

ΗIV λοίμωξη: κλινική πορεία και ταξινόμηση

Γαρυφαλλιά Πουλάκου,
Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος,
Επίκουρη Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

Γ' Παθολογική κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘΑ “Σωτηρία”



Εξέλιξη της HIV Λοίμωξης



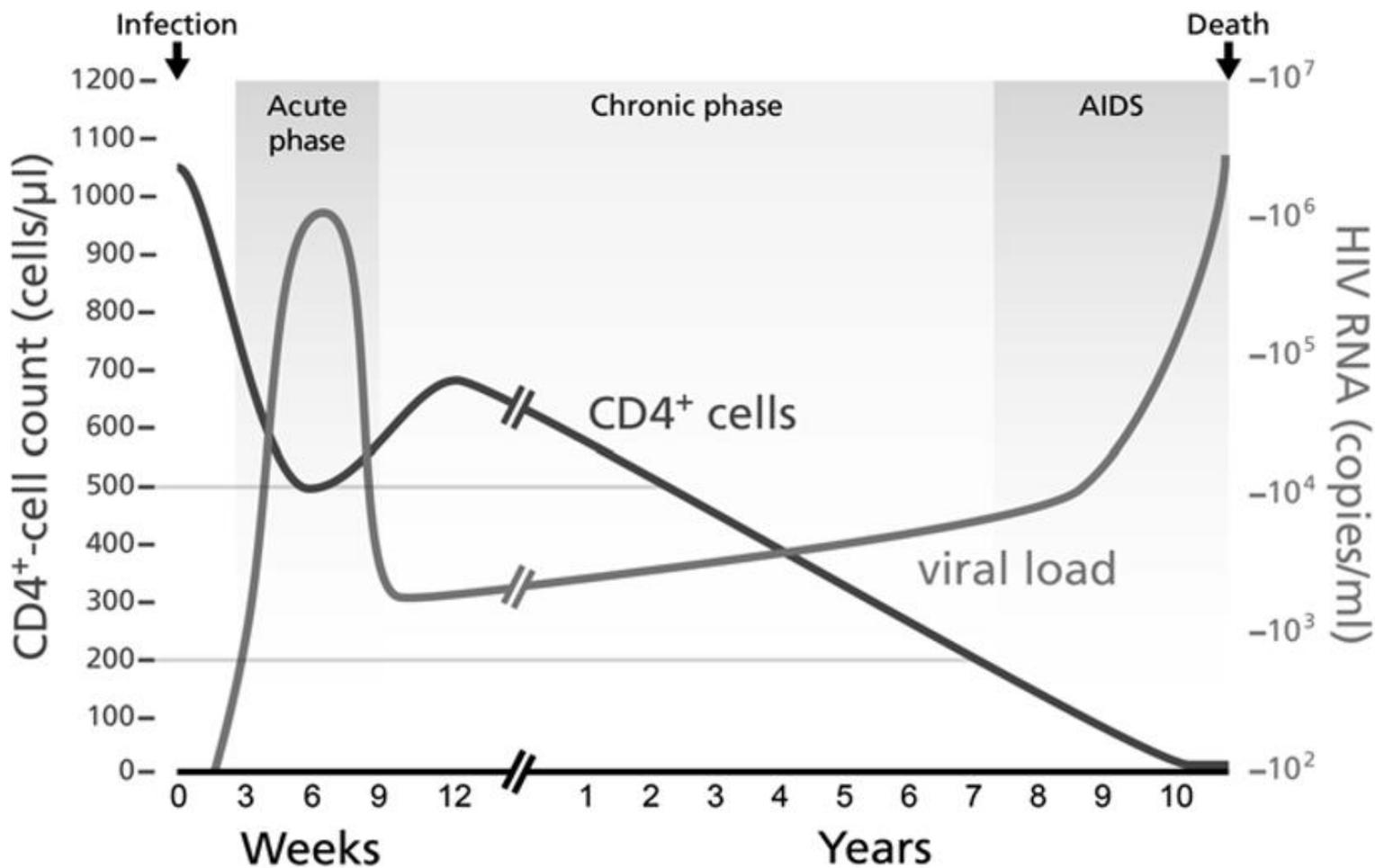


Figure 1: The natural course of HIV infection

The higher the viral set point the faster the decrease of CD4 T cells



Risk for AIDS according to CD4-cellcount, HIV-RNA and age

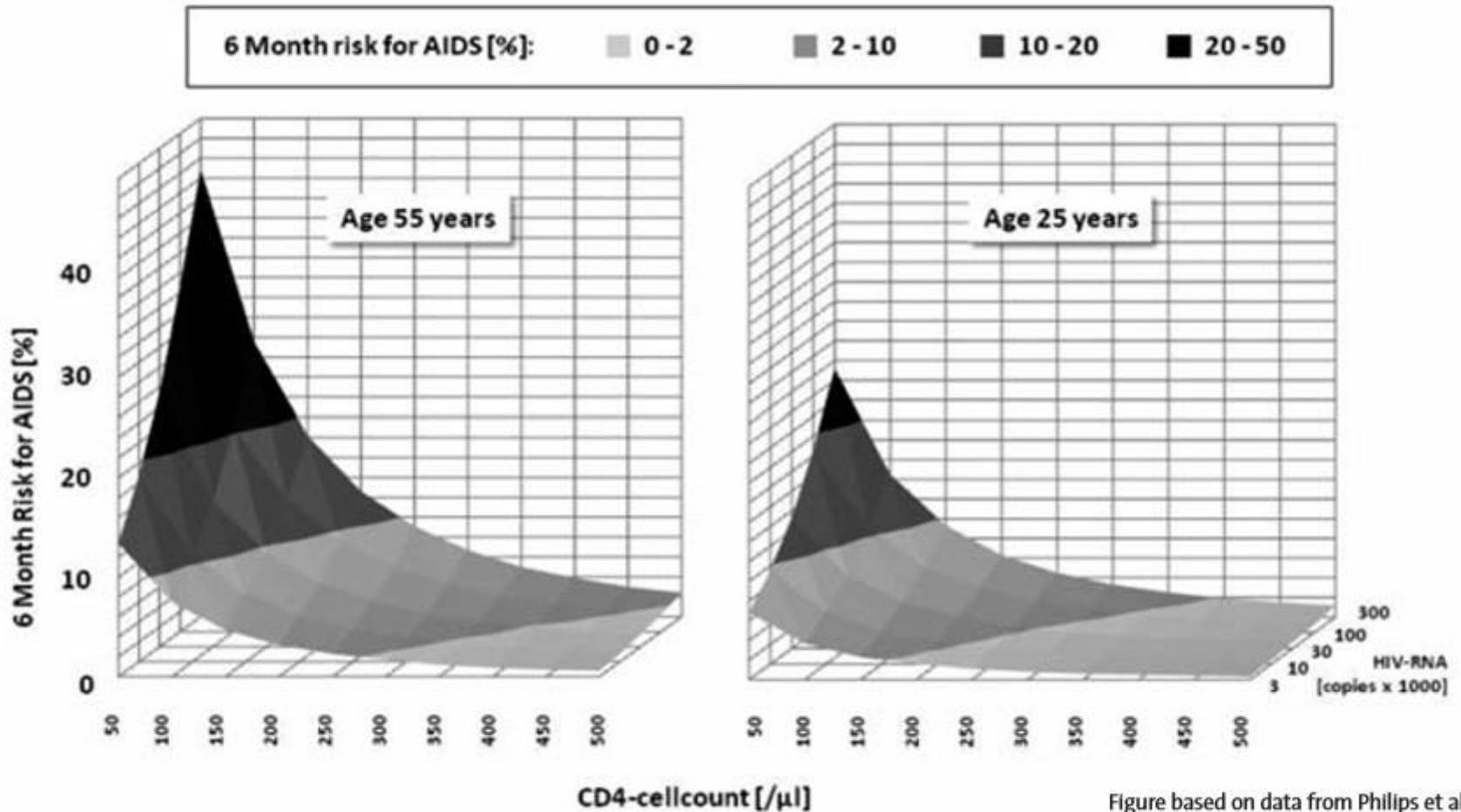


Figure based on data from Philips et al. CASCADE Colaboration. AIDS 2004; 18 (1): 51-58.

Figure 2: Risk for AIDS according to CD4-cellcount, HIV-RNA and age

**Πάσχοντες από HIV λοίμωξη
πεθαίνουν γρήγορα?**

Η ανατροπή ενός διαχρονικού μύθου

Antiretroviral Therapy Dramatically Increases Life Expectancy for HIV-Infected Individuals

THE LANCET

Volume 372

Number 9635 Founded 1823 Published weekly

July 26, 2008

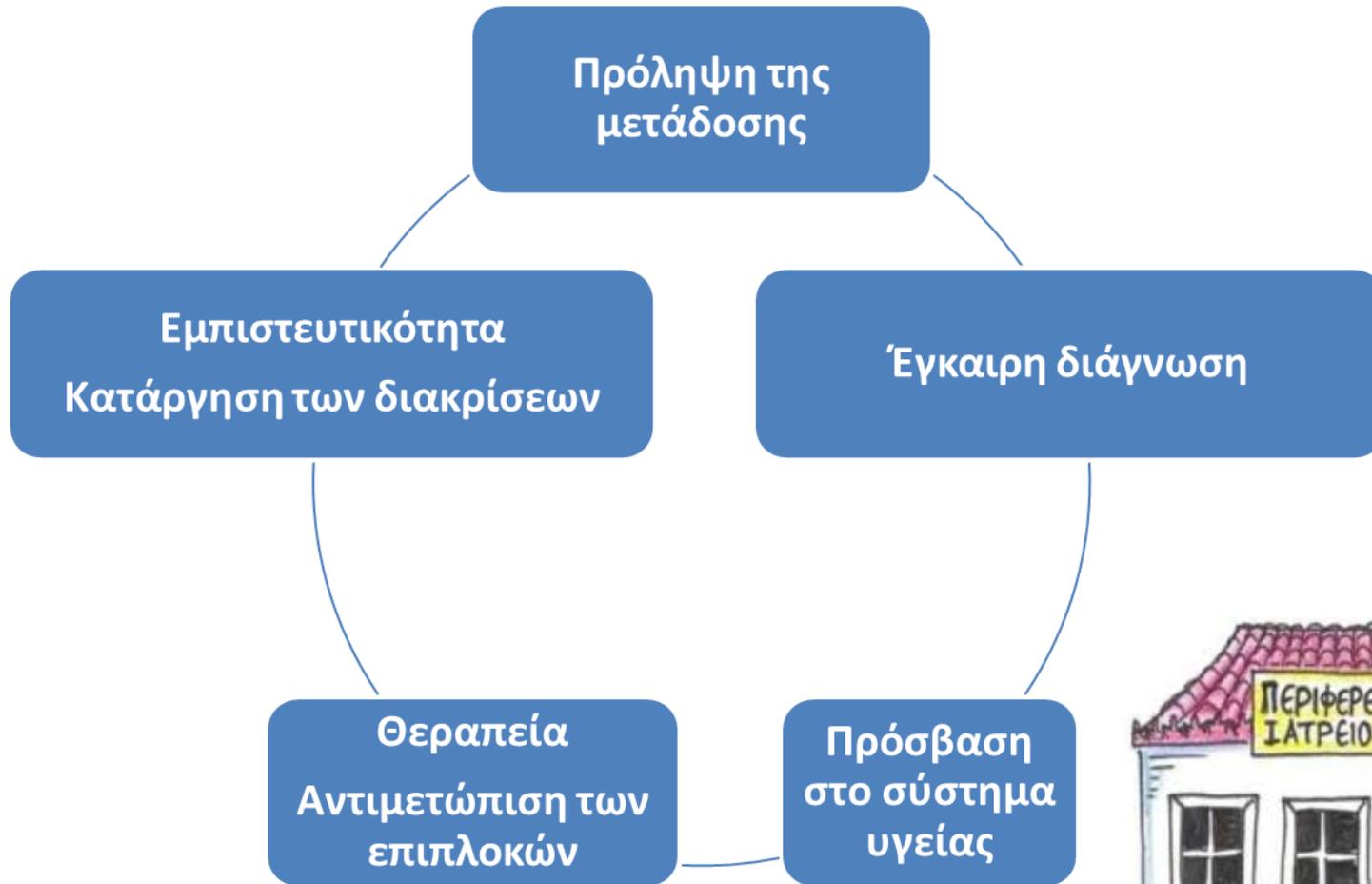
Life Expectancy of Individuals on Combination Antiretroviral Therapy in High-Income Countries: a Collaborative Analysis of 14 Cohort Studies

Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration

ΑΤΟΜΟ ΠΟΥ ΕΧΕΙ ΜΟΛΥΝΘΕΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ HIV, ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΗΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΕΙΤΑΙ ΣΩΣΤΑ, ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ ΝΑ ΕΧΕΙ ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ >69 ΕΤΗ ΣΤΙΣ ΑΝΑΠΤΥΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ

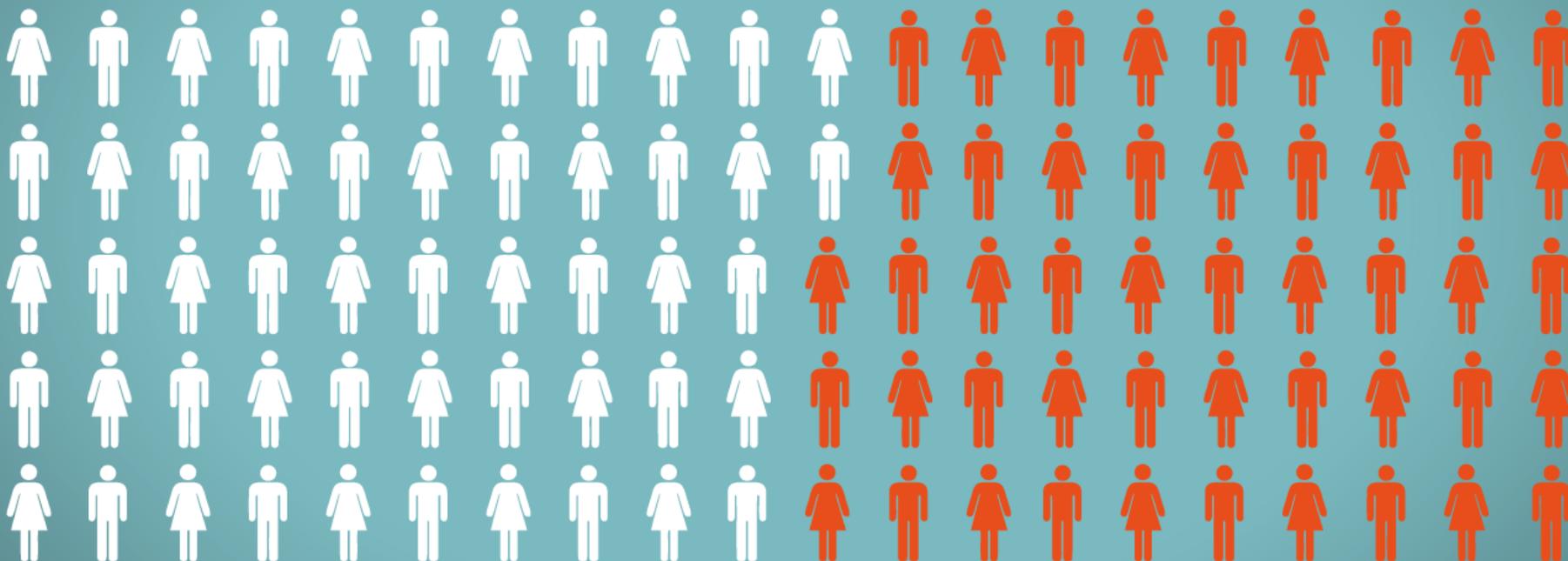
People Living With HIV Infection = PLWHIV

Ο «κύκλος» της φροντίδας



49%

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



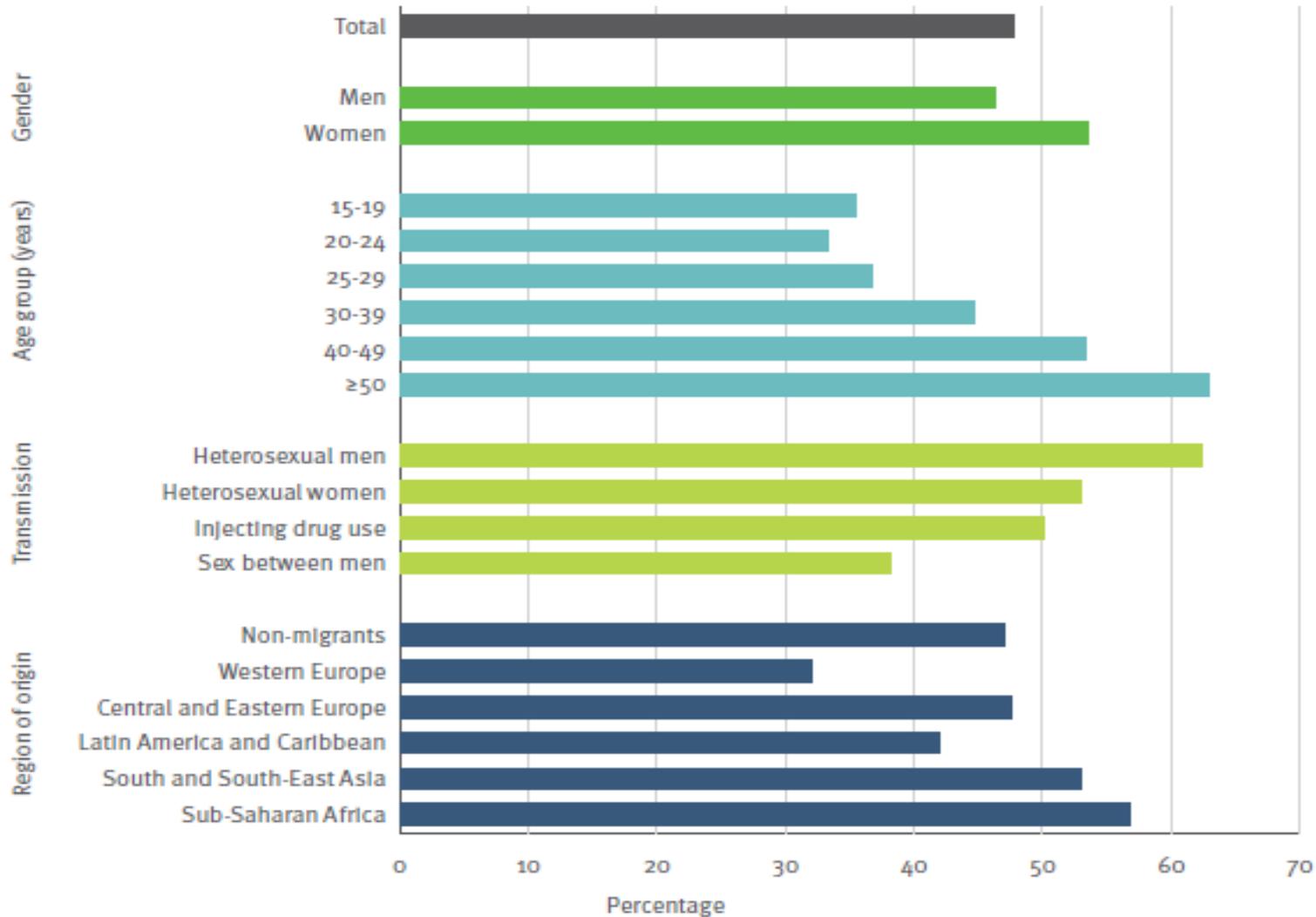
*of all cases with available CD4 cell count

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



Καθυστερημένη διάγνωση

Figure 1.7: Proportion of persons diagnosed late (CD4 cell count < 350 per mm³) by demographic, EU/EEA, 2016



ΕΤΗΣΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ (Ε.Ο.Δ.Υ.)
ANNUAL EDITION OF THE NATIONAL PUBLIC HEALTH ORGANIZATION (N.P.H.O.)



Ελληνική Δημοκρατία / Υπουργείο Υγείας
Hellenic Democracy / Ministry of Health



Επιδημιολογική Επιτήρηση της HIV/AIDS λοίμωξης
στην Ελλάδα

Δηλωθέντα Στοιχεία έως 31.12.2018

HIV/AIDS Surveillance in Greece
Data reported through 31.12.2018



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Ο συνολικός αριθμός των HIV διαγνώσεων (συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων AIDS) που έχουν καταχωρηθεί στο αρχείο HIV/AIDS στην Ελλάδα μέχρι την 31η Δεκεμβρίου 2018 ανέρχεται σε 17.389.

14.397 (82,79%) άνδρες και 2.951 (16,97%) γυναίκες

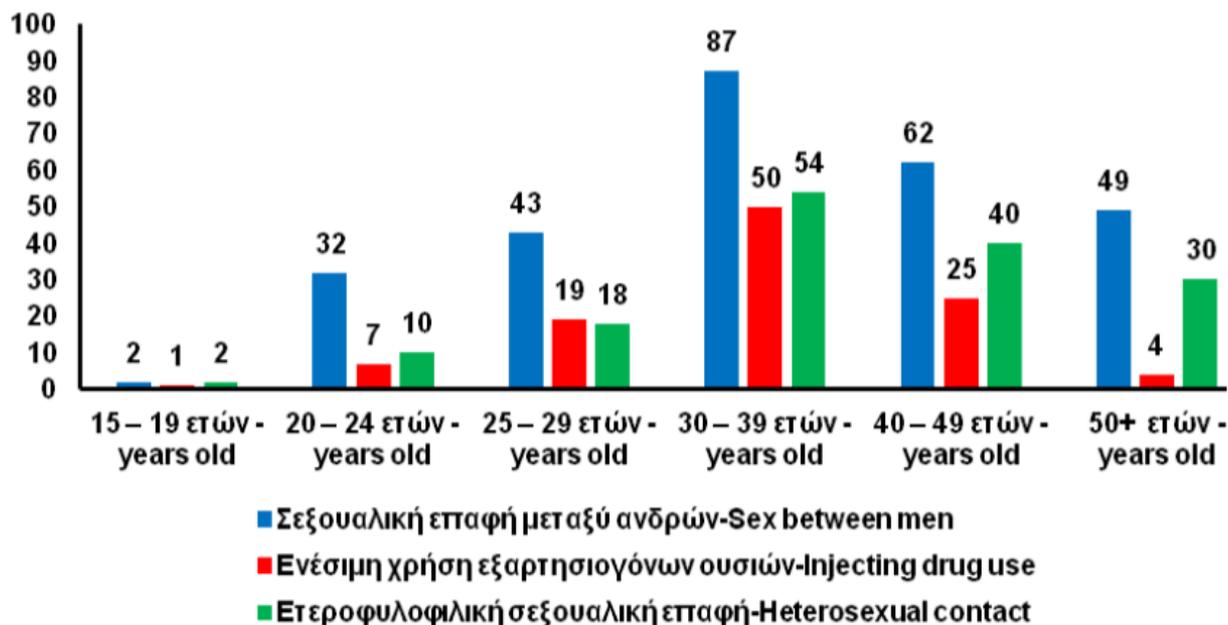
Φθίνει η HIV Λοίμωξη στην Ελλάδα?



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Νέες διαγνώσεις HIV λοίμωξης* κατά ηλικιακή ομάδα κατά τη διαγνώση και κατηγορία μετάδοσης στην Ελλάδα (1/1/2018 - 31/12/2018)

New HIV diagnoses* by age group at the time of diagnosis and transmission mode, Greece (1/1/2018 - 31/12/2018)



HIV 597
AIDS 90
Total 687

* Συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών που όταν διαγνώστηκαν είχαν ήδη αναπτύξει AIDS

* Includes cases that had already developed AIDS when diagnosed with HIV

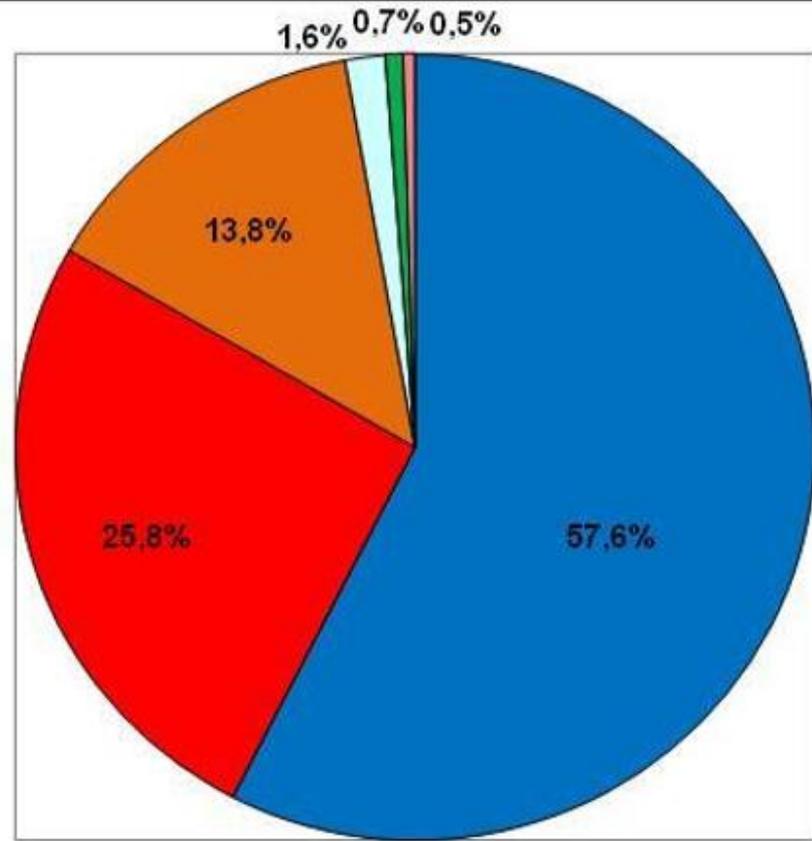


Είναι νόσος των MSM?

HIV διαγνώσεις κατά κατηγορία μετάδοσης στην Ελλάδα μέχρι 31/12/2018 (δεν περιλαμβάνονται άτομα στα οποία δεν έχει προσδιοριστεί ο τρόπος μετάδοσης)

HIV diagnoses by transmission group in Greece reported by 31/12/2018
(cases with undocumented transmission mode were excluded)

- Σεξουαλική επαφή μεταξύ ανδρών - Sex between men
- Ετεροφυλοφυλική σεξουαλική επαφή - Heterosexual contact
- Ενέσιμη χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών - Injecting drug use
- Πολυμεταγγιζόμενοι/ες με παράγωγα αίματος - Multitransfusion of blood and blood products
- Μειάγγιση - Transfusion
- Κάθεται μετάδοση - Mother-to-child



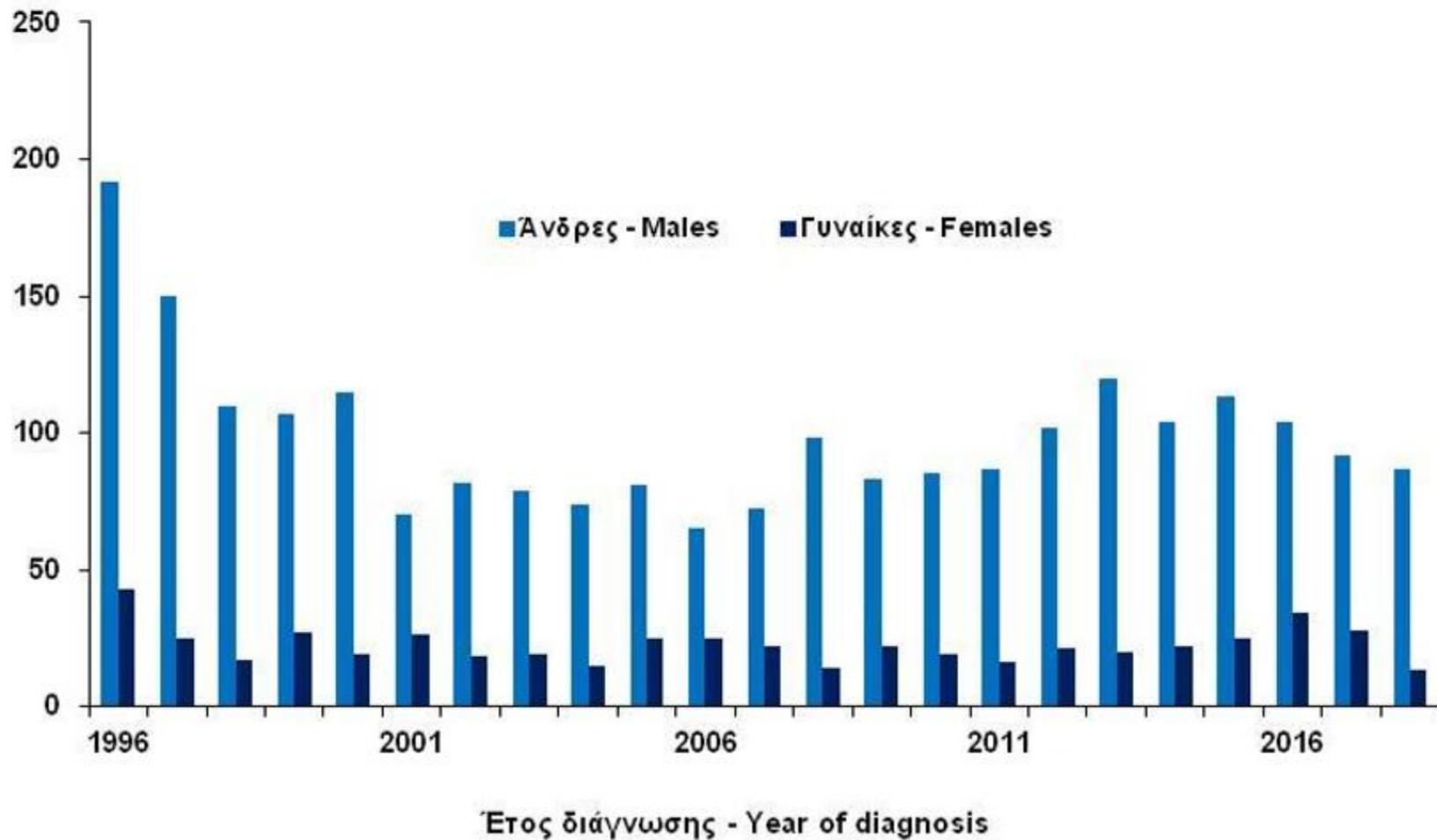
Διαγνώσεις AIDS

- Ο συνολικός αριθμός των περιπτώσεων AIDS που δηλώθηκαν στην Ελλάδα μέχρι την 31η Δεκεμβρίου του 2018, ανέρχεται σε 4.210, εκ των οποίων 3.523 (83,7%) ήταν άνδρες και 687 (16,3%) γυναίκες
- Το 2018 διαγνώσθηκαν 100 περιστατικά AIDS, εκ των οποίων 87 (87%) ήταν άνδρες και 13 (13%) γυναίκες
- Το 43% των νέων περιπτώσεων AIDS ήταν άνδρες που είχαν σεξουαλικές επαφές με άνδρες, ενώ στο 12% των περιπτώσεων AIDS, η μετάδοση είχε γίνει μέσω ενέσιμης χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών
- Η πλειονότητα των νέων περιπτώσεων AIDS αφορά σε ηλικίες μεγαλύτερες των 30 ετών κατά τη διάγνωση με το μεγαλύτερο ποσοστό να παρατηρείται στην ηλικιακή ομάδα >40 ετών



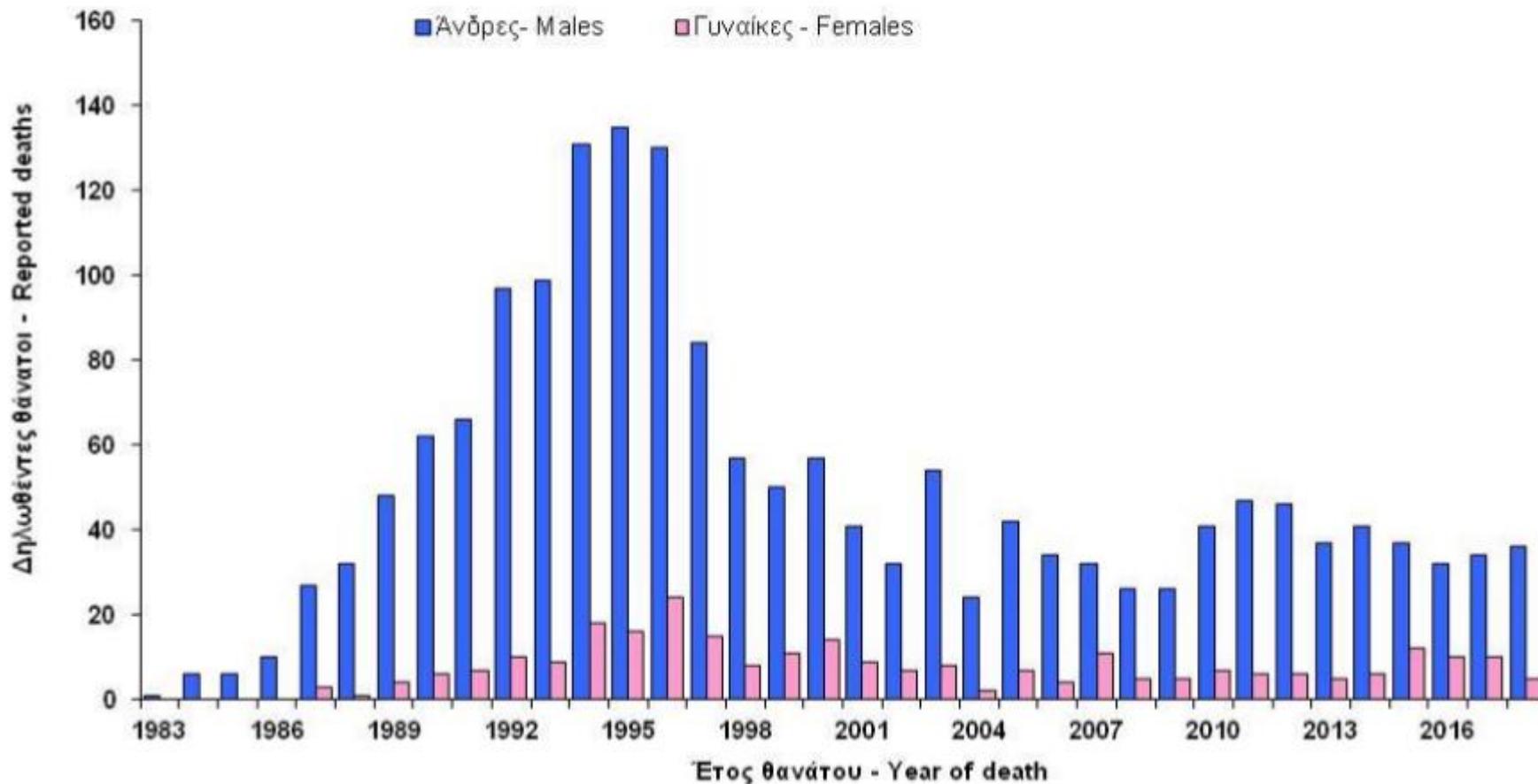
Διαγνώσεις AIDS κατά έτος διάγνωσης και κατά φύλο στην Ελλάδα

AIDS diagnoses in Greece by year of diagnosis and sex



Θάνατοι σε άτομα με AIDS, κατά έτος θανάτου και κατά φύλο στην Ελλάδα, μέχρι 31/12/2018

Deaths among AIDS cases by year of death and sex in Greece by 31/12/2018



ΗIV ΛΟΙΜΩΞΗ

ΜΙΑ ΜΑΚΡΑ ΠΟΡΕΙΑ

ΗIV λοίμωξη → χρόνια ιογενής νόσος

α. κλινικό σύνδρομο ορομετατροπής

β. ασυμπτωματικό στάδιο

γ. συμπτωματικό στάδιο



- Εκδηλώσεις ανοσοκαταστολής (λοιμώξεις, νεοπλάσματα)
- Εκδηλώσεις άμεσα οφειλόμενες στον ιό
- Εκδηλώσεις που συνδέονται με την λήψη αντιρετροϊκής θεραπείας

Στάδια της HIV Λοίμωξης κατά CDC (1993)

CD4+ T/μl	Ασυμπτωματικοί Πρωτολοίμωξη ΠΓΛ	Συμπτωματικοί (όχι A ή C)	Κατάσταση που προσδιορίζει AIDS
>500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

Προοδευτική Γενικευμένη Λεμφαδενοπάθεια

Whereas in Europe the term AIDS is only used in cases of clinically manifest AIDS, in the US a CD4 T cell count below 200 cells/μl is also considered AIDS.

CDC 2008 revised classification

Table 4: Classification of HIV-disease according to the revised classification (2008)

Stage	AIDS-defining illness*	CD4 T cell count
1	None	>500/ μ l or \geq 29%
2	None	200–499/ μ l or 14–28%
3 (AIDS)	Documented AIDS-defining illness	<i>or</i> <200/ μ l or <14%
unknown	No information available	No information available

The case definitions of the revised 2008 CDC classification are intended for public health surveillance and not as a guide for clinical diagnosis.

Καταστάσεις που καθορίζουν το κλινικό στάδιο A

- Ασυμπτωματική λοίμωξη
- Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
- Οξύ ρετροϊικό σύνδρομο (σύνδρομο ορομετατροπής)

Καταστάσεις που καθορίζουν το κλινικό στάδιο B (έφηβοι-ενήλικες, 1993)

- Βακτηριακή αγγειώματωση
- Καντιντίαση (στοματοφαρυγγική αιδοιοκολπική)
- Δυσπλασία τραχήλου-καρκίνος *in situ*
- Συστηματικές εκδηλώσεις (πυρετός $>38,5^{\circ}\text{C}$ ή διάρροια >1 μήνα)
- Τριχωτή λευκοπλακία γλώσσας
- Έρπης ζωστήρ >1 νευροτόμια
- Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
- Λιστερίωση
- Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου (+/- σαλπινγγοθηκικό απόστημα)
- Περιφερική νευροπάθεια

Καταστάσεις που καθορίζουν το στάδιο C/AIDS (ενήλικες, 1997)

- Καντιντίαση οισοφάγου, τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων
- Κοκκιδιοειδομύκωση εξωπνευμονική
- Κρυπτοσποριδίωση με διάρροια
- Κρυπτοκόκκωση εξωπνευμονική
- CMV εκτός από ήπαρ
- Ιστοπλάσμωση εξωπνευμονική
- Ισοσπόρωση με διάρροια
- Πνευμονία από *pneumocystis jirovecii*
- Απλός έρπης με έλκος > 1 μήνα ή πνευμονίτιδα, βρογχίτιδα, οισοφαγίτιδα
- Σύνδρομο απίσχνασης σχετιζόμενο με τον ιό HIV
- Άνοια συσχετιζόμενη με τον ιό HIV
- Σάρκωμα Kaposi's
- Καρκίνος τραχήλου μήτρας
- Βακτηραιμία από *Salmonella (non-typhi)* υποτροπιάζουσα
- Διάσπαρτη λοίμωξη από *Mycobacterium avium*
- Λοίμωξη από *Mycobacterium tuberculosis*, πνευμονική-εξωπνευμονική
- Λέμφωμα (Burkitt's, ανοσοβλαστικό, πρωτοπαθές εγκεφάλου)
- Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

Περίπτωση 1^η

Άνδρας 54 ετών επισκέπτεται το γιατρό του για
εξάνθημα με χαρακτηριστές έρπητα ζωστήρα

Ο θεράπων παρατηρεί ότι οι βλάβες έχουν κατανομή
περισσότερων του ενός δερμοτομιών

Τι μπορεί να υποκρύπτεται

1. Λήψη ανοσοκατασταλτικών
2. Αιματολογική κακοηθεια
3. HIV Λοίμωξη
4. Όλα τα ανωτέρω



Περίπτωση 1^η

Άνδρας 54 ετών επισκέπτεται το γιατρό του για εξάνθημα με χαρακτηρισές έρπητα ζωστήρα

Ο θεράπων παρατηρεί ότι οι βλάβες έχουν κατανομή περισσότερο ενός δερμοτομίων

Τι μπορεί να υποκρύπτεται

1. Λήψη ανοσοκατασταλτικών
2. Αιματολογική κακοηθεια
3. HIV Λοίμωξη
4. Όλα τα ανωτέρω



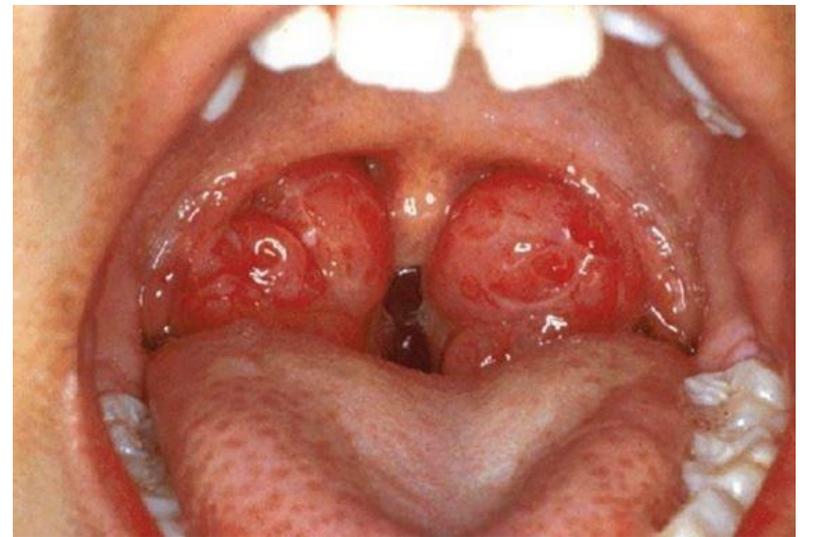
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2^η

- Άνδρας, 27 ετών, προσέρχεται για εμπύρετο έως 39 από τετραημέρου.
- Κεφαλαλγία, έντονη κόπωση, κυνάγχη και ναυτία.
- Από 12ώρου επιδείνωση με σύγχυση, λήθαργο.
- Ατομικό αναμνηστικό: ελεύθερο
- Αντικειμενική εξέταση:
 - Παρίσθμια εξέρυθρα χωρίς εξίδρωμα.
 - Πολλαπλοί μικροί ψηλαφητοί, επώδυνοι οπίσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες.
 - Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα κορμού
 - Ήπια τελική δυσκαμψία, φωτοφοβία



Περίπτωση 2^η

- Γενική αίματος:
 - Hb 14,3 g/dl, λευκά 9.700/dl (ουδ./λεμφ./μον. 56%/28%/6%) , αιμοπετάλια 112.000/dl
- Βιοχημικός έλεγχος: φυσιολογικός
- Ακτινογραφία θώρακος. ΗΚΓ: χωρίς ευρήματα.
- ΟΝΠ μετά από CT εγκεφάλου
 - Διαυγές υγρό, 110 κύτταρα (95% λεμφοκ.), πρωτεΐνη 75mg/dl, γλυκόζη 65mg/dl (στον ορό 92mg/dl).
 - Άμεση Gram χρώση : αρνητική



Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση

1. Πρωτολοίμωξη από HIV (οξύ ρετροϊκό σύνδρομο)
2. Οξεία τοξοπλάσμωση
3. Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα
4. Προχωρημένη HIV λοίμωξη



Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση

1. **Πρωτολοίμωξη από HIV (οξύ ρετροϊκό σύνδρομο)**
2. Οξεία τοξοπλάσμωση
3. Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα
4. Προχωρημένη HIV λοίμωξη



ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ

- Πρωτογενής HIV λοίμωξη ονομάζεται η περίοδος που μεσολαβεί από την μόλυνση του ατόμου έως την εμφάνιση αντισωμάτων έναντι του ιού
- Κλινική συμπτωματολογία (οξύ ρετροϊκό σύνδρομο) εμφανίζεται στο 50-90% των ατόμων που μολύνονται με τον HIV



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ – ΣΗΜΕΙΑ

- Πυρετός (>75%)
 - Κόπωση
 - Εξάνθημα (40-80%)
 - Μυαλγίες, αρθραλγίες
 - Κεφαλαλγία, φωτοφοβία (32-70%)
 - Ναυτία, έμετοι, διάρροιες
 - Νυκτερινοί ιδρώτες
 - Λεμφαδενοπάθεια (40-80%)
 - Φαρυγγίτιδα (>50%)
 - Έλκη στοματικής κοιλότητας / γεννητικών οργάνων (10-15%)
 - Ηπατοσπληνομεγαλία (14%)
- ## Άτυπη συμπτωματολογία
- Ηπατίτιδα
 - Λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα
 - Αγγειίτιδα
 - Guillan-Barré



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Λευκοπενία (40%), συχνά με παρουσία άτυπων λεμφοκυττάρων
- Θρομβοπενία (45%)
- Αύξηση SGOT/SGPT (21%)
- Άσηπτη μηνιγγίτιδα (24%)



Οξύ ρετροϊκό σύνδρομο

Συνήθως (αρχικά):
HIV-ELISA (-)/(+),
W.Blot (-) / απροσδιόριστη
HIV-RNA πολύ υψηλό ή p24 Ag (+)

- συνήθως 1-4 εβδομάδες μετά τη μόλυνση
- συμπτώματα μη ειδικά, διάρκειας συνήθως < 2 εβδ (έως και 10 εβδομάδες).
- περίοδος ιδιαίτερα μολυσματική
- **σωστή διάγνωση στα ΤΕΠ: 19-26 %**
- 1 % των ασθενών με Mono test (-) λοιμώδη μονοπυρήνωση
- ορολογικός έλεγχος αρνητικός
- PCR για τον ιό θετική σε υψηλούς τίτλους

δδ: μονοπυρήνωση, τοξοπλάσμωση, ερυθρά, σύφιλις, ιογενείς ηπατίτιδες, διάσπαρτη γονοκοκκική λοίμωξη, φαρμακευτικό εξάνθημα, ιώσεις.





Ποιόν προσερχόμενο στο ιατρείο μου θα στείλω να εξετασθεί για λοίμωξη από τον ιό HIV?

- 1. Άτομο με ανεξήγητες «πενίες» στη γενική αίματος πχ θρομβοπενία**
- 2. Άτομο με διάγνωση σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος**
- 3. Ασθενή με ανεξήγητο εμμένον εμπύρετο, διάρροια και απώλεια βάρους**
- 4. Ασθενή με ανεξήγητη άνοια, άσηπτη μηνιγγίτιδα ή περιφερική νευροπάθεια**

**ΣΤΕΛΝΩ ΓΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΥΨΗΛΟΥ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

ΜΥΘΟΣ

Σε ποιον ακόμη πρέπει να προτείνω να εξεταστεί;

ΥΠΟΠΤΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΑ
ΑΤΟΜΑ

- Λοιμώξεις και νεοπλάσματα σχετιζόμενα με AIDS
- Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, ανεξήγητη άνοια, άσηπτη μηνιγγίτιδα ή περιφερική νευροπάθεια,
- Χρόνιος απλός έρπης, έρπης ζωστήρα >2νευροτόμια,
- Μυκητίαση στόματος, τριχωτή λευκοπλακία
- >2 επεισόδια βακτηριακής πνευμονίας/έτος
- Βακτηριαμική σαλμονελλική λοίμωξη
- Σύνδρομο ορομετατροπής
- Φυματίωση

Αν αναγνωρίσω πρώιμα

- Διαφύλαξη της ανοσολογικής λειτουργίας¹
 - Μείωση θνητότητας^{1,2}
 - Μείωση στα καθοριστικά νοσήματα για AIDS^{1,2}
 - Μείωση στις συννοσηρότητες:^{1,2}
 - Καρδιαγγειακή νόσος^{1,2}
 - Νεφρική νόσος^{1,2}
 - Ηπατική νόσος^{1,2}
 - Non-AIDS καρκίνοι^{1,2}
 - Νευρολογικά νοσήματα¹
1. Gunthard H et al. *JAMA* 2014;312(4):410–425
2. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

Περίπτωση 3η

- Ασθενής ηλικίας 42 ετών, έγγαμος και πατέρας 2 τέκνων με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Προσέρχεται με επίμονες διαρροϊκές κενώσεις, απώλεια βάρους από εξαμήνου και πυρετική κίνηση από μηνός
- Επί 2 έτη παρακολουθείται και υποβάλλεται σε : γαστροσκόπηση, 2 κολονοσκοπήσεις με βιοψίες, μια ενδοσκόπηση λεπτού εντέρου με κάψουλα, υπερηχογράφημα κοιλίας, CT, MRI, έλεγχο για αυτοάνοσα νοσήματα
- Τα μόνα ευρήματα: ενδοκοιλιακοί λεμφαδένες και ιστιοκυτταρική κολίτιδα
- Εμπειρικές θεραπείες με κορτικοειδή, μεσαλαζίνη, αντιβιοτικά και αντιπαρασιτικά

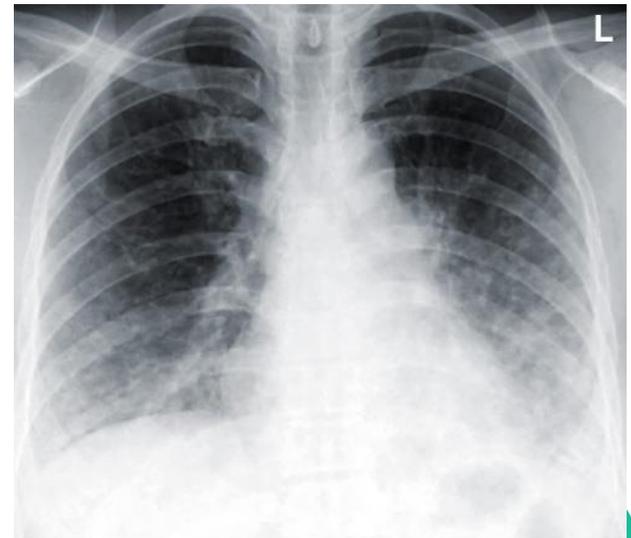
Διάγνωση

Anti-HIV (+)

CD4: 131/μl, HIV RNA: 2.39×10^6 c/ml

Περίπτωση 4^η

- Άνδρας 40 ετών, ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Από δύο εβδομάδων προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια, πυρετός, μη παραγωγικός βήχας
- Από 20ημέρου αναφέρει δυσάρεστη γεύση και κάψιμο όταν τρώει ξινά ή αλμυρά
- Αναπνοές 20/min, SpO₂ 90%

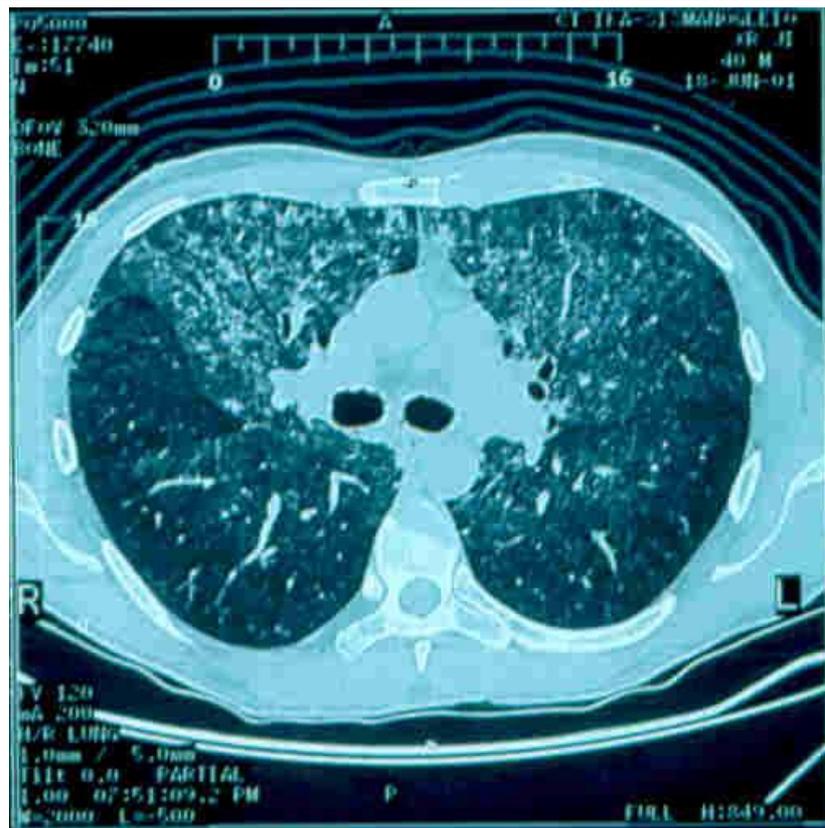
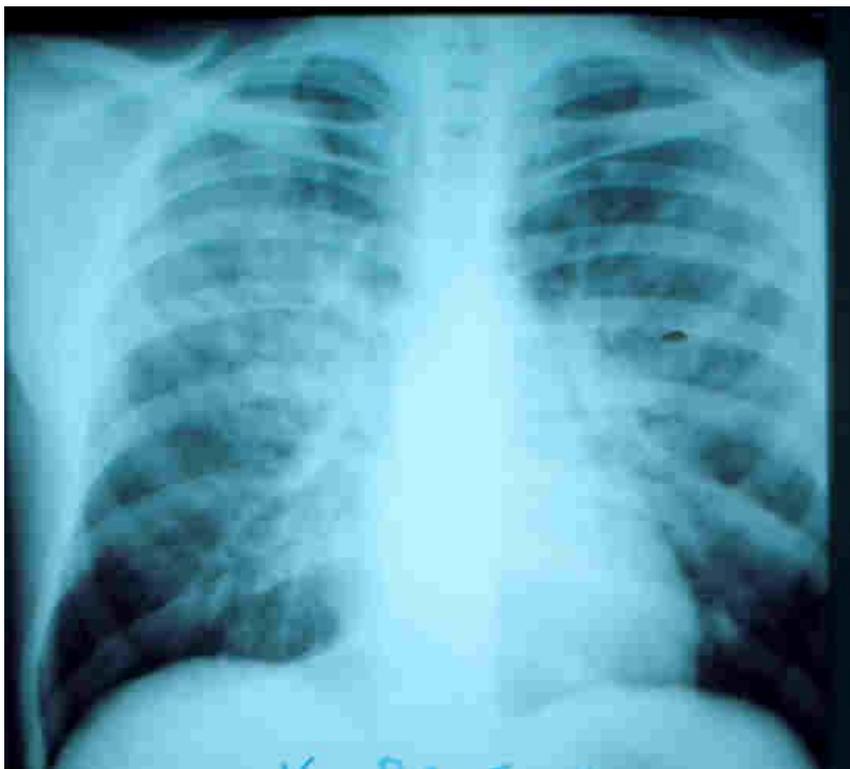


ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Ασθενής δυσπνοϊκός και ταχυπνοϊκός
- Αναπνευστικό ψιθύρισμα φυσιολογικό, χωρίς επιπρόσθετους ήχους
- Στοματική κοιλότητα και φάρυγγας καλύπτονται από λευκωπό παχύ επίχρισμα
- Λοιπή κλινική εξέταση χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα
- Αέρια αίματος:
pO₂: 68mmHg, pCO₂: 28mmHg



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



2 ημέρες αργότερα
Αμφοτερόπλευρα διηθήματα δίκην θαμβής υάλου



ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Στον ασθενή εστάλη HIV ELISA και ήταν θετική
- Επιβεβαίωση με WB
- Έλεγχος για HIV: RNA 453.120 αντίγραφα/ml, CD4 135/ml



Ερώτηση

Πόσες καιροσκοπικές λοιμώξεις έχει ο ασθενής μου?

- 1. Μία, τα συμπτώματά του πρέπει να τα εντάξουμε σε νόσηση από το ίδιο παθογόνο**
- 2. Δύο (αυτή που προσβάλλει τον πνεύμονα και αυτή που προσβάλλει το στοματοφάρυγγα)**
- 3. Δύο αλλά μπορεί και περισσότερες**
- 4. Καμία: όλα είναι εκδηλώσεις του ιδίου του ιού HIV**



Ερώτηση

Πόσες καιροσκοπικές λοιμώξεις έχει ο ασθενής μου?

1. Μία, τα συμπτώματά του πρέπει να τα εντάξουμε σε νόσηση από το ίδιο παθογόνο
2. Δύο (αυτή που προσβάλλει τον πνεύμονα και αυτή που προσβάλλει το στοματοφάρυγγα)
3. **Δύο αλλά μπορεί και περισσότερες**
4. Καμία: όλα είναι εκδηλώσεις του ιδίου του ιού HIV



**Η «αλήθεια» στην HIV λοίμωξη
είναι ότι στον ίδιο ασθενή
«χωράνε» πολλαπλά παθογόνα
και σενάρια στην ίδια κλινική
εικόνα**

**Η κατάρριψη μιας βασικής αρχής στην ιατρική
διαγνωστική σκέψη**

Περίπτωση 4^η

Πορεία νόσου και διαγνώσεις

- Καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος: *Candida albicans*
 - Θεραπεία: Φλουконаζόλη
- Βρογχοσκόπηση – BAL θετικό για *Pneumocystis jiroveci*
 - Θεραπεία: Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη

Δερματική βλάβη θώρακα συμβατή με σάρκωμα Kaposi
Έγινε βιοψία που επιβεβαίωσε τη διάγνωση



HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώξεις

- Προσβολή από καιροσκοπικά παθογόνα
- Τροποποιημένη πορεία και εκδηλώσεις συνήθων λοιμώξεων
- Λοιμώξεις που εμφανίζονται αναλόγως του βαθμού της ανοσοκαταστολής
 - Ανάγκη πρωτογενούς ή δευτερογενούς χημειοπροφύλαξης
- Άμεση επίδραση στο προσδόκιμο επιβίωσης
- Θεραπεία = ύφεση συμπτωμάτων χωρίς εκρίζωση
- Συχνά > 1 είδος λοίμωξης

Οι συχνότερες ενδεικτικές νόσοι AIDS στην Ελλάδα

Το 2018, οι πέντε συχνότερα εμφανιζόμενες ενδεικτικές νόσοι κατά τη διάγνωση του AIDS ήταν:

- η πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* (44%),
- η πνευμονική λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης,
- το σάρκωμα Καρosi και το σύνδρομο απίσχνανσης σε ίσο ποσοστό 12%
- και η εξωπνευμονική λοίμωξη οφειλόμενη στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (10%)

Θάνατος από AIDS : 40 άτομα το 2018



HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώξεις – πνευμονία από *P. carinii* (PCP) *jirovecii*

Μυκητιασική λοίμωξη – **CD4 <200**

Η συχνότερη προσδιοριστική του AIDS νόσος

Προσβολή κατώτερου αναπνευστικού

Μακρά έρπουσα πορεία με αιφνίδια επιδείνωση

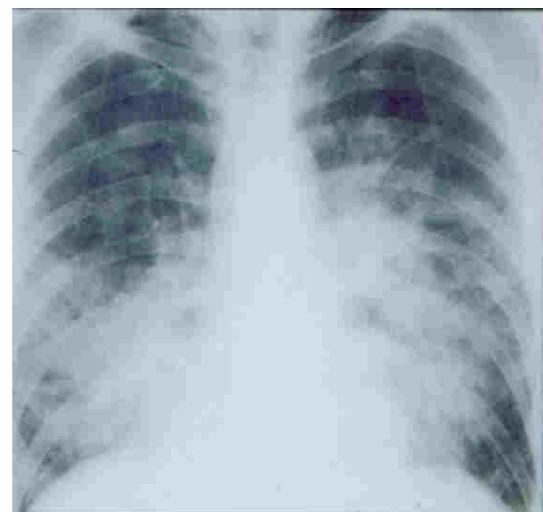
Δύσπνοια στην κόπωση, ταχύπνοια,

ξηρός βήχας, υποξαιμία, πυρετός

Απουσία αντικειμενικών ευρημάτων, ατυπία ακτινολογικών

Εξωπνευμονικές εντοπίσεις

Απαιτεί πρωτογενή και δευτερογενή προφύλαξη



HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώξεις – εγκεφαλίτις από *Toxoplasma gondii*

Πρωτοζωική λοίμωξη – **CD4 <100**

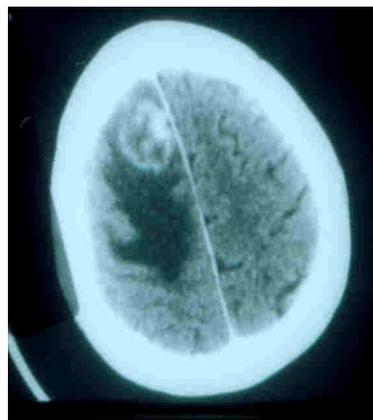
95% επανενεργοποίηση λανθάνουσας λοίμωξης (IgG θετικά)

Εστιακά νευρολογικά σημεία (70%), σύγχυση(60%), κεφαλαλγία(55%), πυρετός(50%), σπασμοί(33%), οξείας ενάρξεως

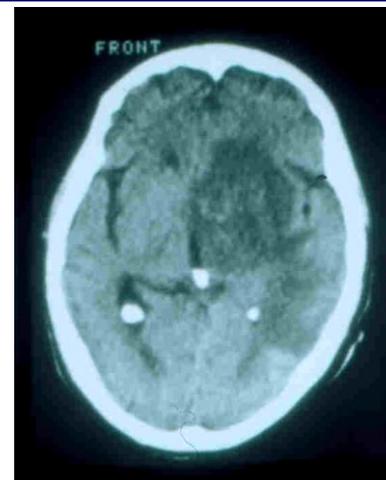
MRI: πολλαπλές δακτυλιοειδείς χωροκατακτητικές βλάβες, <2εκ., με οίδημα

Άλλες εντοπίσεις: πνευμονίτις, μυοκαρδίτις, αμφιβληστροειδίτις, διάσπαρτη νόσος, κ.α.

Απαιτεί πρωτογενή και δευτερογενή προφύλαξη (υποτροπή 60-80%)



Toxoplasma gondii
encephalitis



HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώσεις - φυματίωση

Σε οποιοδήποτε στάδιο της HIV λοίμωξης,
προσδιοριστική του AIDS

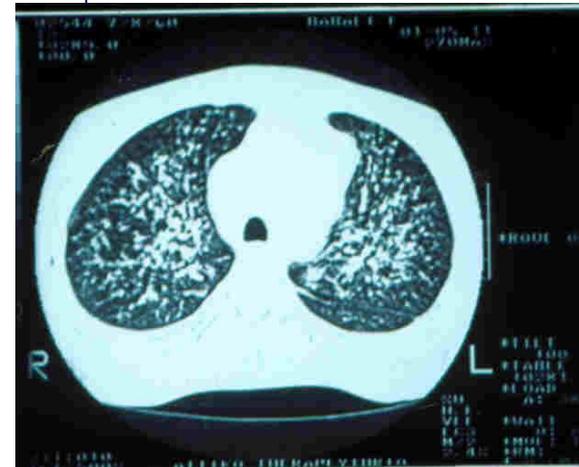
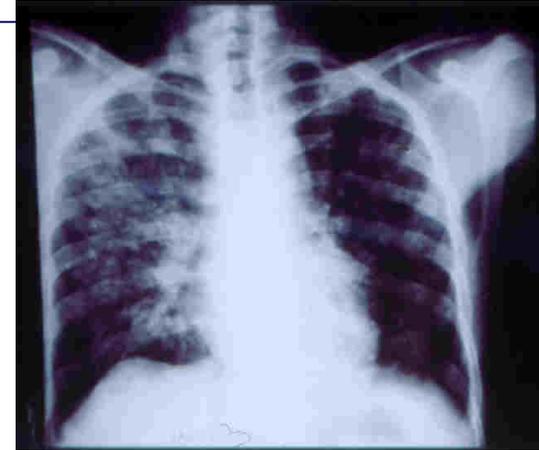
100-200 φορές πιο συχνή σε οροθετικούς ασθενείς

Όταν $CD4 < 150$, άτυπη κλινική και ακτινολογική εικόνα,
συχνές εξωπνευμονικές εντοπίσεις, αρνητικές χρώσεις,
συχνή η τοξικότητα των φαρμάκων, αυξημένη
ευαισθησία αιμοκαλλιέργειας

Συμπτώματα μη ειδικά: πυρετός, νυκτερινοί ιδρώτες,
θωρακικό άλγος, χρόνιος παραγωγικός βήχας

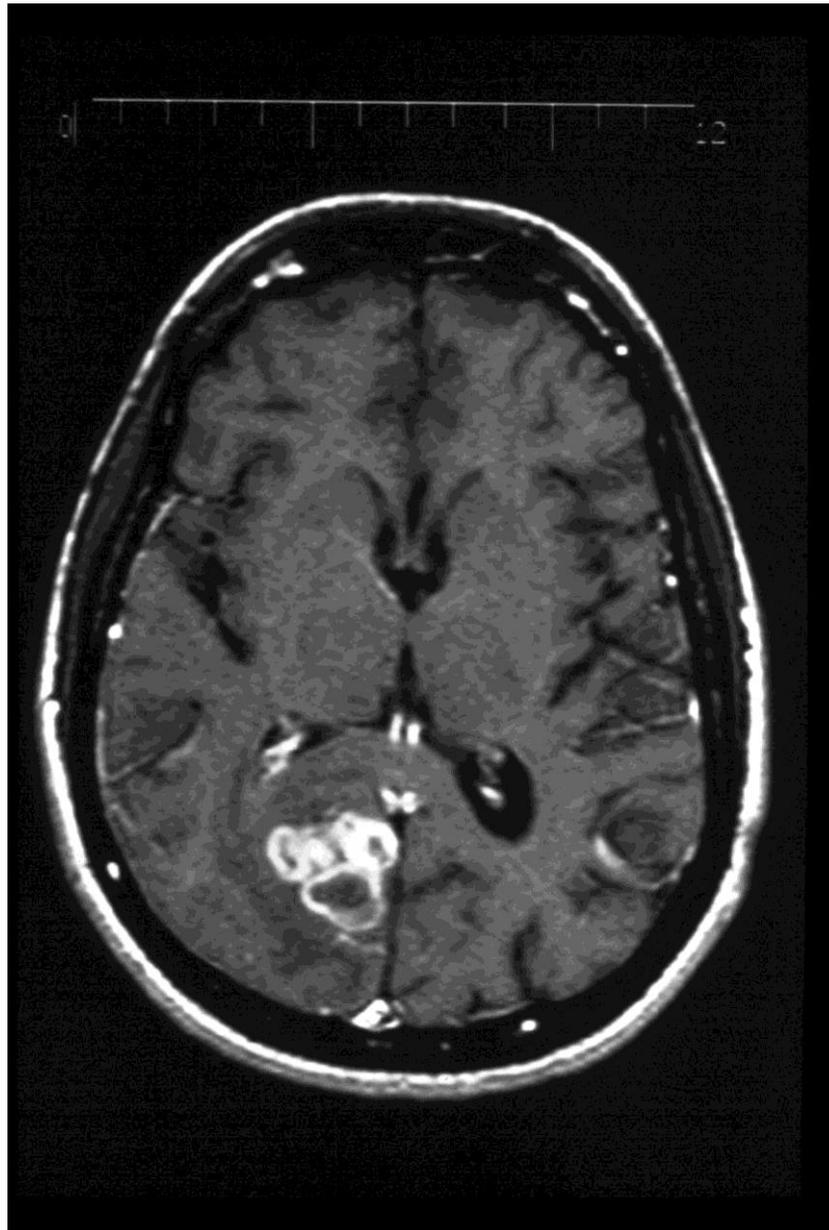
Θεραπεία όπως στον κοινό πληθυσμό, δεν απαιτείται
δευτερογενής προφύλαξη

Χημειοπροφύλαξη επί θετικής Mantoux





Κεγχροειδής Φυματίωση



Απόστημα εγκεφάλου φυματιώδους αιτιολογίας

Λοιμώσεις – κρυπτοκοκκική μηνιγγίτις

Μυκητιασική λοίμωξη – *Cryptococcus neoformans* – **CD4 < 50**

Συχνή, προσδιοριστική του AIDS

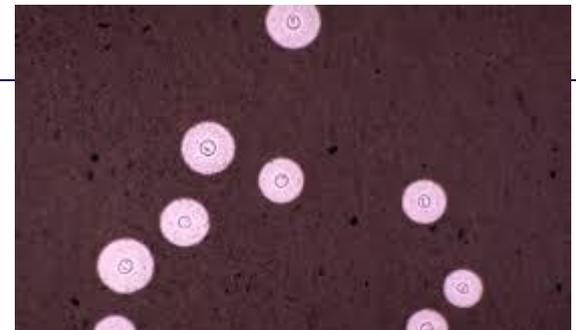
Εκδηλώσεις: κεφαλαλγία(75%), πυρετός(65%), διαταραχή συμπεριφοράς(40%), δυσκαμψία αυχένος(25%), νευρολογικά σημεία(15%)

10% ασυμπτωματική, 10-40% χωρίς νευρολογικά σημεία

Χαρακτηριστικό ENY, ανίχνευση αντιγόνου στον ορό και στο ENY, υψηλή ευαισθησία καλλιιεργειών

Άλλες εντοπίσεις: δέρμα, πνεύμονες

Απαιτείται δευτερογενής προφύλαξη.





Κρυπτοκόκκωση

HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώξεις – *Candida sp*

★ **Στοματίτιδα:** διαταραχή γεύσεως, πόνος στην κατάποση

• λευκωπές πλάκες ή ερυθρωπές περιοχές στο βλεννογόνο του στόματος ή γωνιακή χειλίτις

• 80% υποτροπιάζουσα, ένδειξη προφύλαξης για PCP

Κολπίτιδα (υποτροπιάζουσα)

★ **Οισοφαγίτιδα**

★ • CD4 < 100, προσδιοριστική του AIDS

• Δυσφαγία, οδυνοφαγία, αίσθημα οπισθοστερνικού κα

• Χαρακτηριστική οισοφαγοσκόπηση



HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώξεις – CMV αμφιβληστροειδίτιδα

Καθοριστική του AIDS – **CD4 <50**

Ασυμπτωματική ή με συμπτώματα αποκόλλησης (λάμπσεις, σκοτώματα)

Κλινική + οφθαλμοσκοπική διάγνωση

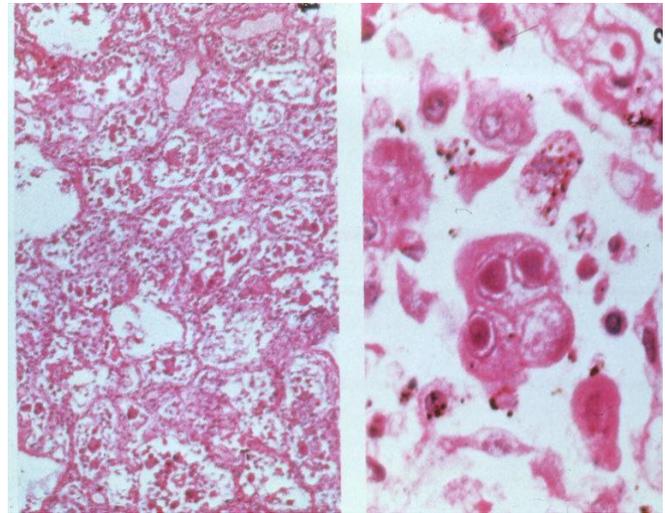
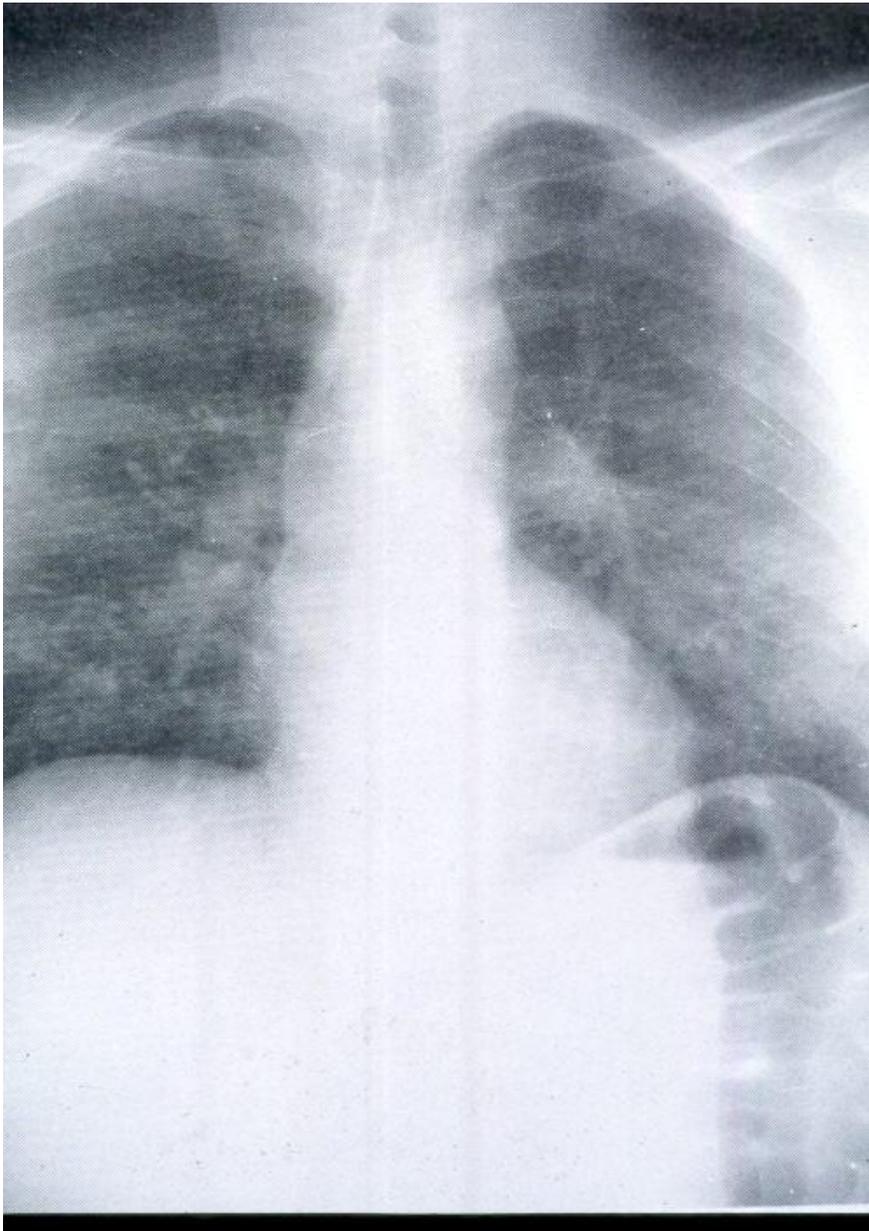
Χωρίς θεραπεία : μη αναστρέψιμη τύφλωση, κανόνας οι υποτροπές

Προηγείται ιαιμία(CMVDNA), ασυμπτωματική ή με πυρετό, κακουχία, νυκτερινούς ιδρώτες

Απαιτείται δευτερογενής πρόληψη

Άλλες εντοπίσεις: πνευμονίτιδα,
εγκεφαλίτιδα, επινεφριδίτιδα,
οισοφαγίτιδα, κολίτιδα





CMV πνευμονίτιδα

VZV > 1 δερμοτόμιο
Μολυσματική τέρμινθος (pox virus), Κονδυλώματα





HSV Εκτεταμένη δερματική μορφή



**Ουλοστοματίτις-
αφθώδης στοματίτις**



HSV Στοματίτις



HSV πρωκτού-περινέου

HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Λοιμώξεις – κοινά παθογόνα

S. pneumoniae, H. influenzae:

αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων αναπνευστικού

P. aeruginosa : υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

αναπνευστικού ως επί κυστικής ινώσεως

S. aureus: συχνότατη φορεία και

λοιμώξεις αναπνευστικού

Salmonella: υποτροπιάζουσες βακτηριαιμίες

Leishmania : χρόνια υποτροπιάζουσα μορφή

T. Pallidum : ταχύτερη εξέλιξη, υποτροπές

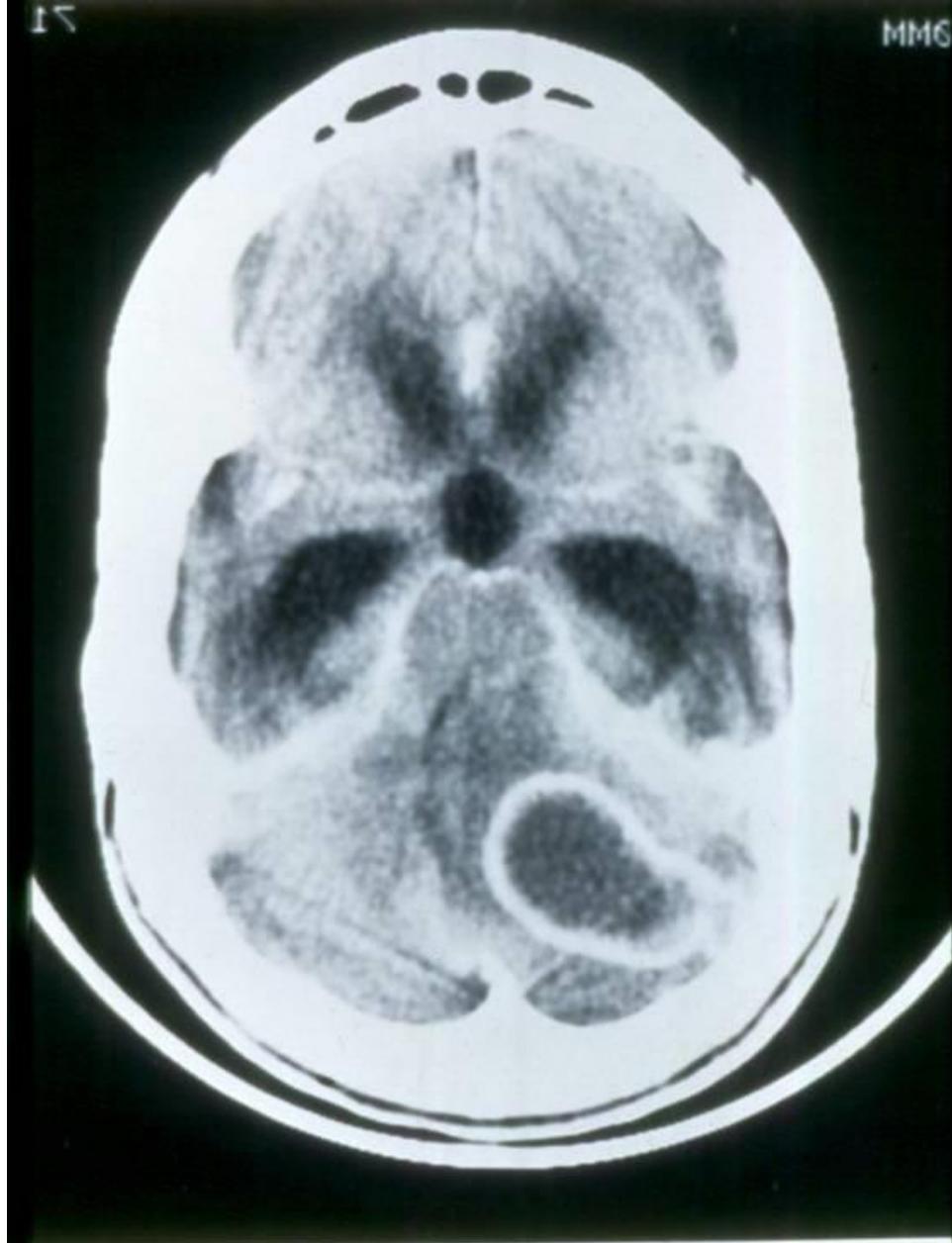
με πυρετό και εξάνθημα



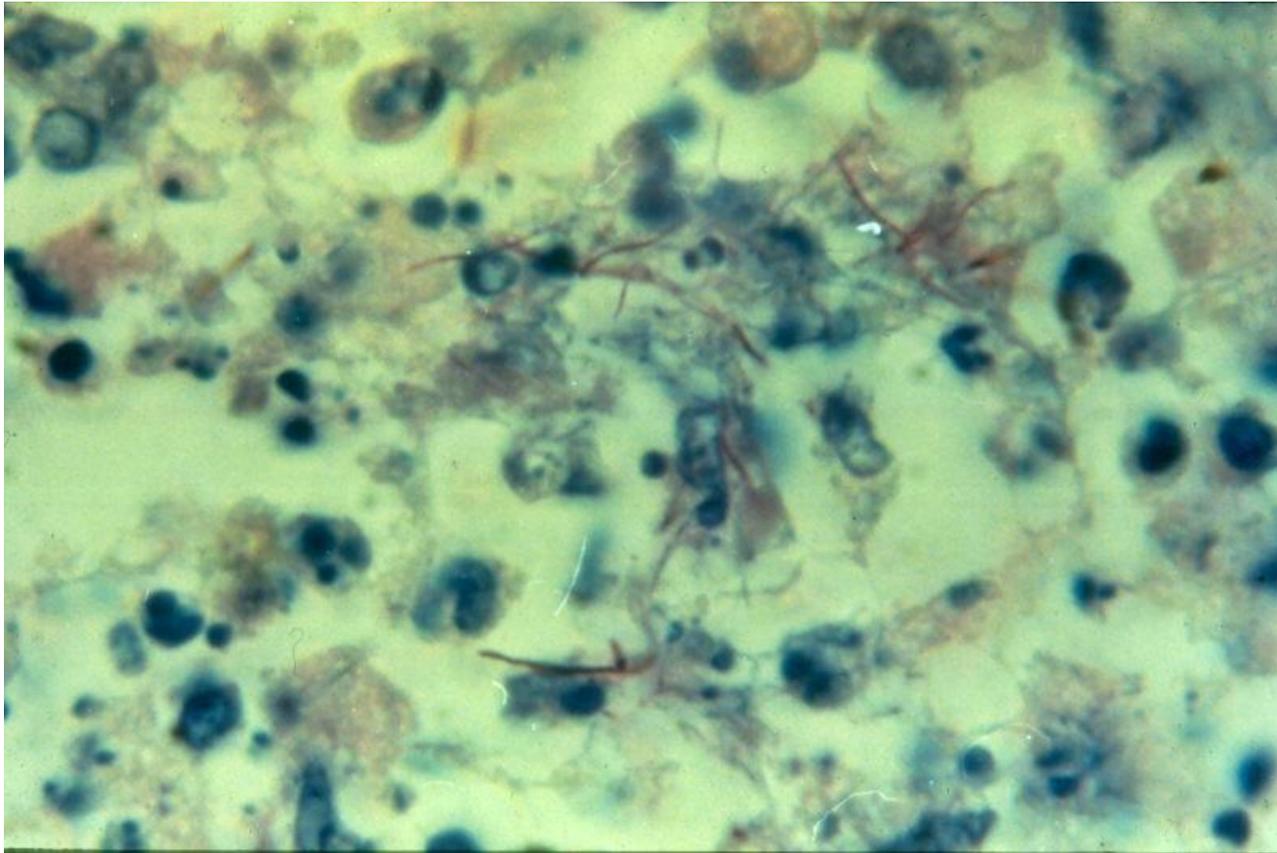
**Νεκρωτική
ουλοστοματίτις**



Μολυσματικό κηρίο



Απόστημα εγκεφάλου



Νοκάρδια

HIV λοίμωξη : κλινικές εκδηλώσεις

Νεοπλάσματα που χαρακτηρίζουν την HIV λοίμωξη

- Σάρκωμα Karosi (HHV8)
- Λεμφώματα Non Hodgkin (πρωτοπαθές εγκεφάλου)(EBV)
- Καρκινώματα πλακώδους επιθηλίου πρωκτογεννητικής π.
- Καρκίνος τραχήλου μήτρας(HPV)

Σάρκωμα Karosi

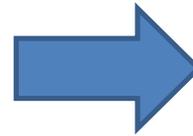


Εκδηλώσεις της HIV λοιμώξεως που οφείλονται στον HIV

- Σύνδρομο απίσχνασης (Wasting syndrome)
- HIV αμφιβληστροειδοπάθεια
- HIV νεφροπάθεια
- HIV μυοκαρδιοπάθεια
- Ιδιοπαθής πνευμονική υπέρταση
- Αιματολογικές διαταραχές (μυελοδυσπλασία, ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα)
- Εκδηλώσεις από το πεπτικό (αφθώδης στοματίτις, χ. διαρροϊκό, σκληρυντική χολαγγειίτις)
- Εκδηλώσεις από το νευρομυικό [Νευροπάθεια, άνοια (dementia)]
- Μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές



Αντιρετροϊκή αγωγή



1996: AZT-3TC-Indinavir

πρωί

μεσημέρι

βράδυ



2006: TDF-FTC-EFV

βράδυ

ATRIPLA
(efavirenz 600 mg / zidovudine 300 mg /
tenofovir disoproxil fumarate 300 mg) Tablets



Ζώντας με καλύτερα φάρμακα

- Ιολογική αποτελεσματικότητα
- Ανοσολογική αποκατάσταση
- Μακροχρόνια δράση
- Μείωση παρενεργειών
- Μείωση αλληλεπιδράσεων
- Βελτίωση διαιτητικών περιορισμών
- Βελτίωση ποιότητας ζωής
- ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΩΣ ΠΡΟΛΗΨΗ (TasP)

**Οι ασθενείς με HIV λοίμωξη
πεθαίνουν από καιροσκοπικές
λοιμώξεις παρά την αύξηση
της συνολικής επιβίωσης**

**ΜΥΘΟΣ για τον αναπτυσσόμενο κόσμο και τον
ασθενή που λαμβάνει την αντιρετροϊκή
αγωγή του**

Ποιό από τα παρακάτω δεν αποτελεί πρόβλημα στα άτομα που ζουν με HIV?

1. Καρδιαγγειακή νόσος
2. Μεταβολικό σύνδρομο
3. Οστεοπόρωση
4. Φλεγμονώδεις εντεροπάθειες
5. Νευρογνωσιακές διαταραχές

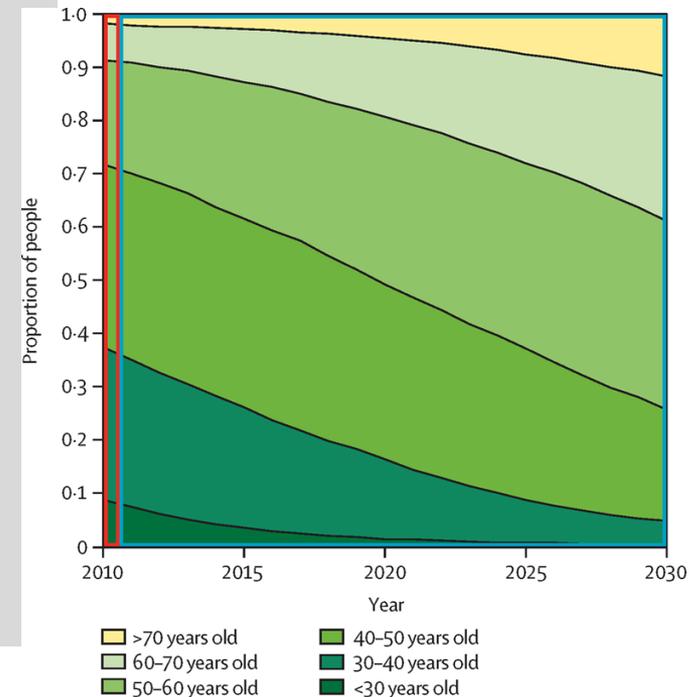
Ποιό από τα παρακάτω δεν αποτελεί πρόβλημα στα άτομα που ζουν με HIV?

1. Καρδιαγγειακή νόσος
2. Μεταβολικό σύνδρομο
3. Οστεοπόρωση
- 4. Φλεγμονώδεις εντεροπάθειες**
5. Νευρογνωσιακές διαταραχές

Ο πληθυσμός των ατόμων που ζουν με τον ιό HIV γερνά πιο γρήγορα

Σε θεραπευόμενους HIV+ ασθενείς

- Καρδιαγγειακή νόσος
- Καρκίνος (μη σχετιζόμενος με AIDS)
- Οστεοπόρωση
- Ηπατοπάθεια
- Νεφροπάθεια
- Νευρογνωσιακές διαταραχές
- Διαβήτης, δυσλιπιδαιμία

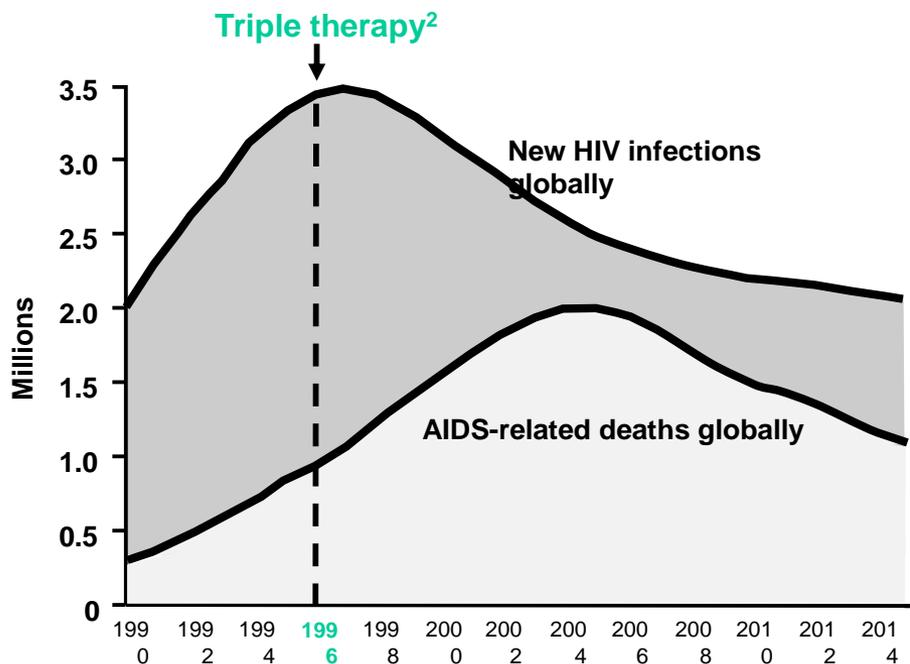


Σε γηράσκοντες

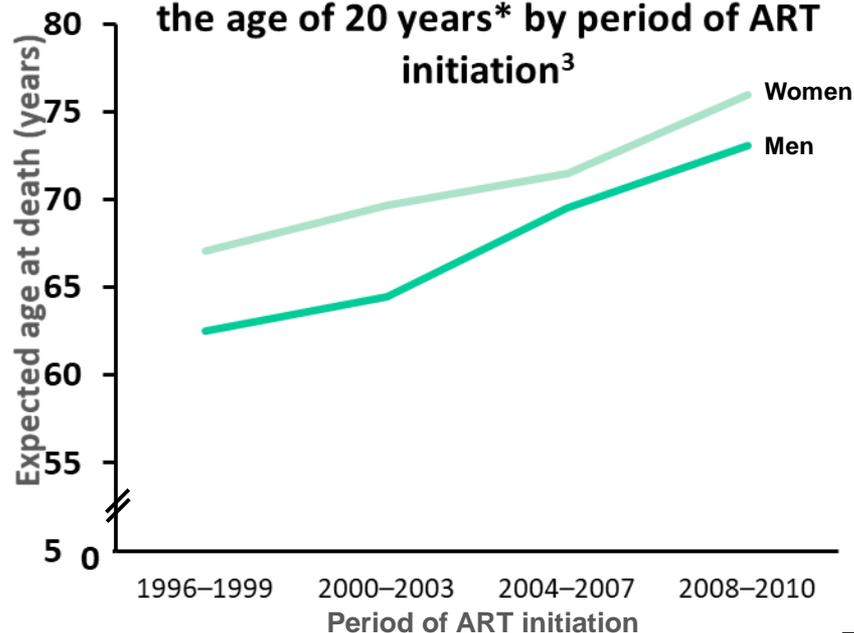
HIV+ ασθενείς (>50 ετών)

Since the introduction of triple therapy, HIV mortality has been decreasing and life expectancy in PLHIV increasing

Global HIV statistics¹



Expected age at death of men and women living with HIV starting ART at the age of 20 years* by period of ART initiation³



*Established after 2nd and 3rd years of follow-up

ART, antiretroviral therapy; PLHIV, people living with HIV.

1. Roser M, Ritchie H. HIV/AIDS. Available at: www.ourworldindata.org/hiv-aids. Last accessed: August 2019; 2. Gulick RM, et al. *N Engl J Med* 1997;337:734-9; 3 Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *Lancet HIV*; 2017;4:e349-56.

Compared with the general population, comorbidities are more common and occur earlier in PLHIV



CVD

twice as likely to develop CVD¹



Bone fractures

50% more likely to develop a bone fracture²



Renal disease

twice as likely to have reduced renal function*³



Cancer

twice as likely to develop non-AIDS-defining cancer⁴



HBV/HCV coinfection

6.5-fold higher rates of HBV and 3.5-fold higher rates of HCV³



CNS impairment

diagnosed with HIV-associated neurocognitive disorders in 52–59% of cases in the US⁵



DDI

more likely to be affected by polypharmacy and DDIs⁶

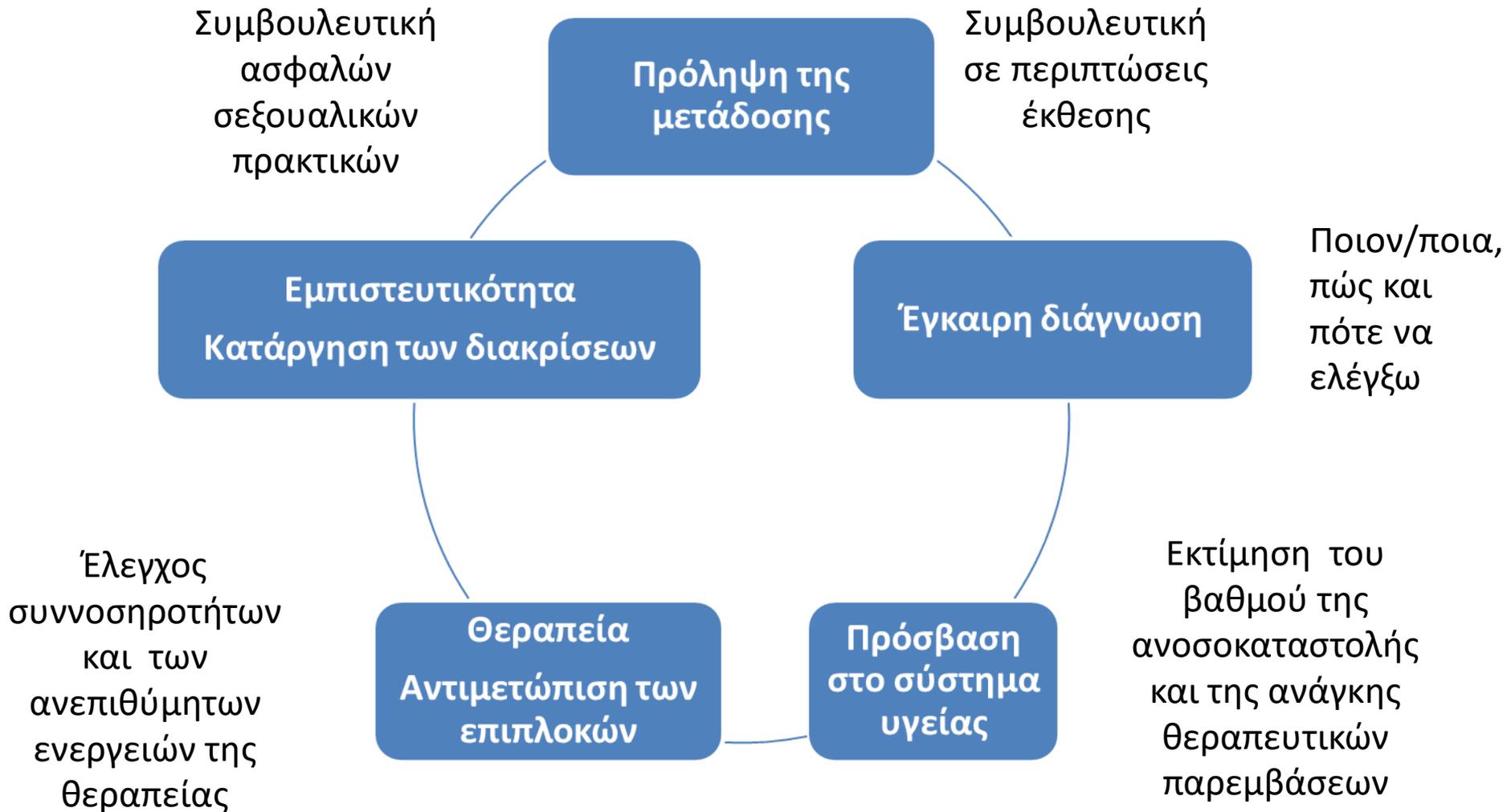
- Comorbidities are linked with lifestyle-related risks, ageing, chronic inflammation/immune activation and long-term toxicities of some ART⁷
- Comorbidities interfere with clinical management and lead to increased HIV care costs⁸

*From a Dutch study of 1064 people.

ART, antiretroviral therapy; CNS, central nervous system; CVD, cardiovascular disease; DDI, drug–drug interaction; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; PLHIV, people living with HIV; US, United States.

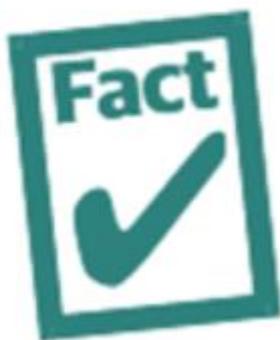
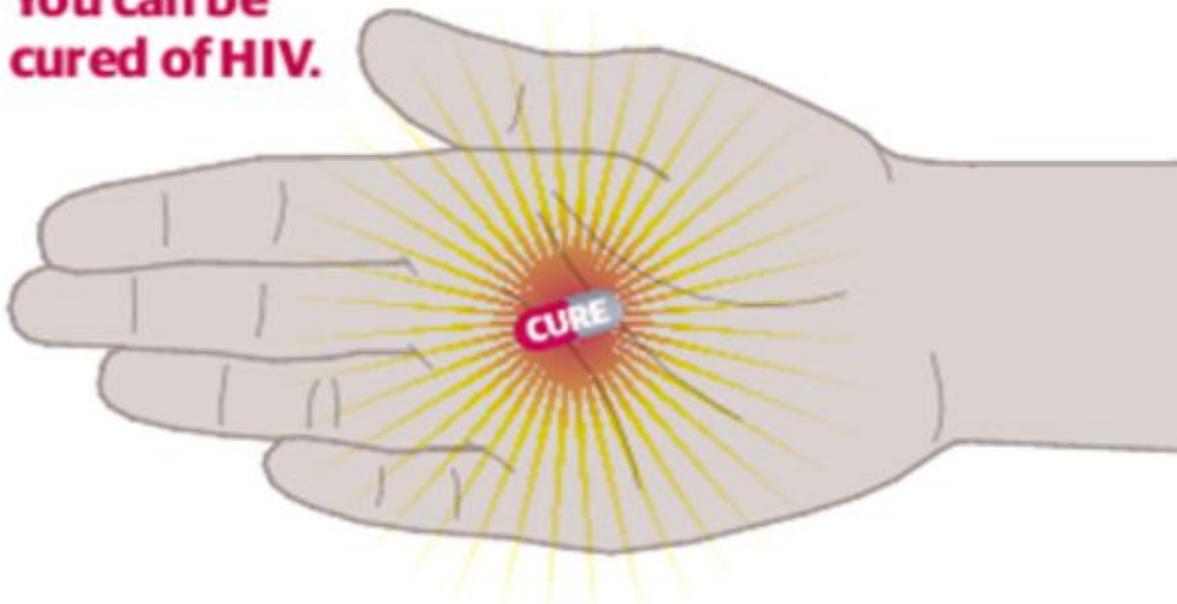
1. Shah A, et al. *Circulation* 2018;138:1100–12; 2. Shiao S, et al. *AIDS* 2013;27:1949–57; 3. Schouten J, et al. *Clin Infect Dis* 2014;59:1787–97; 4. Helleberg M, et al. *AIDS* 2014;28:1499–508; 5. Vance D, et al. *Lancet Infect Dis* 2015;15:753–4; 6. Ware D, et al. *PLoS ONE* 2018;13(9):e0203890; 7. Hasse B, et al. *Clin Infect Dis* 2011;53:1130–9; 8. Krentz HB, Gill MJ. *HIV Med* 2015;16:38–47.

Ο «κύκλος» της φροντίδας





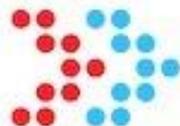
You can be cured of HIV.



Despite a lot of scientific research, there is still no cure for HIV.

HIV treatment can get rid of most of the HIV in the body, but the virus never entirely disappears. It will still be present in some parts of the body, like the intestines. If you stop taking your anti-HIV drugs, HIV will start spreading throughout your body.

UNAIDS Απώτεροι στόχοι



Fast-Track Targets

Στόχος 90-90-90 για το 2020:

- 90% των ατόμων που ζουν με τον HIV να το γνωρίζουν
- 90% αυτών να λαμβάνουν συστηματική θεραπεία
- 90% αυτών που λαμβάνουν θεραπεία να έχουν μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο

by 2020

90-90-90

Treatment

500 000

New infections among adults

ZERO

Discrimination

by 2030

95-95-95

Treatment

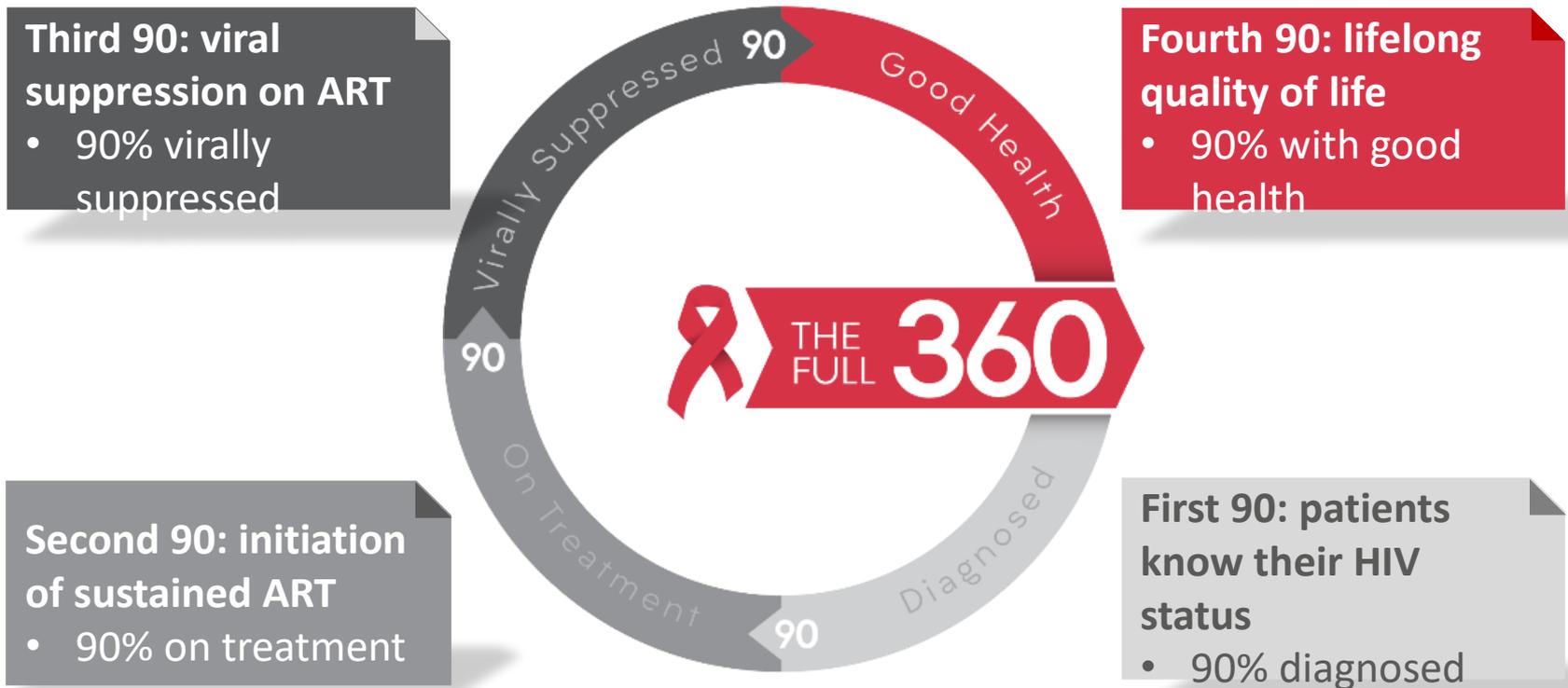
200 000

New infections among adults

ZERO

Discrimination

The Full 360 is an expanded vision of the UNAIDS 90-90-90 targets including a target for lifelong good health in PLHIV^{1,2}



ART, antiretroviral therapy; PLHIV, people living with HIV; UNAIDS, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS.

1. UNAIDS. 2017. Available at: www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf. Last accessed July 2019; 2. Lazarus J et al. *BMC Med* 2016;14:94.

Σας ευχαριστώ

