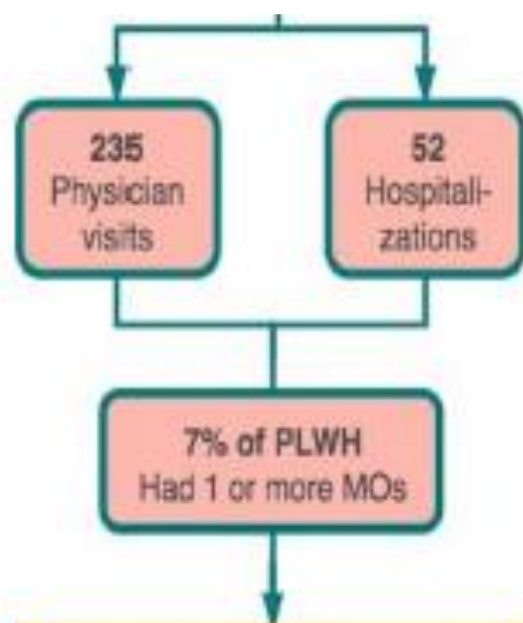
Figure 2 Pie chart showing the distribution of the categories of missed opportunities experienced between 2010 in adult patients newly presenting for HIV care in Lausanne, Switzerland.

RESEARCH ARTICLE

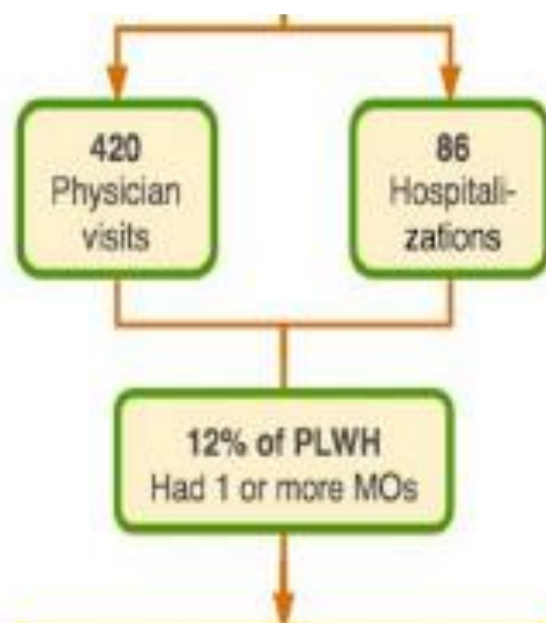
Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV in British Columbia, Canada: A retrospective cohort study

Ni Gusti Ayu Nanditha^{1,2*}, Martin St-Jean^{1*}, Hiwot Tafessu¹, Silvia A. Guillemi^{1,3}, Mark W. Hull^{1,4}, Michelle Lu¹, Bonnie Henry⁵, Rolando Barrios^{1,6}, Julio S. G. Montaner^{1,2}, Viviane D. Lima^{1,2*}

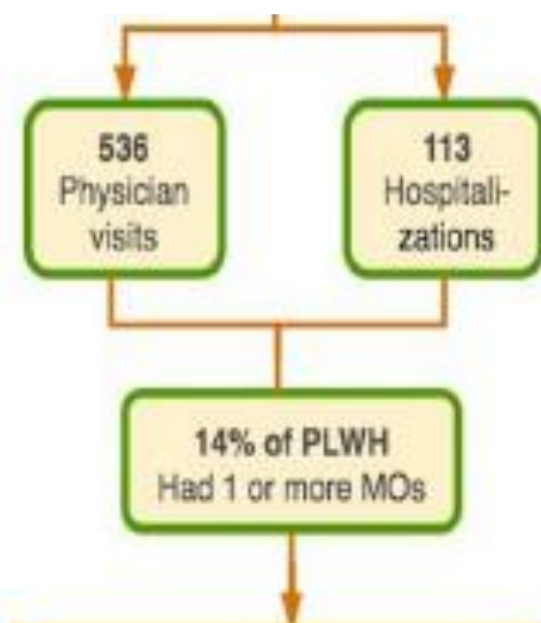




- Top 5 most common clinical indicators leading to missed opportunities:
1. **Recurrent Pneumonia** (33%)
 2. **Anemia*** (21%)
 3. **Mucosal fungal infections** (9%)
 4. **Lymphadenitis** (9%)
 5. **Herpes Zoster in individuals <50 years old** (8%)



- Top 5 most common clinical indicators leading to missed opportunities:
1. **Recurrent Pneumonia** (31%)
 2. **Anemia*** (19%)
 3. **Herpes Zoster in individuals <50 years old** (12%)
 4. **STI** (9%)
 5. **Lymphadenitis** (7%)

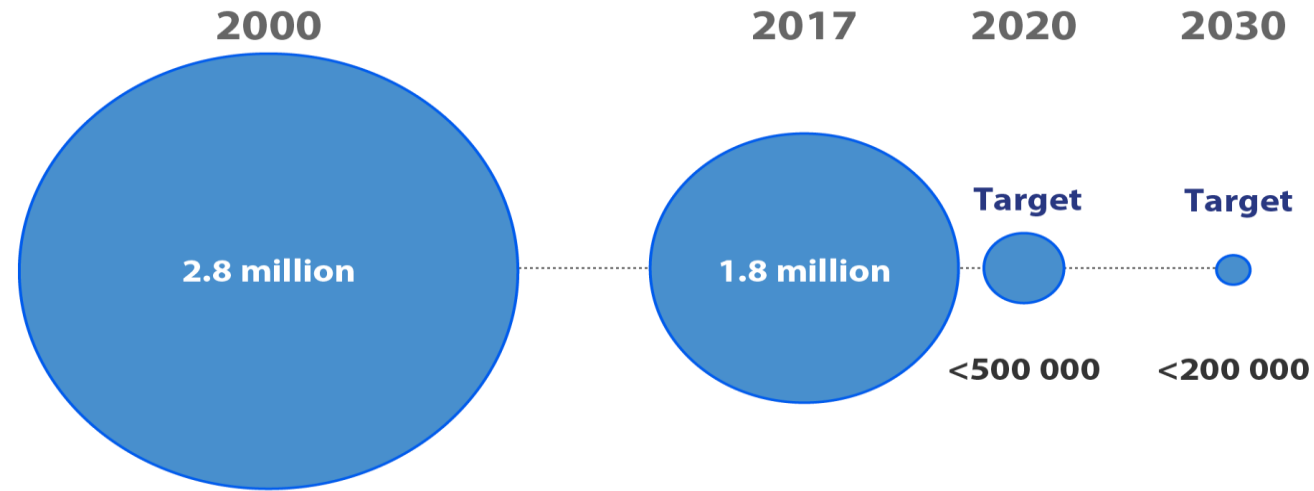


- Top 5 most common clinical indicators leading to missed opportunities:
1. **Recurrent Pneumonia** (30%)
 2. **Anemia*** (17%)
 3. **Herpes Zoster in individuals <50 years old** (13%)
 4. **STI** (9%)
 5. **Lymphadenitis** (8%)

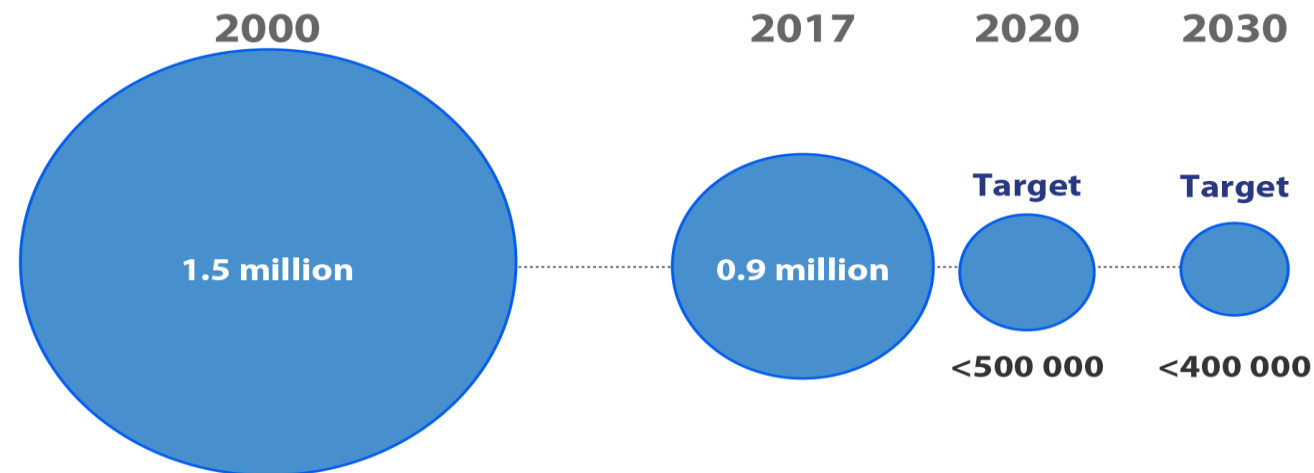
Περίπτωση ασθενούς

- Άνδρας, 66ετών, άγαμος, υψηλού μορφωτικού επιπέδου
- Διακομίζεται λόγω από μηνών **έκπτωση νοητικών λειτουργιών, αστάθεια βάδισης και μη ελέγχου των σφιγκτήρων, σημαντικής απώλειας βάρους**. Εργαστηριακά παρουσιάζει **αναιμία και θρομβοπενία**
- Έχει υποβληθεί σε γαστροσκόπηση, κολονοσκόπηση, υπερηχογράφημα, CT θώρακος (τρεις φορές), MRI τραχήλου, βιοψία έντέρου, βιοψία τοιχωματικού υπεζωκότα), έλεγχος για αυτοάνοσα νοσήματα
- Επί 4 έτη εξετάζεται από πληθώρα ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων χωρίς να τεθεί διάγνωση. Ευρήματα: **γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια 1-1,5 εκ, πνευμονία (δισ)**, λεμφοκυτταρικές φλεγμονώδεις διηθήσεις στη βιοψία υπεζωκότα
- HIV/AIDS, CD4=34 HIV εγκεφαλοπάθεια

Number of people newly infected with HIV



Number of HIV-related deaths



Source: UNAIDS/WHO estimates

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ



- Είμαστε σε ένα κομβικό σημείο στην ιστορία του HIV
- Η επιτυχία της αντιρετροϊκής αγωγής δεν συμβαδίζει με επιτυχία στην πρόληψη νέων λοιμώξεων
- Η πρώιμη διάγνωση αναγνωρίζοντας το σύνδρομο της πρωτολοίμωξης καθώς και τα HIV indicator diseases ακολουθούμενα από την άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο την ιική καταστολή αποτελούν την 1^η προϋπόθεση για **την εξάλειψη της HIV λοίμωξης**
- Η μείωση του στίγματος αποτελεί χρέος της επιστημονικής κοινότητας

Ερώτηση 1: Τι από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Τα άτομα που ζουν με τον HIV παγκοσμίως μειώνονται
2. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης του HIV, στην Ελλάδα, είναι οι άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες και ακολουθεί η ομάδα των ΧΕΝ
3. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης με καθυστερημένη διάγνωση είναι τα άτομα που μολύνθηκαν με ετεροφυλοφιλική επαφή
4. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης που παρουσίασε αύξηση σε σύγκριση με το 2017 είναι τα άτομα που μολύνονται μέσω σεξουαλικής επαφής μεταξύ ανδρών

Ερώτηση 1: Τι από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Τα άτομα που ζουν με τον HIV παγκοσμίως μειώνονται
2. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης του HIV, στην Ελλάδα, είναι οι άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες και ακολουθεί η ομάδα των ΧΕΝ
3. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης με καθυστερημένη διάγνωση είναι τα άτομα που μολύνθηκαν με ετεροφυλοφιλική επαφή
4. Η κύρια κατηγορία μετάδοσης που παρουσίασε αύξηση σε σύγκριση με το 2017 είναι τα άτομα που μολύνονται μέσω σεξουαλικής επαφής μεταξύ ανδρών

Ερώτηση 2: Ποιά από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστή;

1. Η περίοδος παραθύρου από τη μόλυνση μέχρι την θετικοποίηση της ανοσοενζυμικής δοκιμασίας ELISA 4^{ης} γενεάς είναι περίπου 4 εβδομάδες
2. Το rapid test (δοκιμασία ταχείας ανίχνευσης) μειώνει την περίοδο παραθύρου στις 3 εβδομάδες
3. Η επιβεβαίωση της HIV λοίμωξης στην περίοδο παραθύρου γίνεται με την δοκιμασία της Western blot
4. Η αρνητική ELISA 4^{ης} γενεάς στο οξύ ρετροϊκό σύνδρομο δεν αποκλείει την HIV λοίμωξη

Ερώτηση 2: Ποιά από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστή;

1. Η περίοδος παραθύρου από τη μόλυνση μέχρι την θετικοποίηση της ανοσοενζυμικής δοκιμασίας ELISA 4^{ης} γενεάς είναι περίπου 4 εβδομάδες
2. Το rapid test (δοκιμασία ταχείας ανίχνευσης) μειώνει την περίοδο παραθύρου στις 3 εβδομάδες
3. Η επιβεβαίωση της HIV λοίμωξης στην περίοδο παραθύρου γίνεται με την δοκιμασία της Western blot
4. Η αρνητική ELISA 4^{ης} γενεάς στο οξύ ρετροϊκό σύνδρομο δεν αποκλείει την HIV λοίμωξη

Ερώτηση 3: Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Εκτιμάται ότι 36.9 εκ άνθρωποι ζουν παγκοσμίως με τον HIV. Όμως 30% αυτών δεν γνωρίζει ότι έχει HIV λοίμωξη.
2. Το ποσοστό των ατόμων στην EU/ΕΕΑ που φτάνει καθυστερημένα στη διάγνωση του HIV είναι 30%.
3. Όταν ο επιπολασμός του HIV σε μια πληθυσμιακή ομάδα είναι $>1\%$ δικαιολογείται ο καθολικός έλεγχος από πλευράς cost effectiveness
4. Η πνευμονία αποτελεί HIV Indicator Disease

Ερώτηση 3: Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό;

1. Εκτιμάται ότι 36.9 εκ άνθρωποι ζουν παγκοσμίως με τον HIV. Όμως 30% αυτών δεν γνωρίζει ότι έχει HIV λοίμωξη.
2. Το ποσοστό των ατόμων στην ΕU/ΕΕΑ που φτάνει καθυστερημένα στη διάγνωση του HIV είναι 30%.
3. Όταν ο επιπολασμός του HIV σε μια πληθυσμιακή ομάδα είναι $>1\%$ δικαιολογείται ο καθολικός έλεγχος από πλευράς cost effectiveness
4. Η πνευμονία αποτελεί HIV Indicator Disease

Ερώτηση 4: Ποιο από τα παρακάτω δεν είναι HIV indicator disease;

1. STI
2. Λέμφωμα
3. Έρπης ζωστήρ
4. Ατοπική δερματίτιδα
5. Περιφερική νευροπάθεια
6. Μονονευρίτιδα
7. Πνευμονία κοινότητας
8. Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης

Ερώτηση 4: Ποιο από τα παρακάτω δεν είναι HIV indicator disease;

1. STI
2. Λέμφωμα
3. Έρπης ζωστήρ
4. Ατοπική δερματίτιδα
5. Περιφερική νευροπάθεια
6. Μονονευρίτιδα
7. Πνευμονία κοινότητας
8. Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης