

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ»
2020-2021**



HIV Επιδημιολογία

**Μήνα Ψυχογυιού
Αναπλ Καθ Παθολογίας Λοιμώξεων
Α' Παθολογική Κλινική, ΕΚΠΑ**

RARE CANCER SEEN IN 41 HOMOSEXUALS

Outbreak Occurs Among Men
in New York and California
—8 Died Inside 2 Years

By LAWRENCE K. ALTMAN

Doctors in New York and California have diagnosed among homosexual men 41 cases of a rare and often rapidly fatal form of cancer. Eight of the victims died less than 24 months after the diagnosis was made.

The cause of the outbreak is unknown, and there is as yet no evidence of contagion. But the doctors who have made the

CDC
CENTERS FOR DISEASE CONTROL
AND PREVENTION

June 5, 1981 / Vol. 30 / No. 21

MMWR MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT

Pneumocystis Pneumonia — Los Angeles

In the period October 1980–May 1981, 5 young men, all active homosexuals treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis carinii* pneumonia at 3 different hospitals in Los Angeles, California. Two of the patients died. All 5 patients had laboratory-confirmed previous or current cytomegalovirus (CMV) infection and candidal infection. Case reports of these patients follow.

Patient 1: A previously healthy 33-year-old man developed *P. carinii* pneumonia, oral mucosal candidiasis in March 1981 after a 2-month history of fever associated with elevated liver enzymes, leukopenia, and CMV viremia. The serum complement level in October 1980 was 256; in May 1981 it was 32. The patient's condition deteriorated despite courses of treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole, amphotericin B, and acyclovir. He died May 3, and postmortem examination revealed *P. carinii* pneumonia, but no evidence of neoplasia.

249 Dengue Type 4 Infections in U.S. Travelers to the Caribbean
250 *Pneumocystis Pneumonia* — Los Angeles
252 Measles — United States, Five Weeks
253 Risk-Factor-Prevalence Survey
259 Surveillance of Childhood Lead Poisoning — United States
261 Quarantine Measures

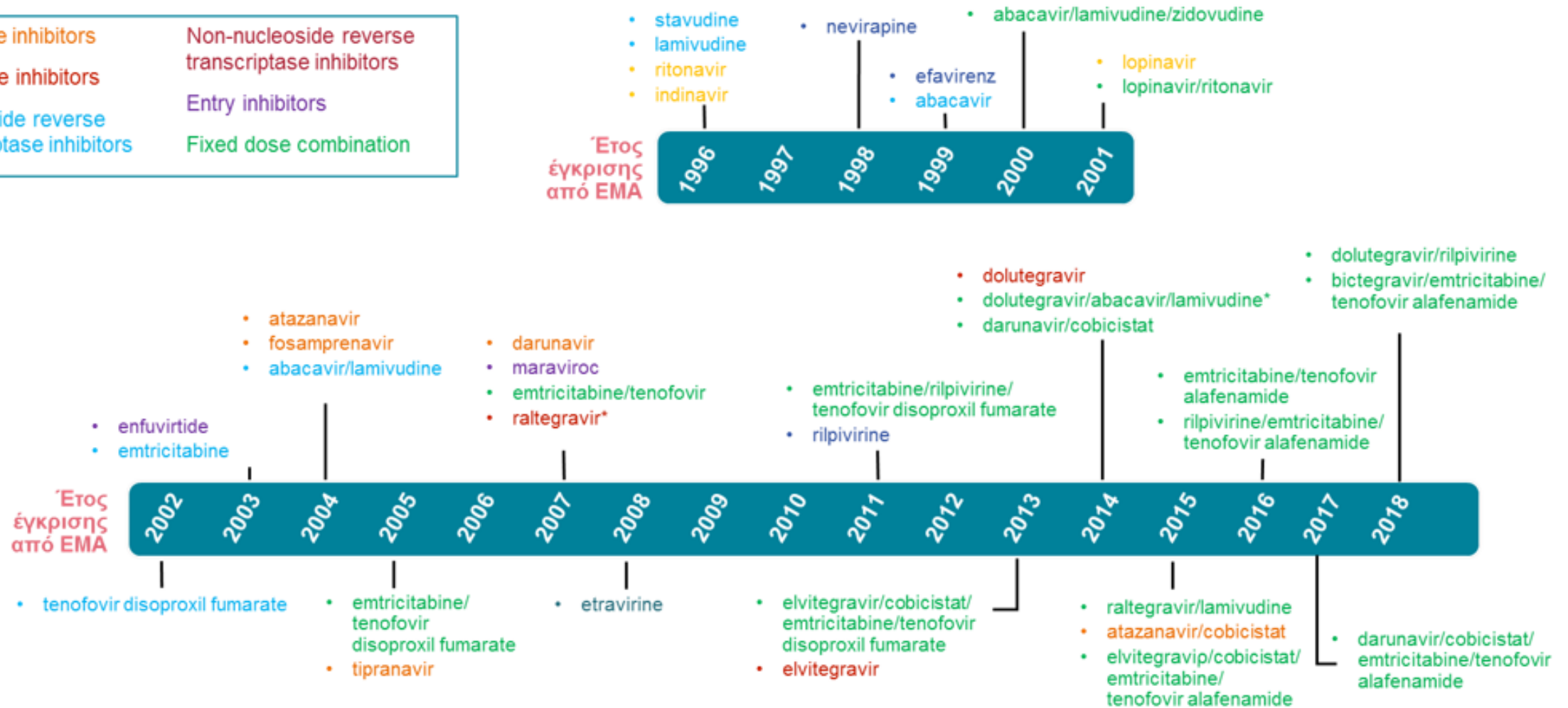
Outbreak Occurs Among Men A Pneumonia That Strikes Gay Males

A mysterious outbreak of a sometimes fatal pneumonia among gay men has occurred in San Francisco and several other major cities, it was revealed yesterday.

Σοβαρή νόσος με
θανατηφόρα έκβαση
Στίγμα – «Σεξουαλική
μετάδοση»
Πανδημία

Εκείνον τον καιρό η προσπάθεια
ήταν να παρατείνουμε την ζωή
των ασθενών και να κερδηθεί η
μάχη της γνώσης

Protease inhibitors	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
Integrase inhibitors	Entry inhibitors
Nucleoside reverse transcriptase inhibitors	Fixed dose combination

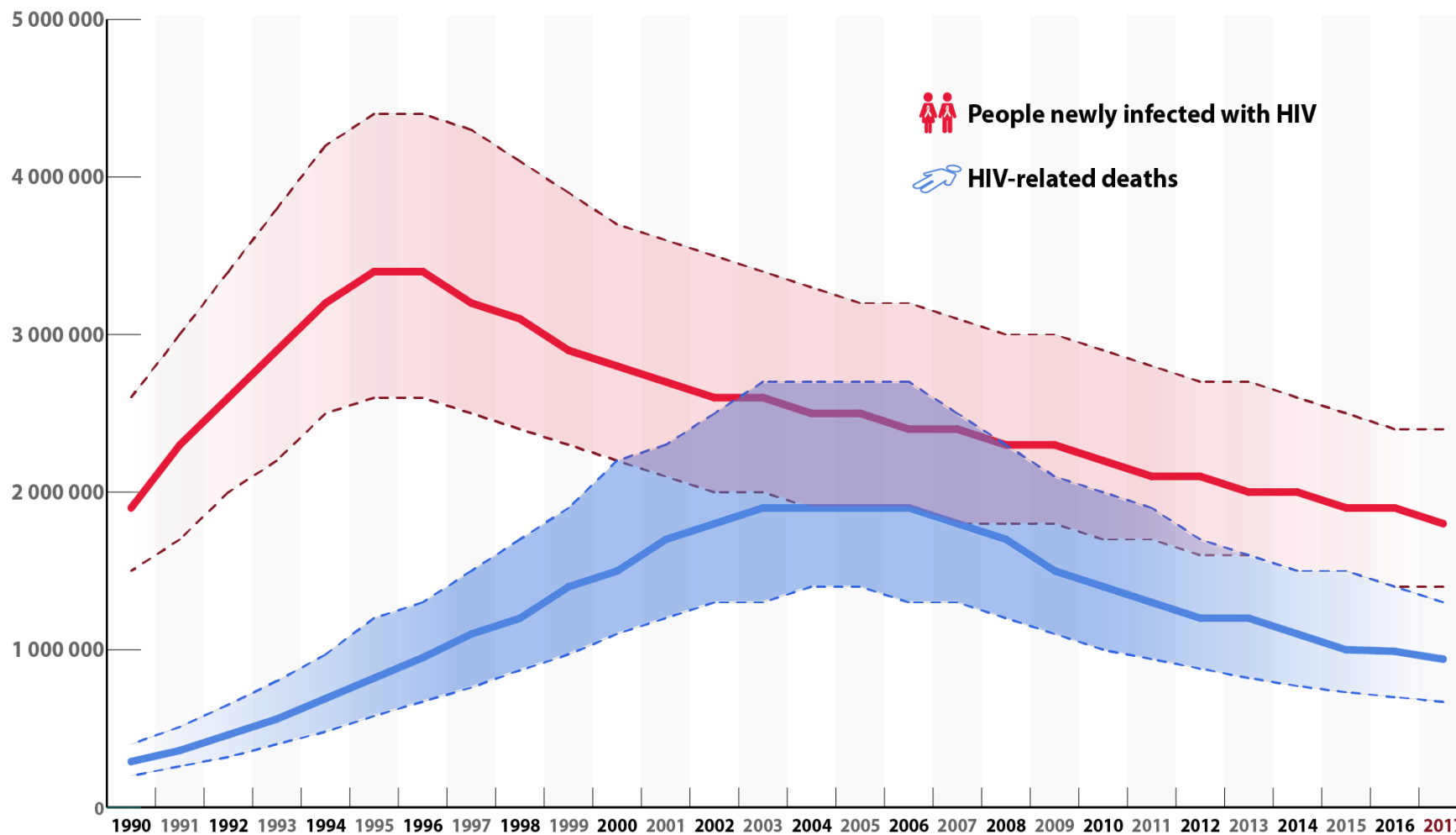


Ερώτηση 1: Τι από τα παρακάτω είναι σωστό;

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



Ο HIV συνεχίζει να αποτελεί ένα μεγάλο πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμια κλίμακα

Από την αρχή της επιδημίας

74.9 ΕΚ

Άτομα έχουν μολυνθεί από τον HIV

32.0 ΕΚ

Άτομα έχουν πεθάνει από AIDS-σχετιζόμενες ασθένειες



+14%
PLWHIV



160.000 νέες λοιμώξεις στην WHO EU και 25.000 νέες λοιμώξεις στην EU



0.8 million
HIV-σχετιζόμενοι θάνατοι

Σε σύγκριση με 2010

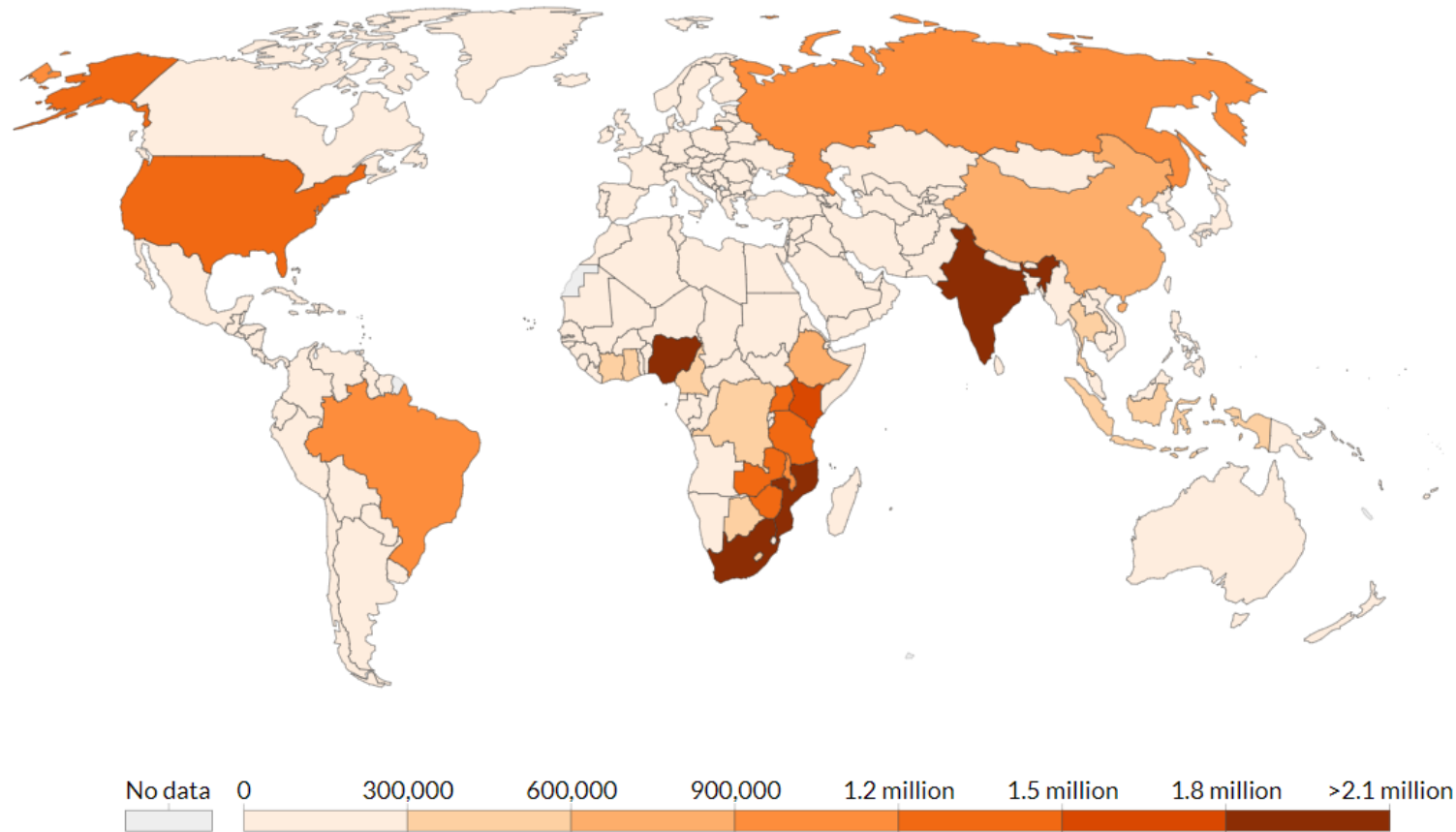
-16%

Νέες λοιμώξεις παγκοσμίως

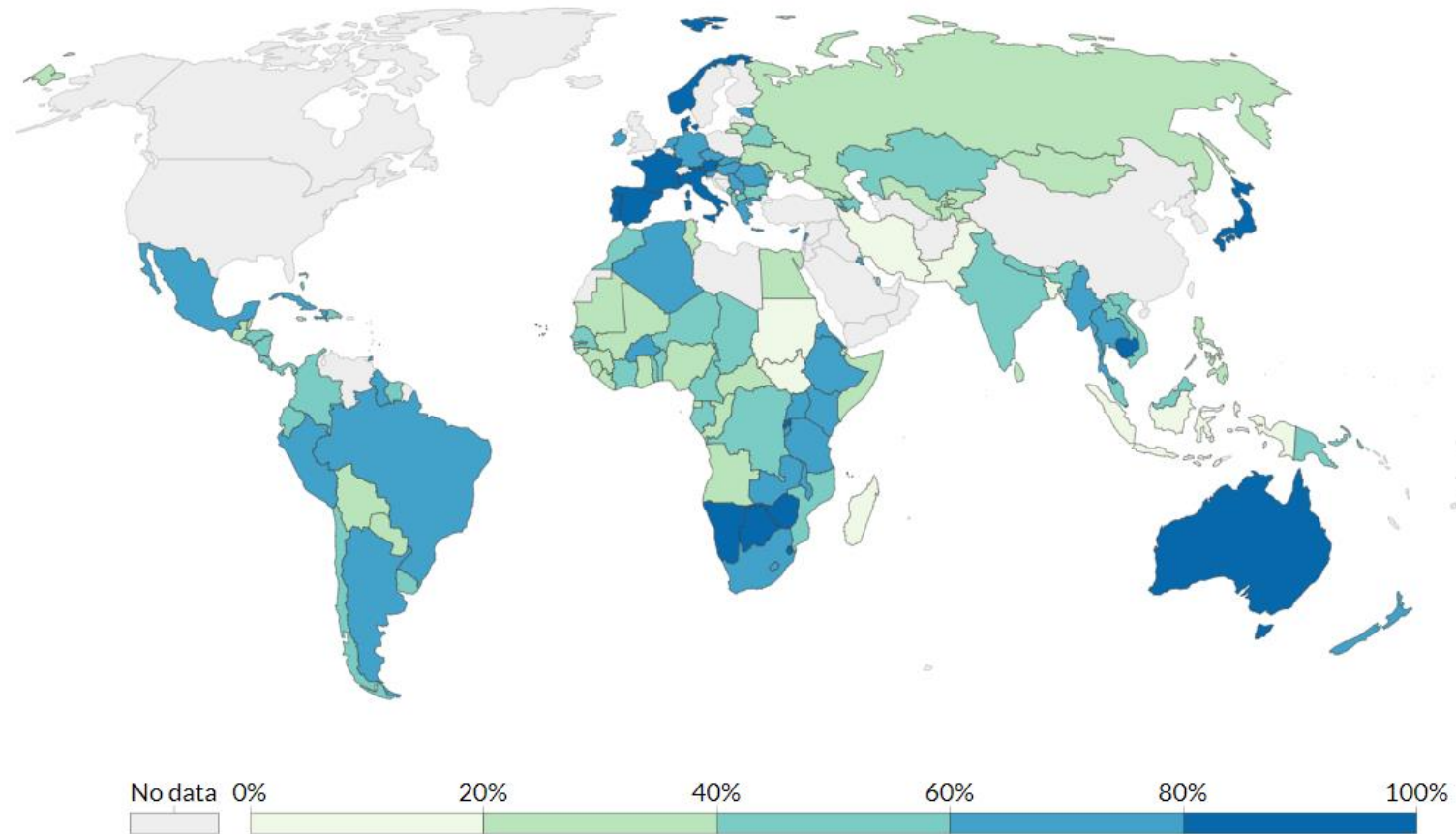
-33%

Θάνατοι ετησίως

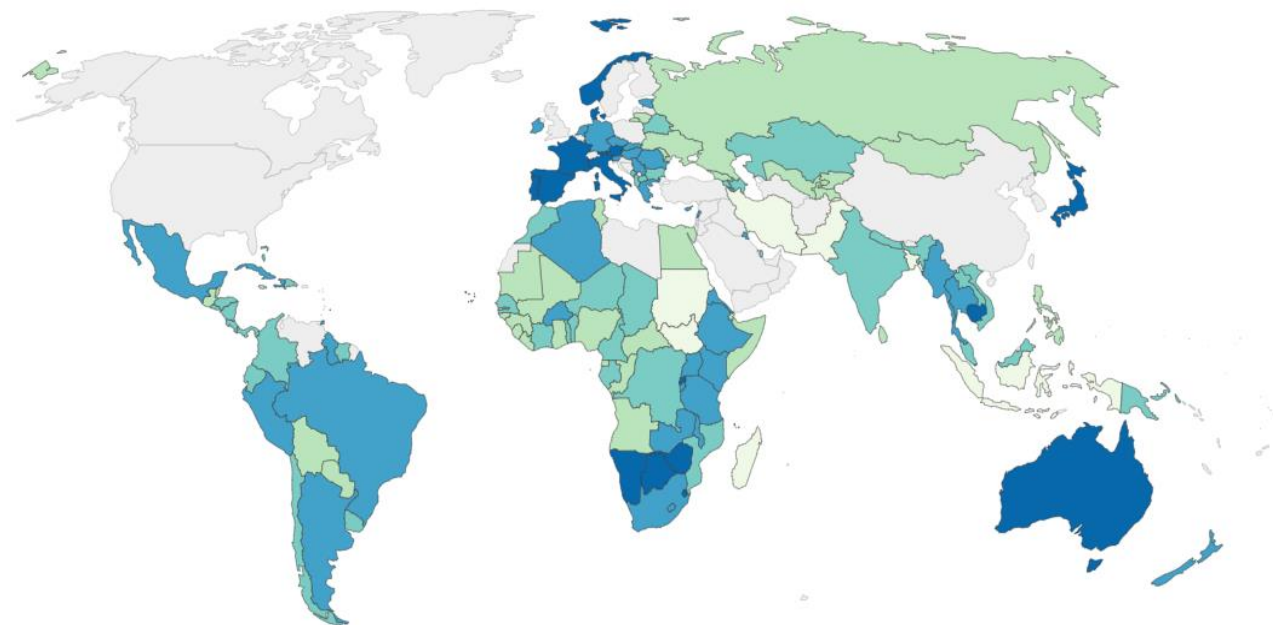
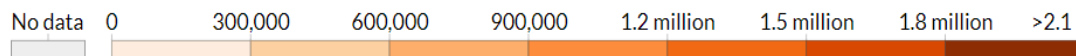
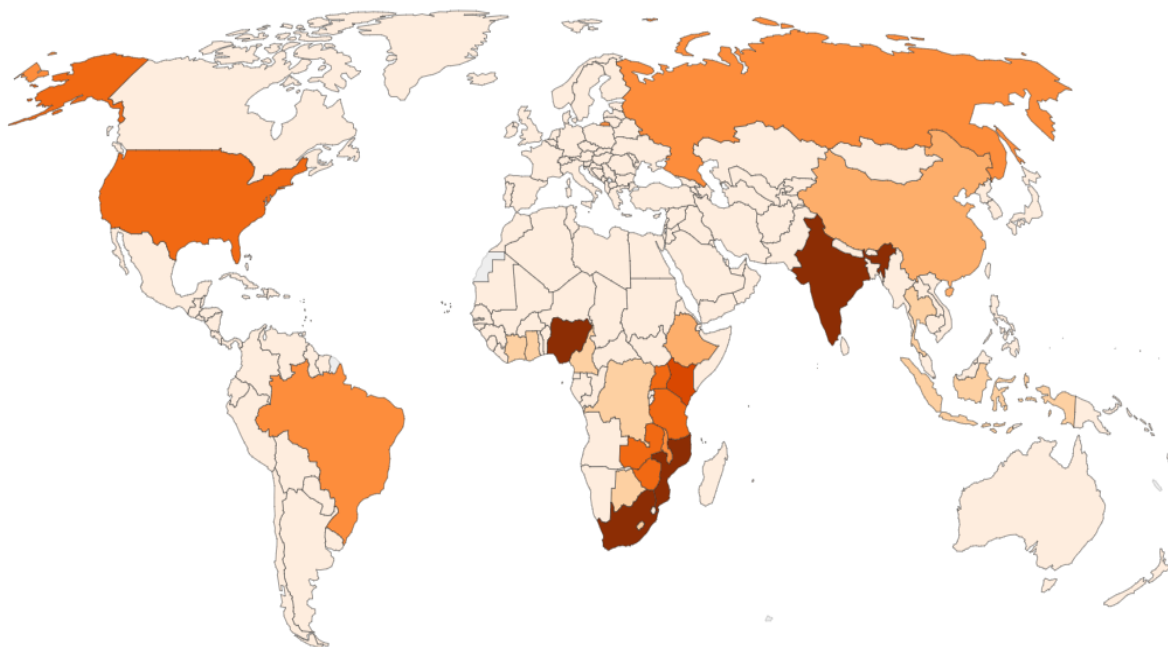
Αριθμός ατόμων που ζουν με τον HIV-1 το χρονικό διάστημα 1990-2017 (IHME, Global Burden of Disease, 2019)



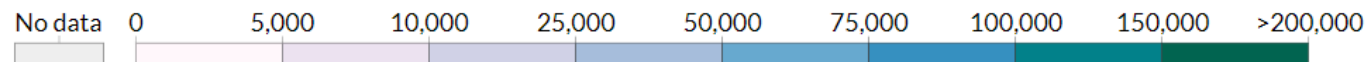
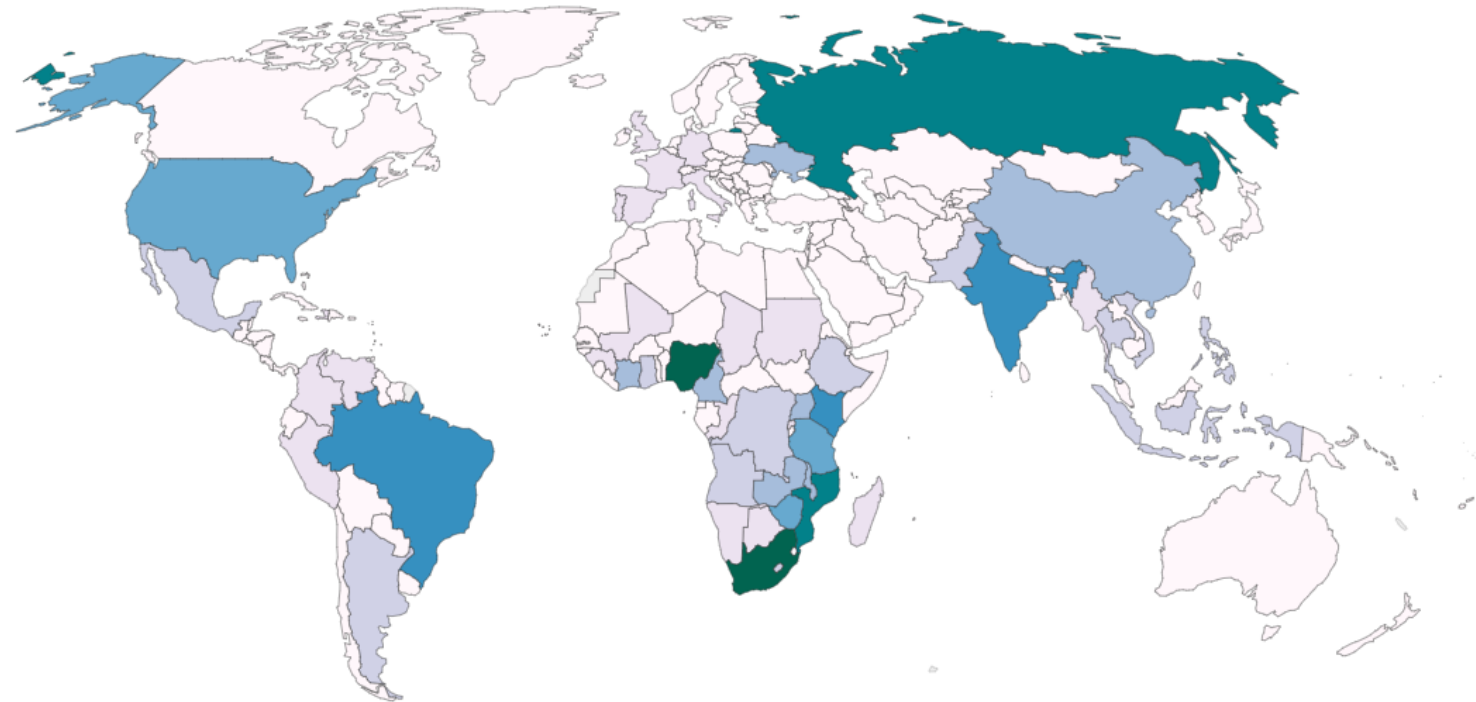
Ποσοστό ατόμων που ζουν με τον HIV-1 και λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία το χρονικό διάστημα 1990-2017 (WHO/UNAIDS, 2018)



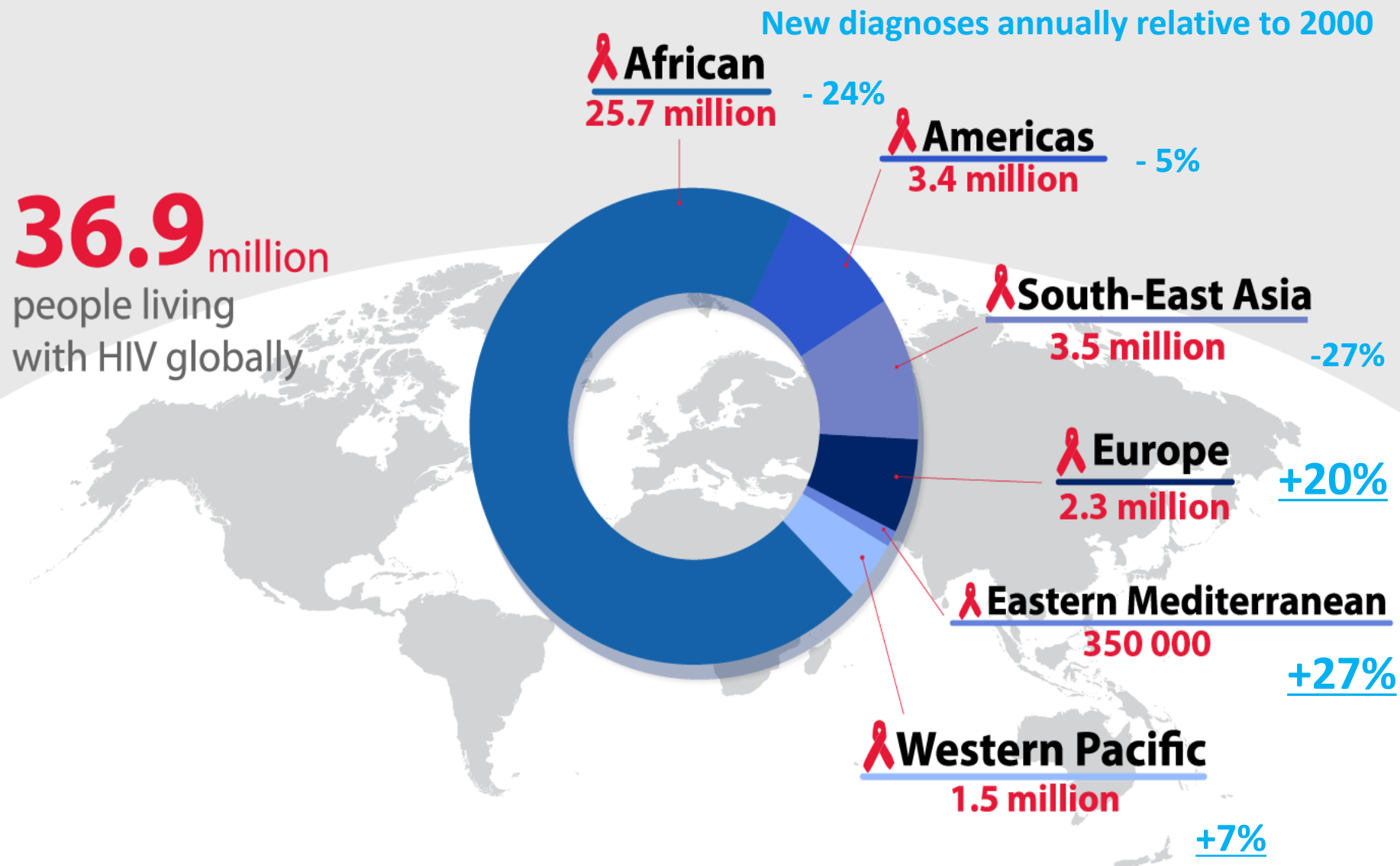
Ας συγκρίνουμε...τι παρατηρείτε;



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

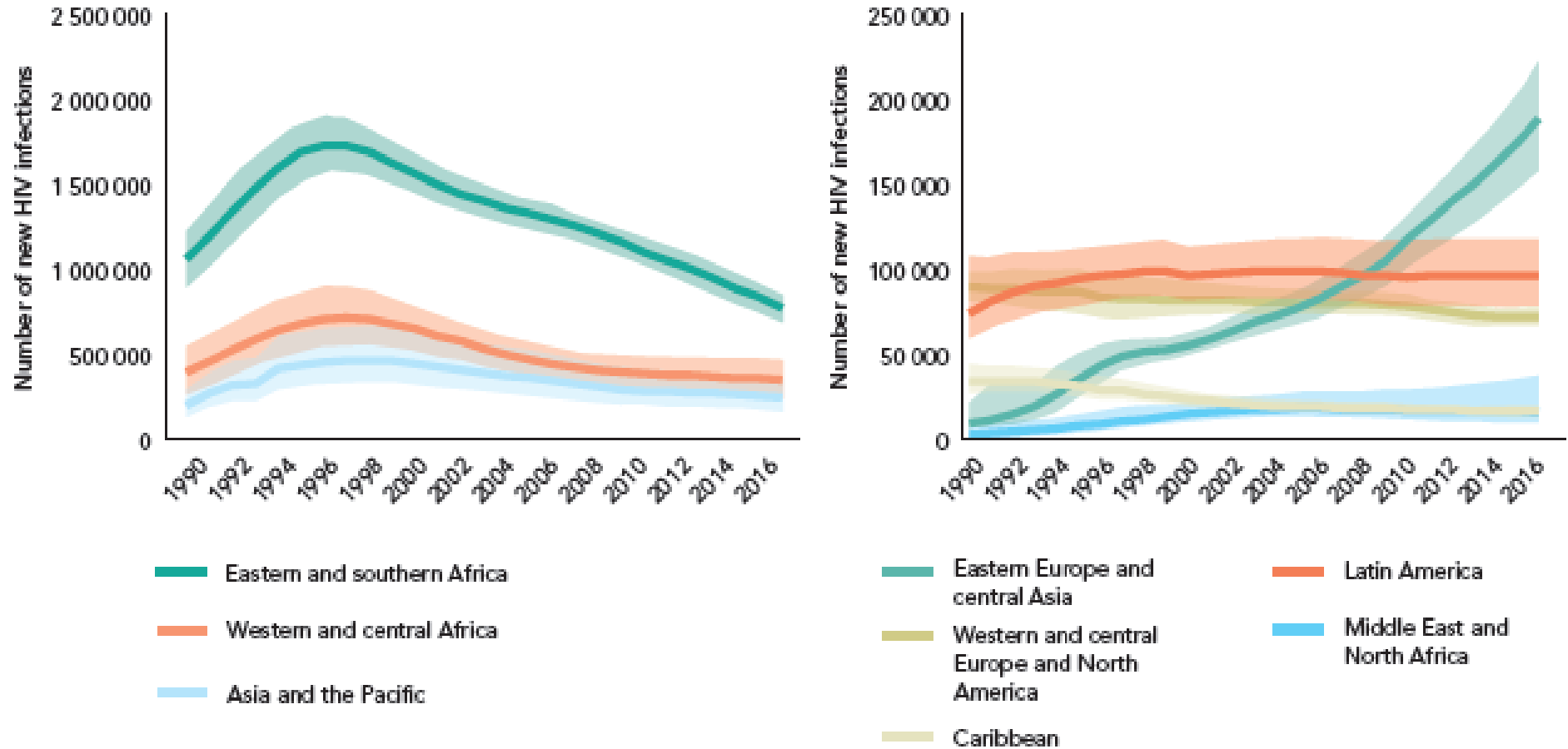
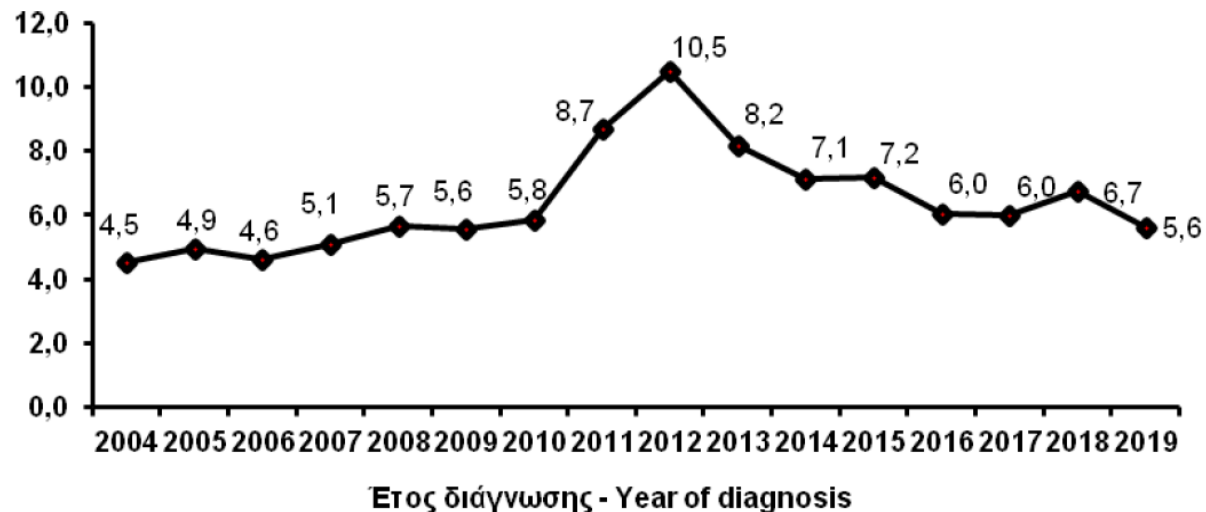


FIGURE 2.7. NEW HIV INFECTIONS, ALL AGES, BY REGION, 1990-2016

Source: UNAIDS 2017 estimates.

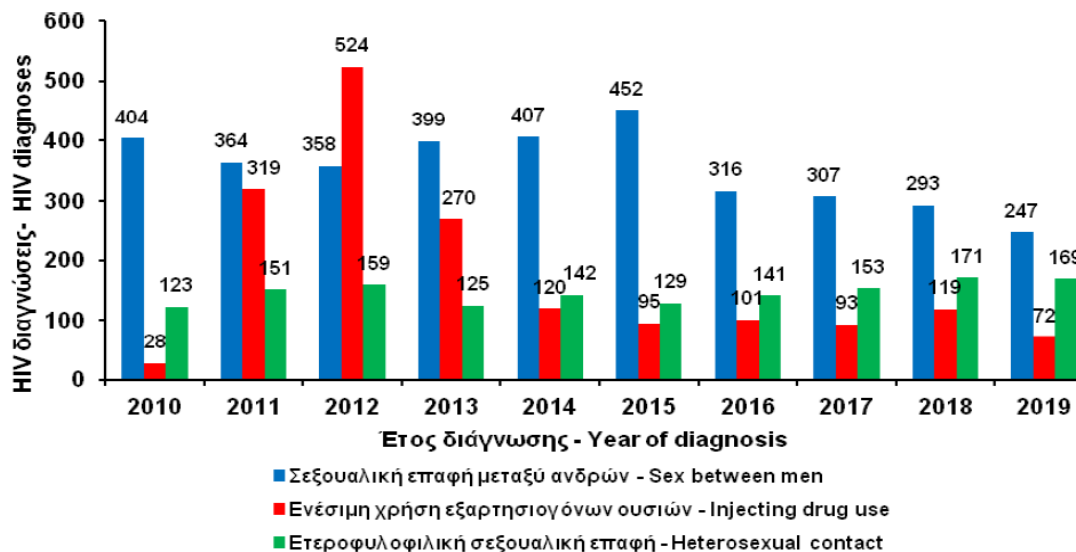
Διαγνώσεις HIV λοίμωξης* ανά 100.000 πληθυσμού στην Ελλάδα (2004-2019)

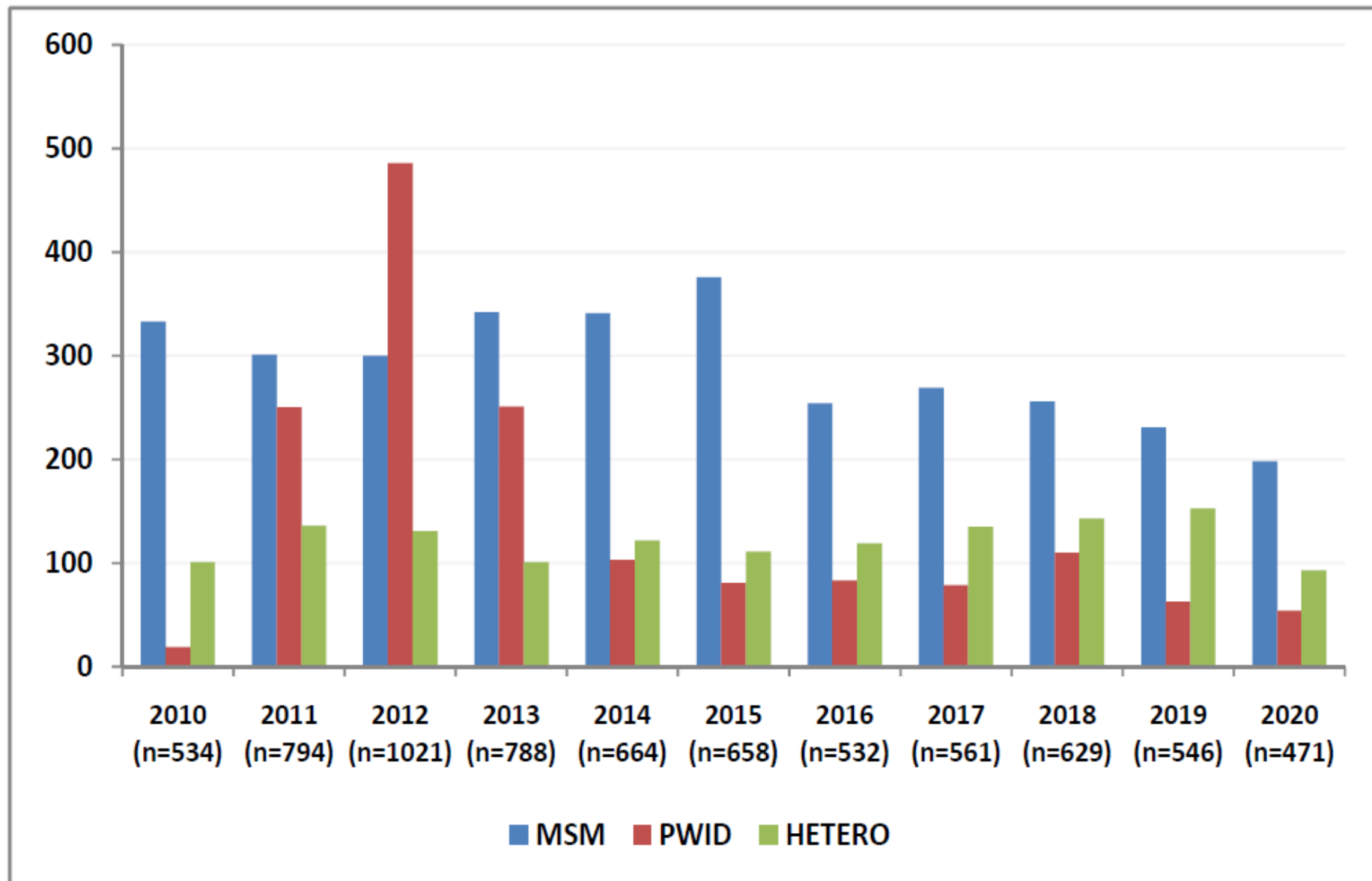
HIV diagnoses* per 100,000 population in Greece (2004-2019)



HIV διαγνώσεις* κατά κατηγορία μετάδοσης και έτος διάγνωσης στην Ελλάδα (2010-2019)

HIV diagnoses* by transmission mode and year of diagnosis in Greece (2010-2019)

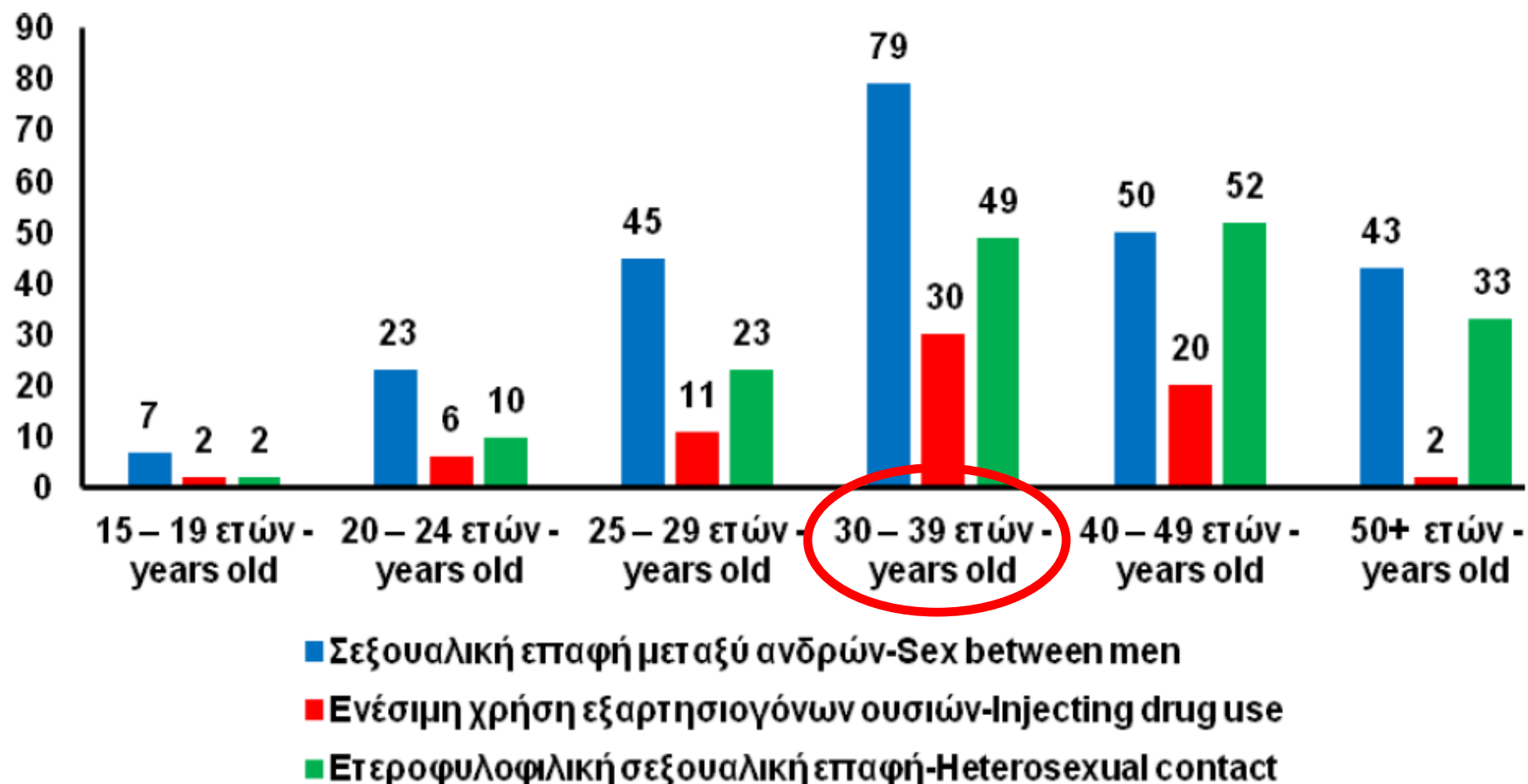




Σχήμα 2. Κατηγορία μετάδοσης HIV λοίμωξης ανά έτος διάγνωσης (Ιανουάριος-Οκτώβριος 2010-2020)

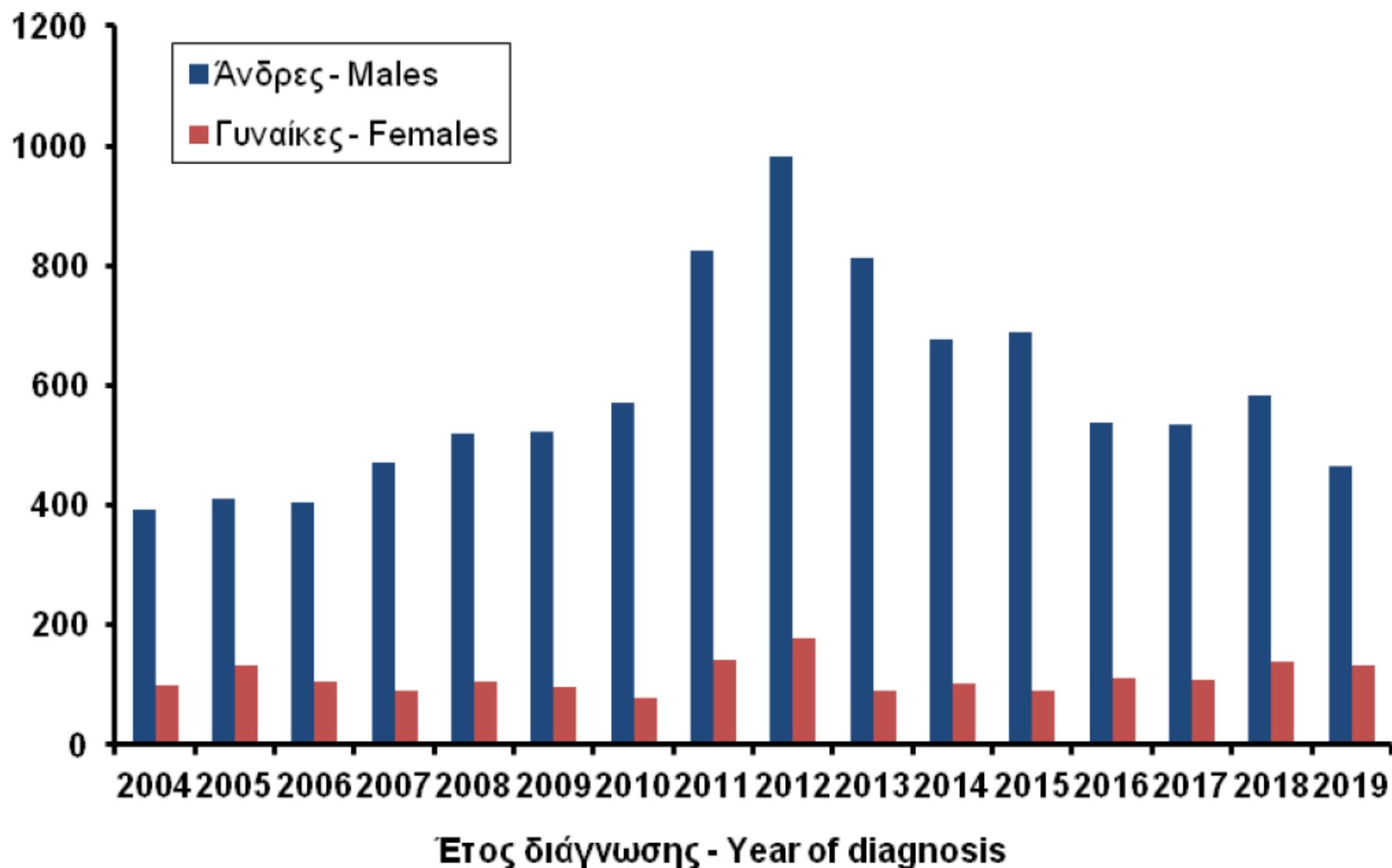
Νέες διαγνώσεις HIV λοίμωξης* κατά ηλικιακή ομάδα κατά τη διάγνωση και κατηγορία μετάδοσης στην Ελλάδα (1/1/2019 - 31/12/2019)

New HIV diagnoses* by age group at the time of diagnosis and transmission mode, Greece (1/1/2019 - 31/12/2019)



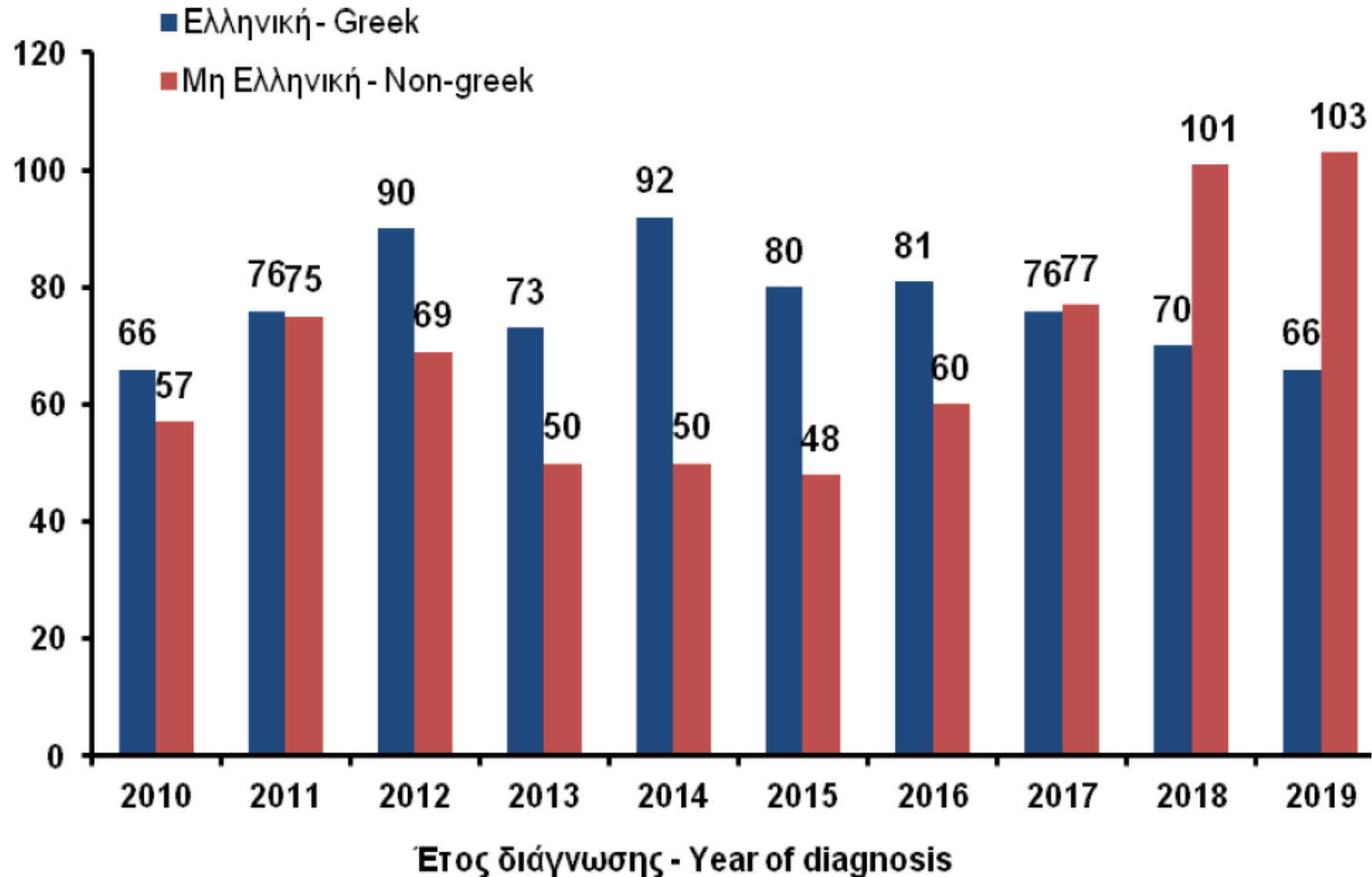
Διαγνώσεις HIV λοίμωξης* κατά φύλο στην Ελλάδα (2004-2019)

HIV diagnoses* by sex in Greece (2004-2019)



Διαγνώσεις HIV λοίμωξης με βάση την εθνικότητα στην Ελλάδα - Απροφύλακτη ετεροφυλοφιλική σεξουαλική επαφή (2010-2019)

HIV diagnoses by nationality in Greece - Unprotected heterosexual contact (2010-2019)



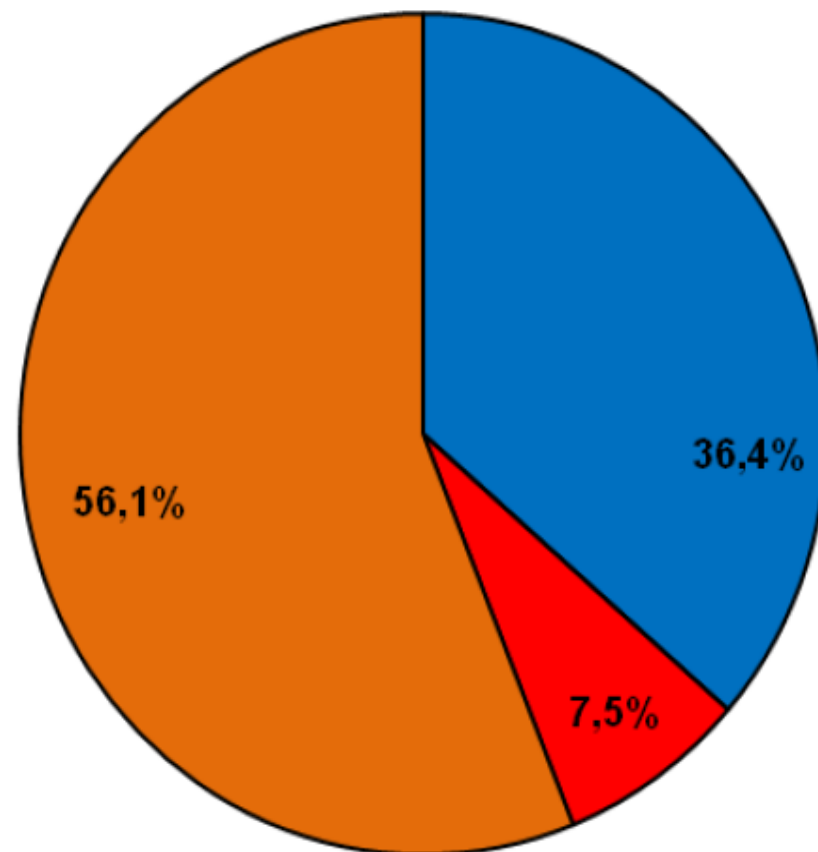
Διαγνωσθέντα HIV θετικά παιδιά κατά κατηγορία μετάδοσης στην Ελλάδα μέχρι 31/12/2019
(δεν περιλαμβάνονται άτομα στα οποία δεν έχει προσδιοριστεί ο τρόπος μετάδοσης)

Paediatric HIV diagnoses in Greece by 31/12/2019 by transmission group
(cases with undocumented transmission mode were excluded)

■ Πολυμεταγγιζόμενοι/ες με παράγωγα αίματος
- Multitransfusion of blood and blood products

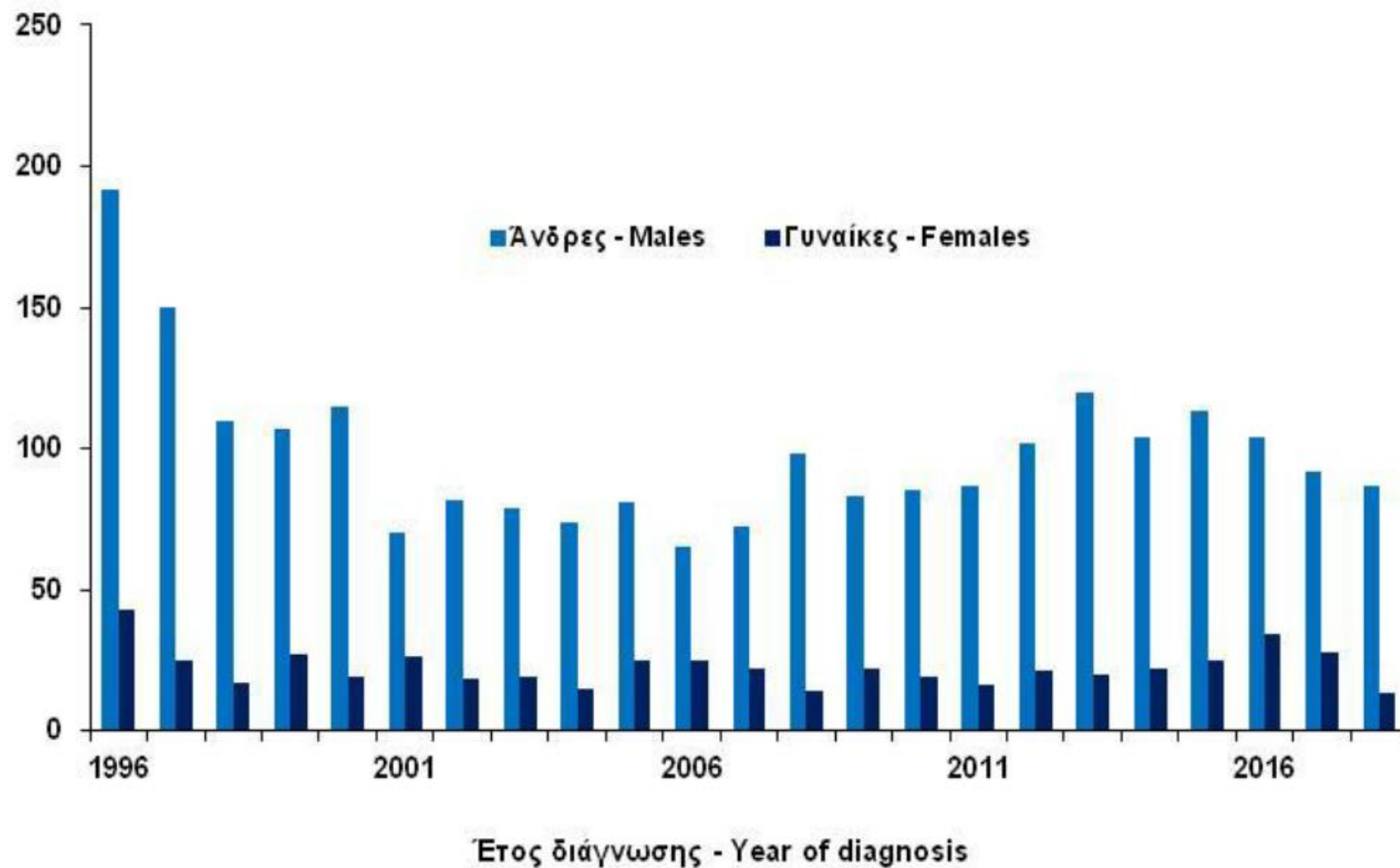
■ Μετάγγιση - Transfusion

■ Κάθετη μετάδοση - Mother to child



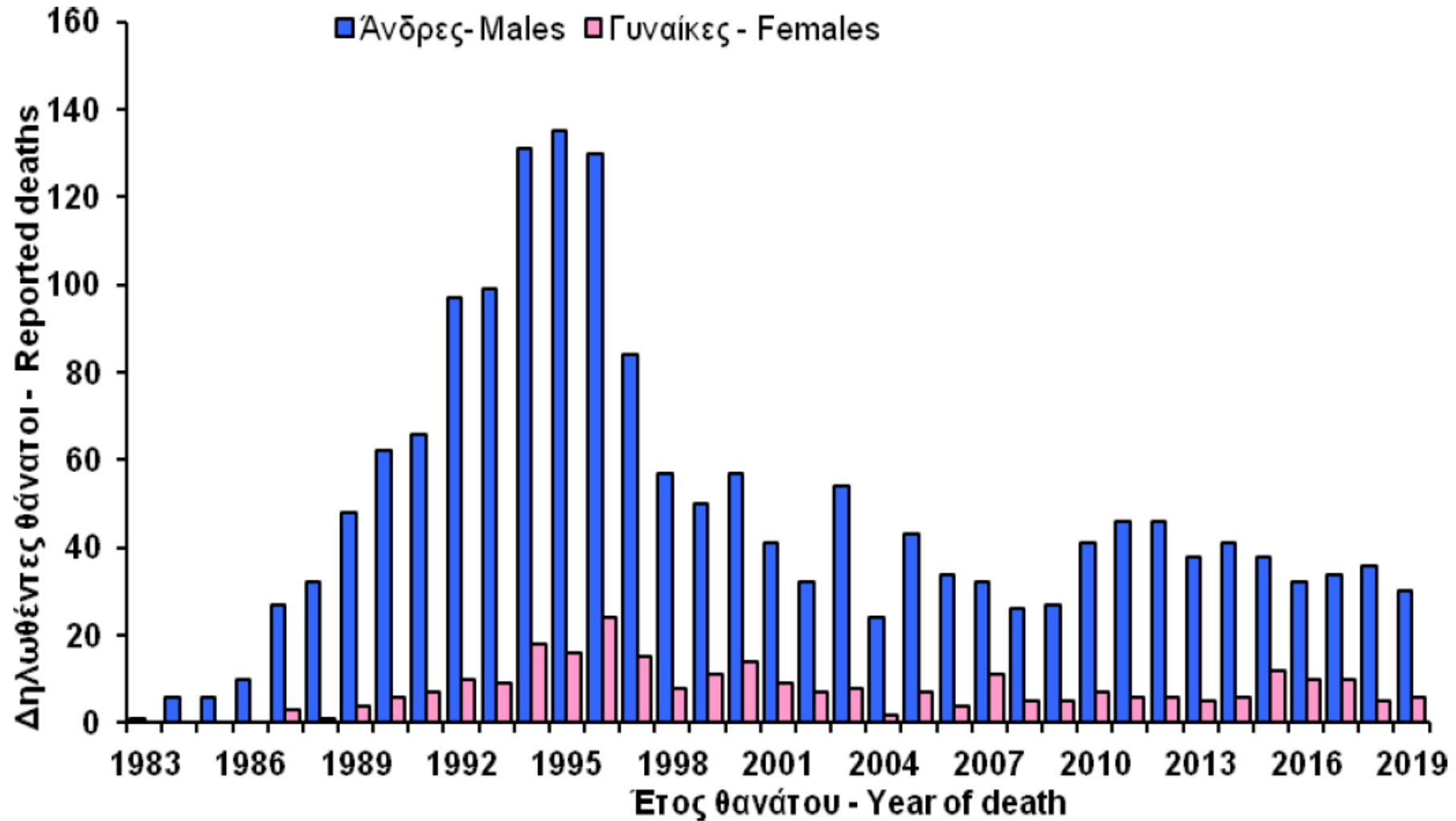
Διαγνώσεις AIDS κατά έτος διάγνωσης και κατά φύλο στην Ελλάδα

AIDS diagnoses in Greece by year of diagnosis and sex



Θάνατοι σε άτομα με AIDS, κατά έτος θανάτου και κατά φύλο στην Ελλάδα, μέχρι 31/12/2019

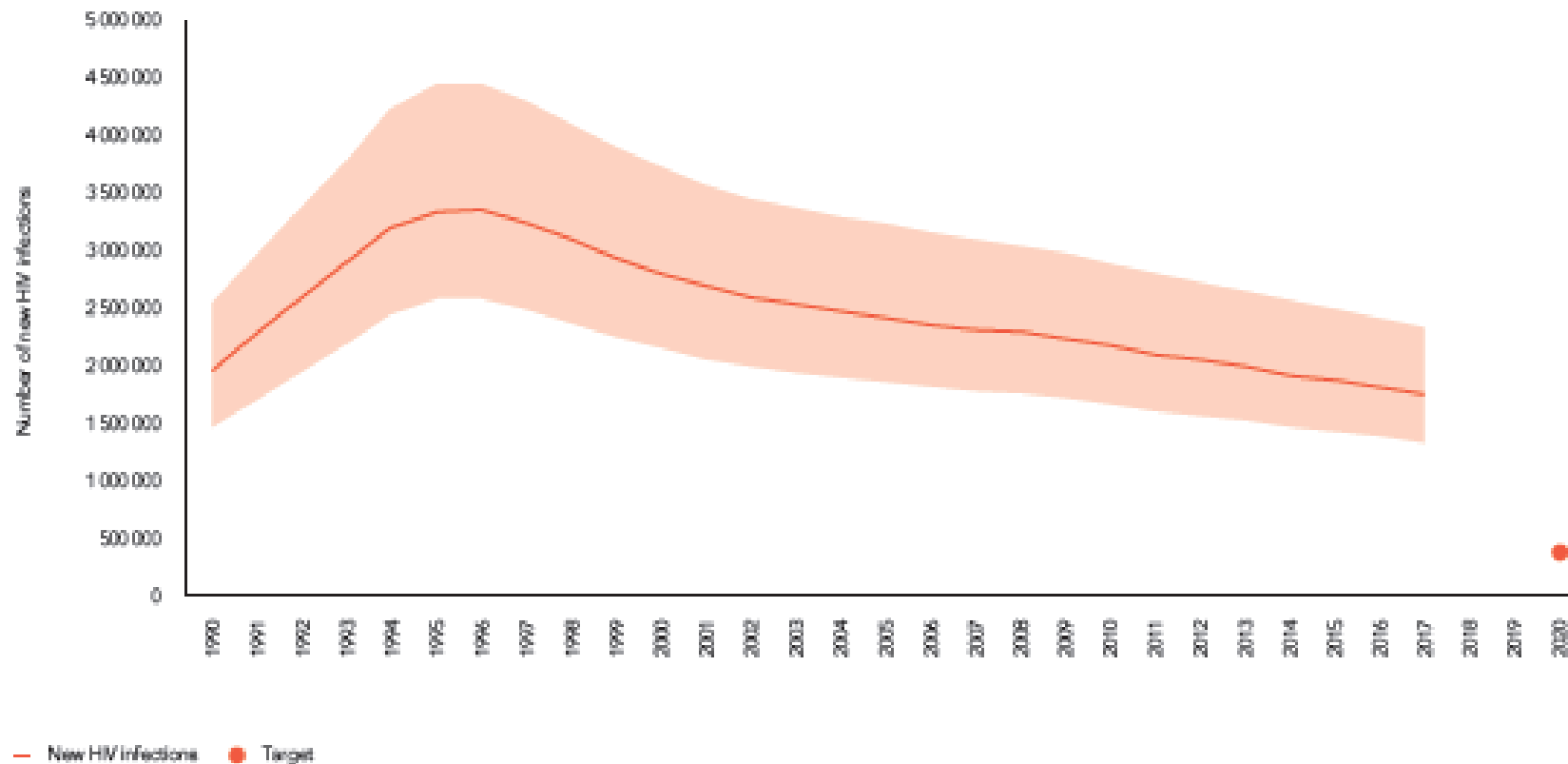
Deaths among AIDS cases by year of death and sex in Greece by 31/12/2019



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

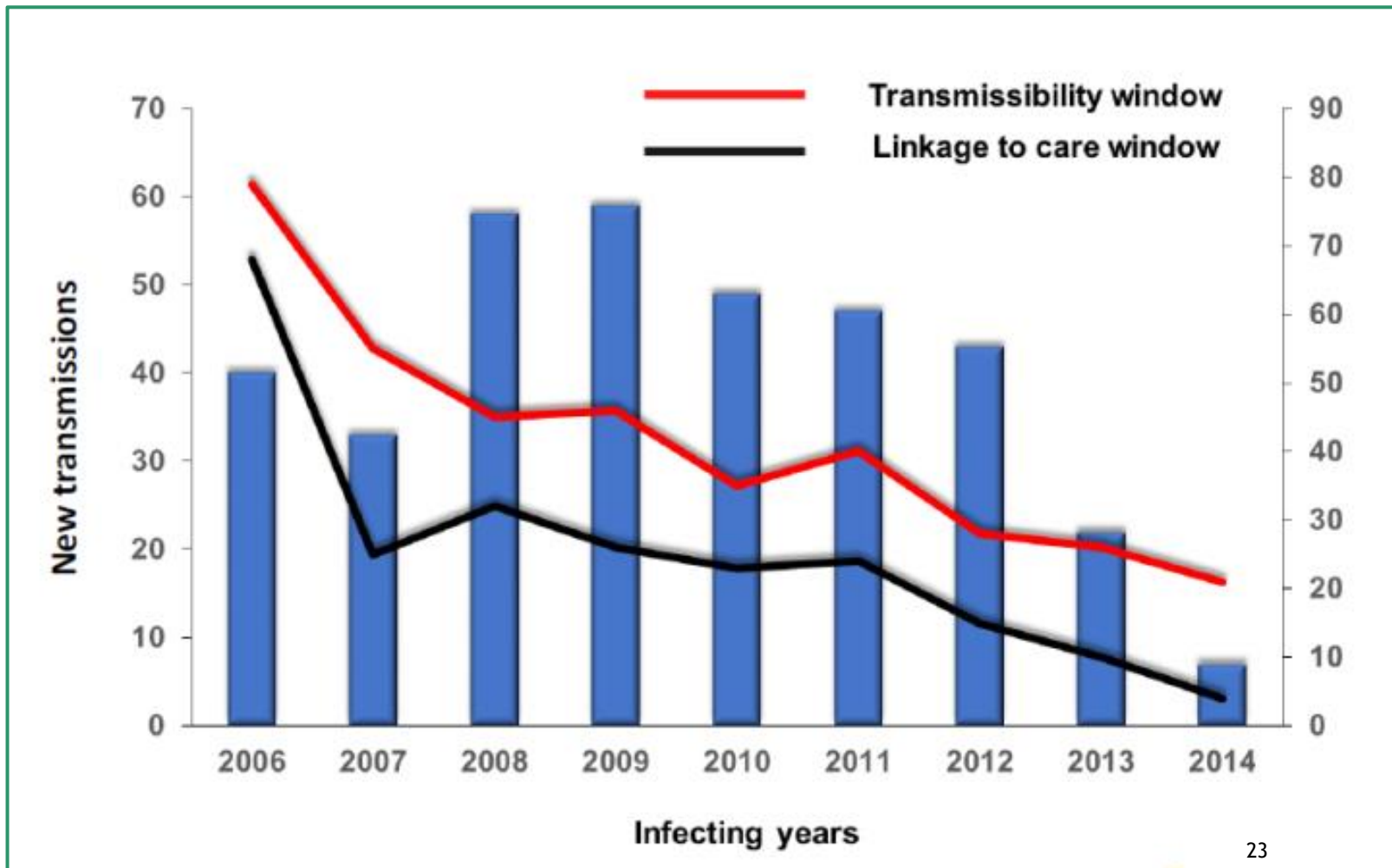
Anthony S. Fauci, MD; Robert R. Redfield, MD; George Sigounas, MS, PhD; Michael D. Weahkee, MHA, MBA;
Brett P. Giroir, MD

A. Fauci et al. JAMA 2019

Πυλώνες της στρατηγικής για την εξάλειψη της HIV λοίμωξης

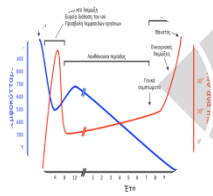
- **Διάγνωση όλων των ατόμων με HIV λοίμωξη όσο το δυνατόν πιο κοντά στη μόλυνση**
- Άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο την ιική καταστολή
- Πρόληψη μετάδοσης σε άτομα υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης PrEP
- Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των δικτύων και συρροών HIV λοίμωξης με στόχο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



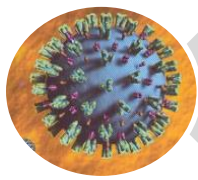
Φυσική ιστορία νόσου

3 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

1. Πρώιμο/Οξύ στάδιο (4-8 εβδομάδες)

- Ασυμπτωματική λοίμωξη
- Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
- Οξύ ρετροϊικό 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

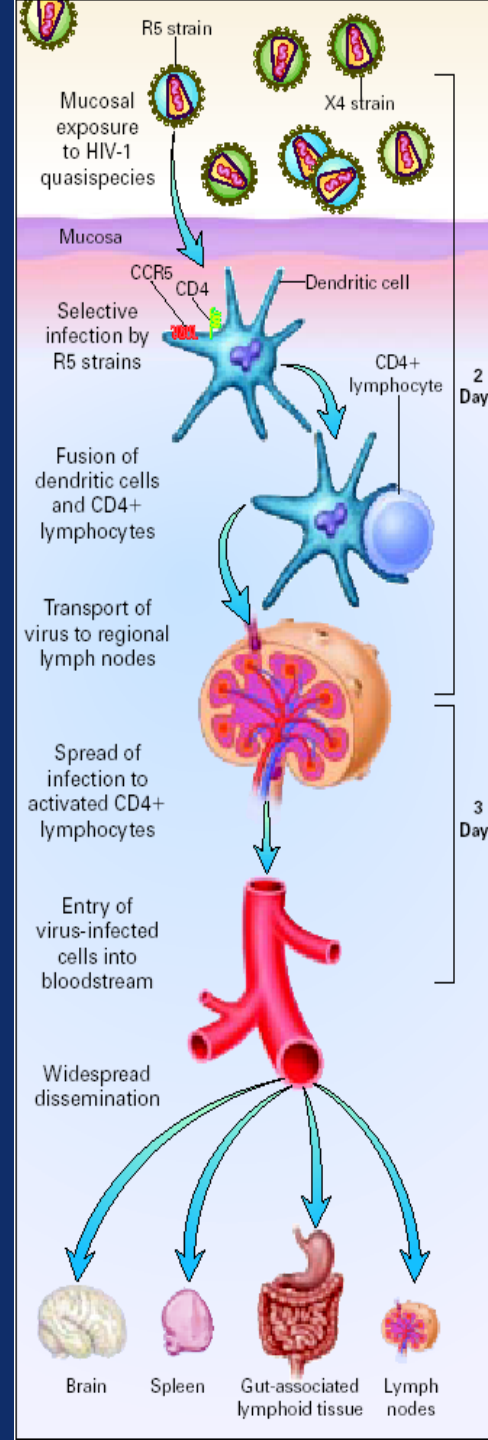
1. Ομοφυλόφιλοι άνδρες και bisexual (Σεξουαλική επαφή μεταξύ ανδρών χωρίς προφυλάξεις)
2. Χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών
3. Ασθενείς με άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
4. Ασθενείς που έχουν λάβει πολλαπλές μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του (π.χ αιμορροφιλικοί)
5. Σεξουαλική εργασία /εκδιδόμενα άτομα
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



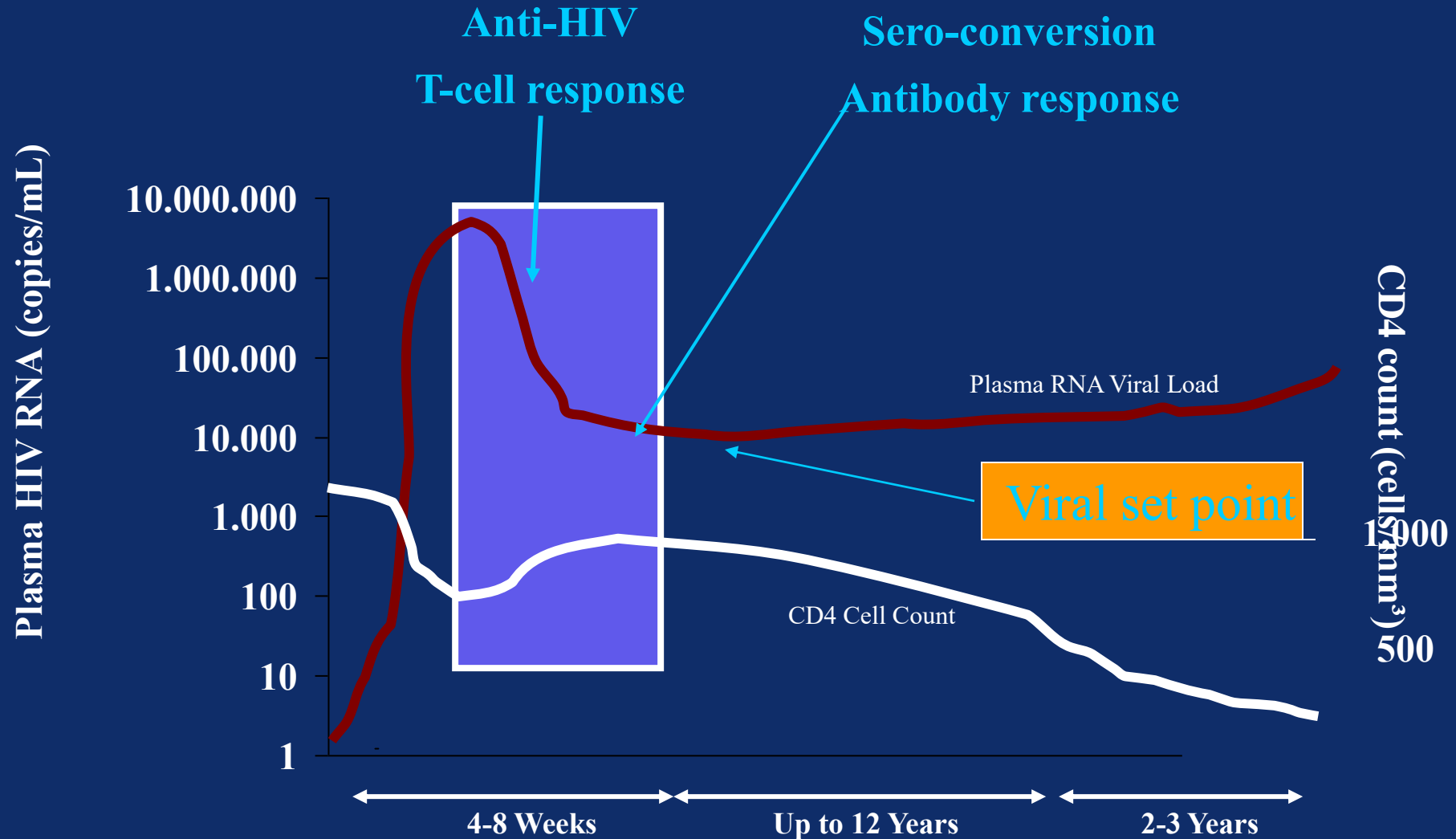
Έκθεση των βλεννογόνων στον HIV (sex)

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

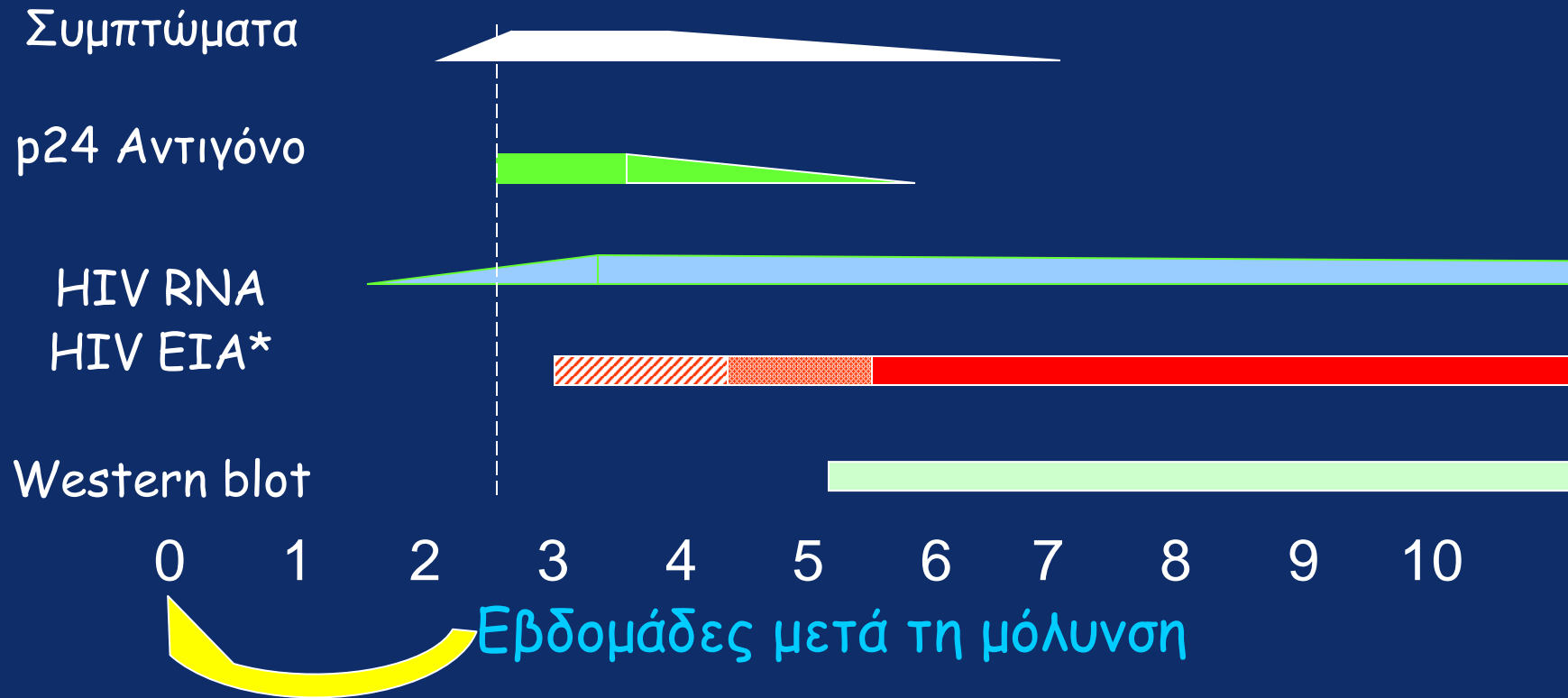
Οξεία Πρωτογενής HIV λοίμωξη



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)**

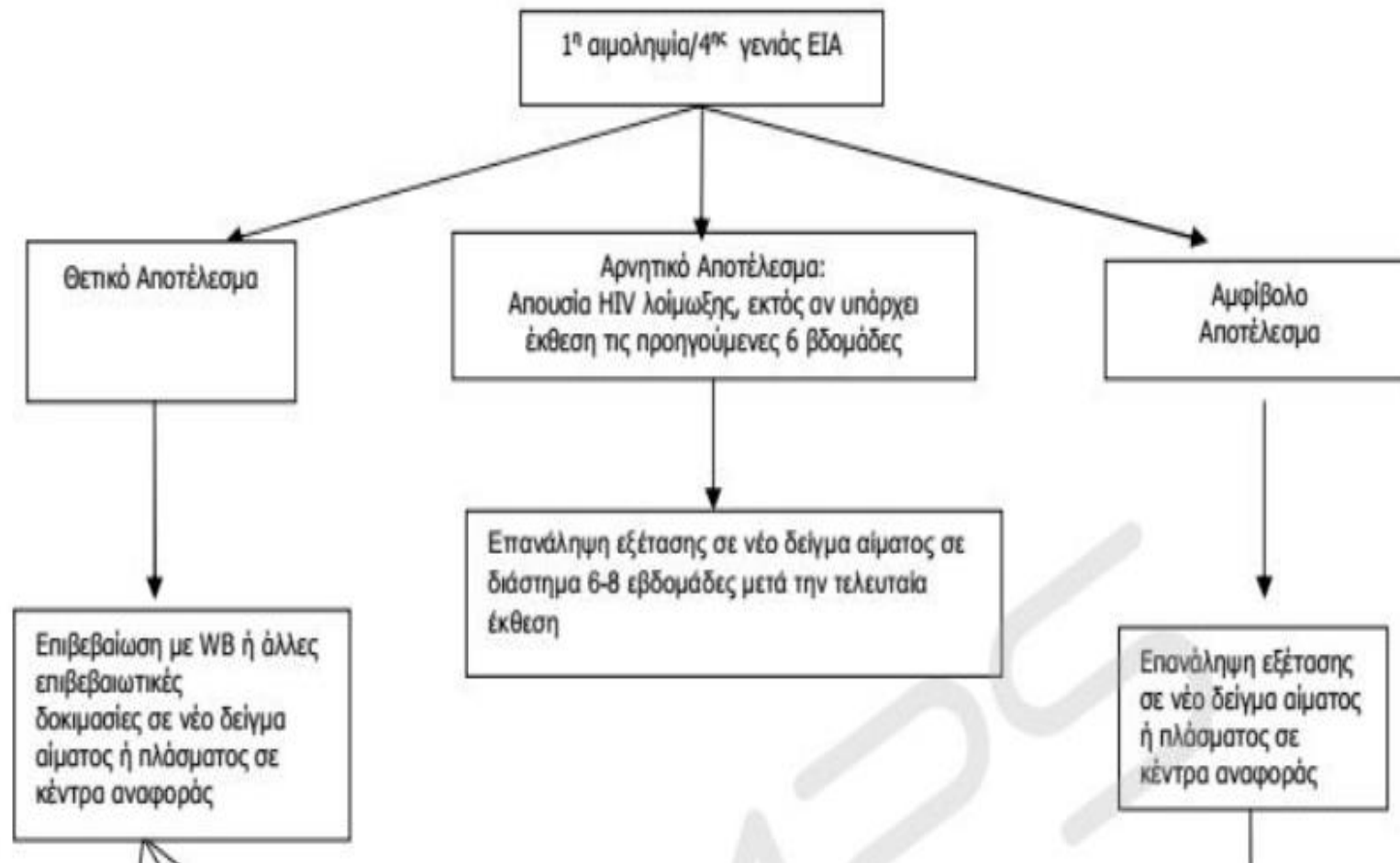
**ΜΗ ΚΛΑΣΣΙΚΕΣ
ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
(CHECK - POINT)**

rapid - test

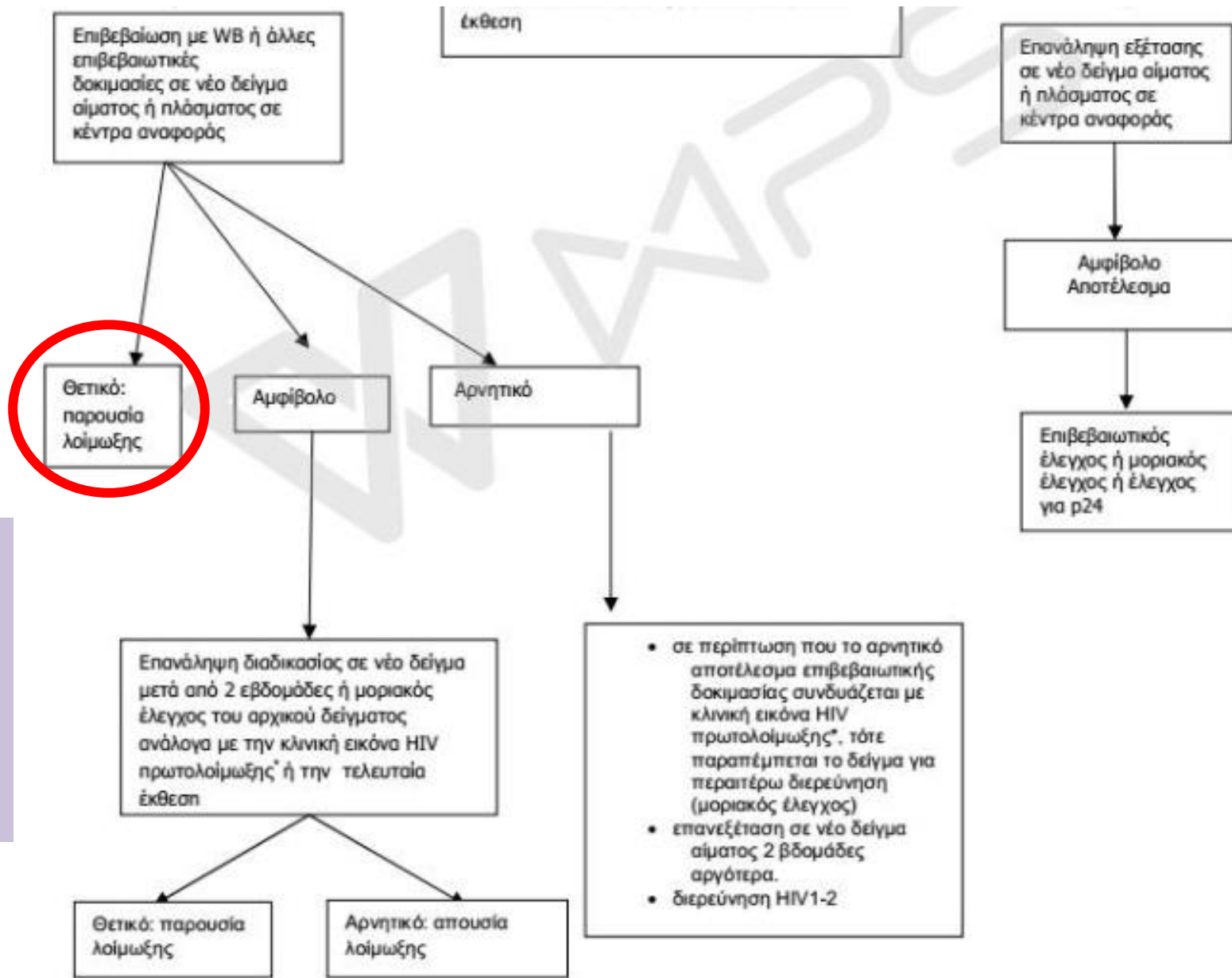
Ανοσοενζυμική δοκιμασία ELISA (4^{ης} γενεάς) vs Rapid test

- 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

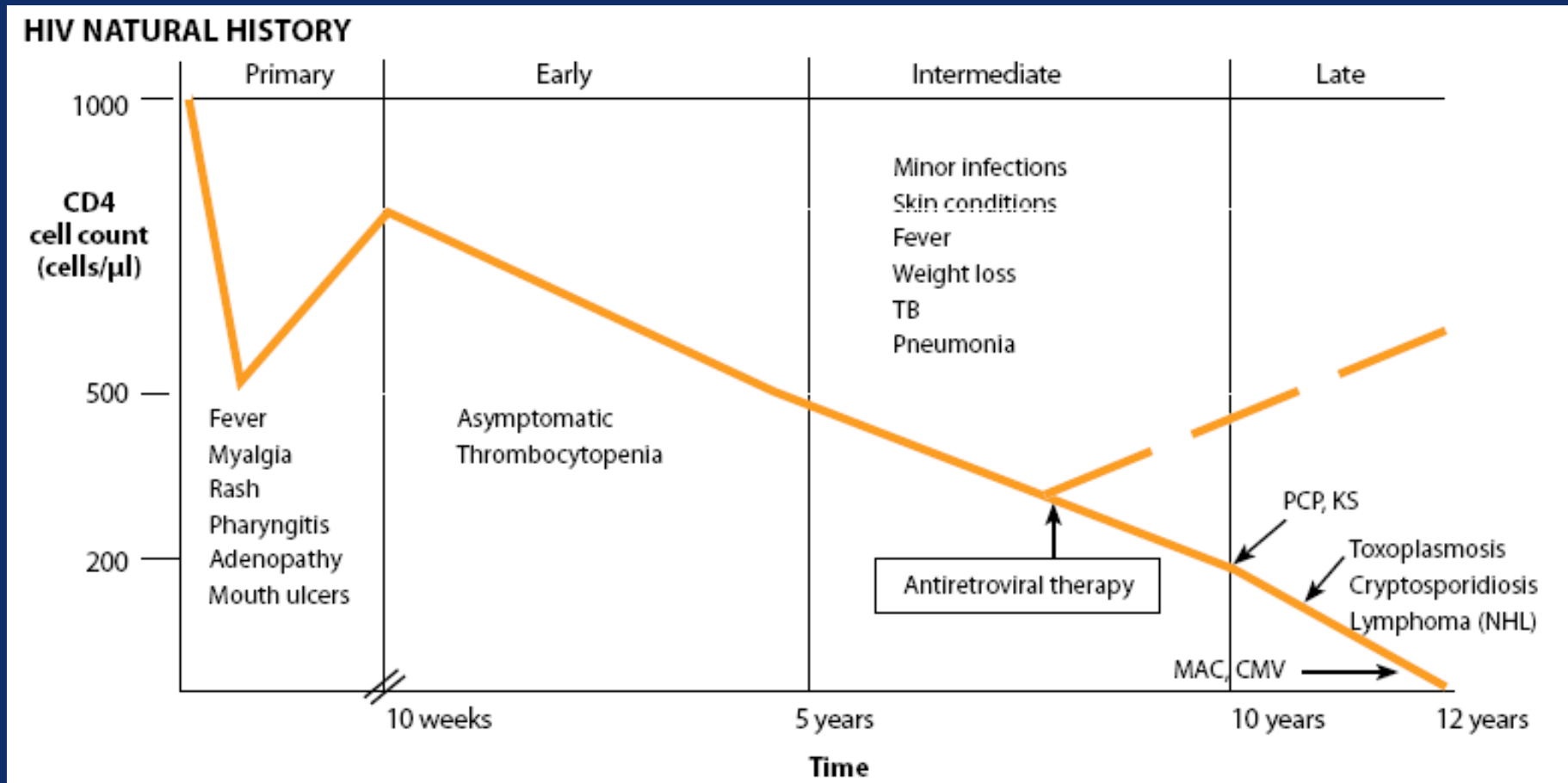
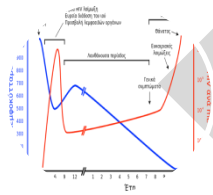


FIGURE 1.1 The various stages of HIV infection depicting the development of different opportunistic infections with advanced immunodeficiency and the impact of antiretroviral therapy on CD4 cell count recovery.



Φυσική ιστορία νόσου

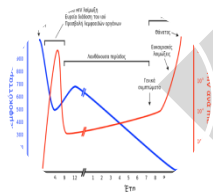
2. Λανθάνουσα περίοδος (7-10 έτη στους μη θεραπευόμενους)

$200\text{κυτ}/\text{ml} < \text{CD4}^+ < 500\text{κυτ}/\text{ml}$

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 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

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%

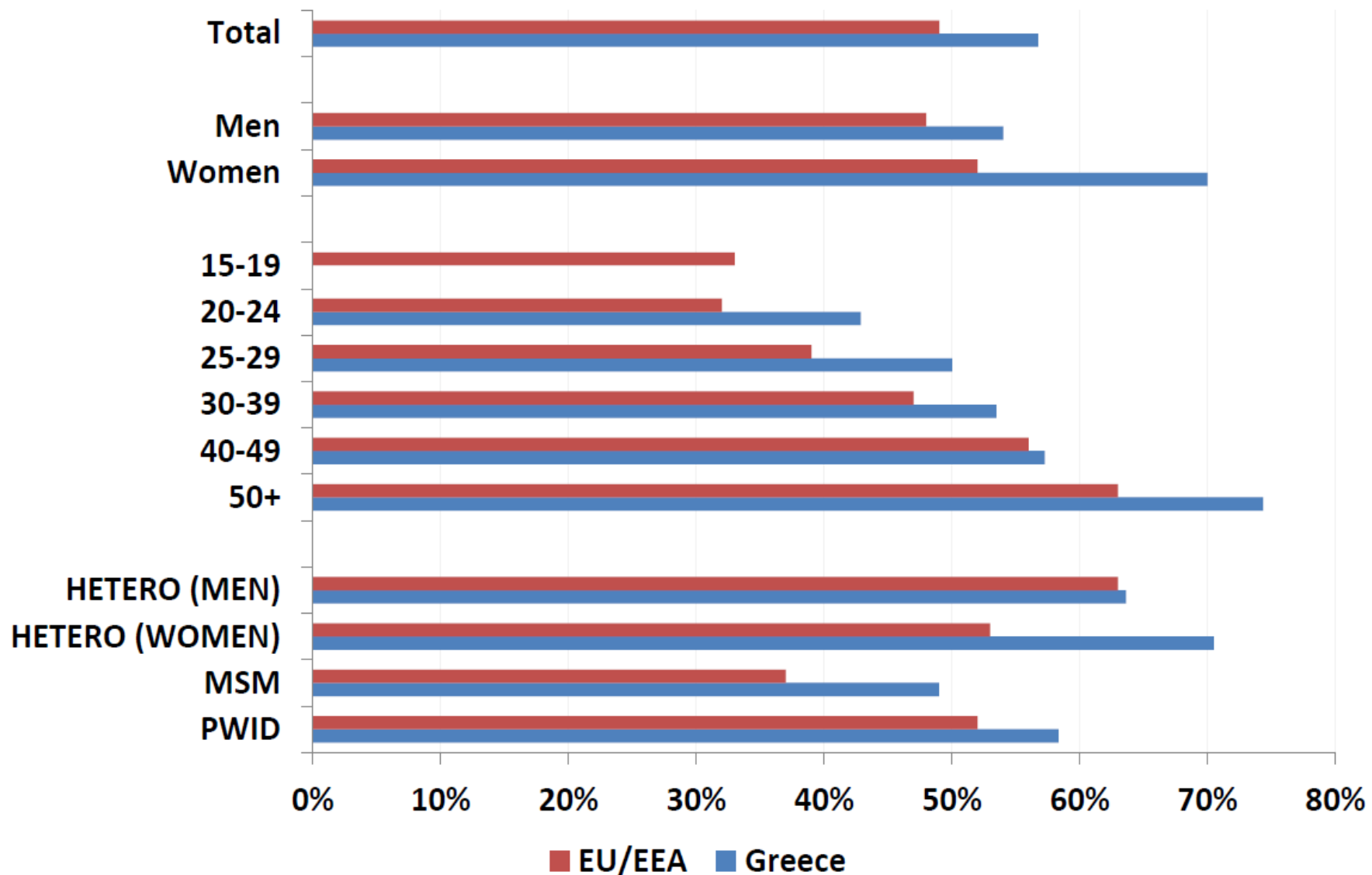
In the EU/EEA, almost **every second HIV diagnosis happened at a late stage in 2017**. This means diagnosis several years after infection.*



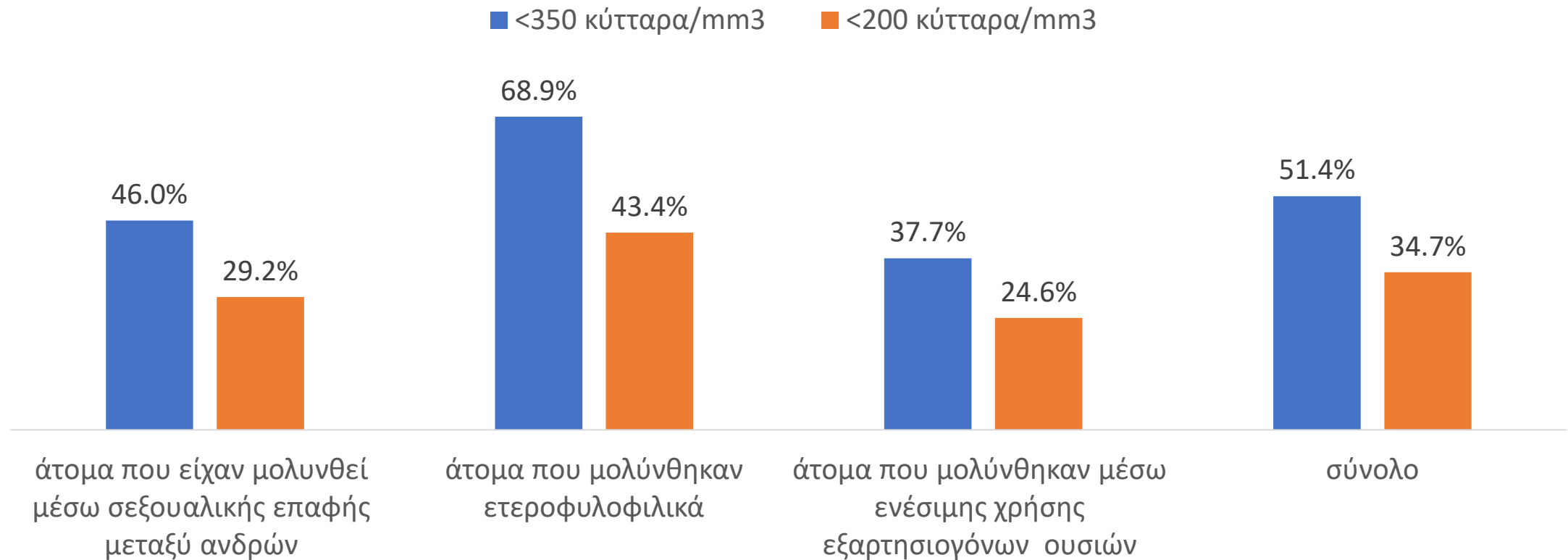
*of all cases with available CD4 cell count

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

Late presenters Ελλάδα – ΕU/ΕΕΑ (2017)



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»

Στόχοι UNAIDS



Fast-Track Targets

by 2020

90-90-90

HIV treatment

500 000

New HIV infections or fewer

ZERO

Discrimination

by 2030

95-95-95

HIV treatment

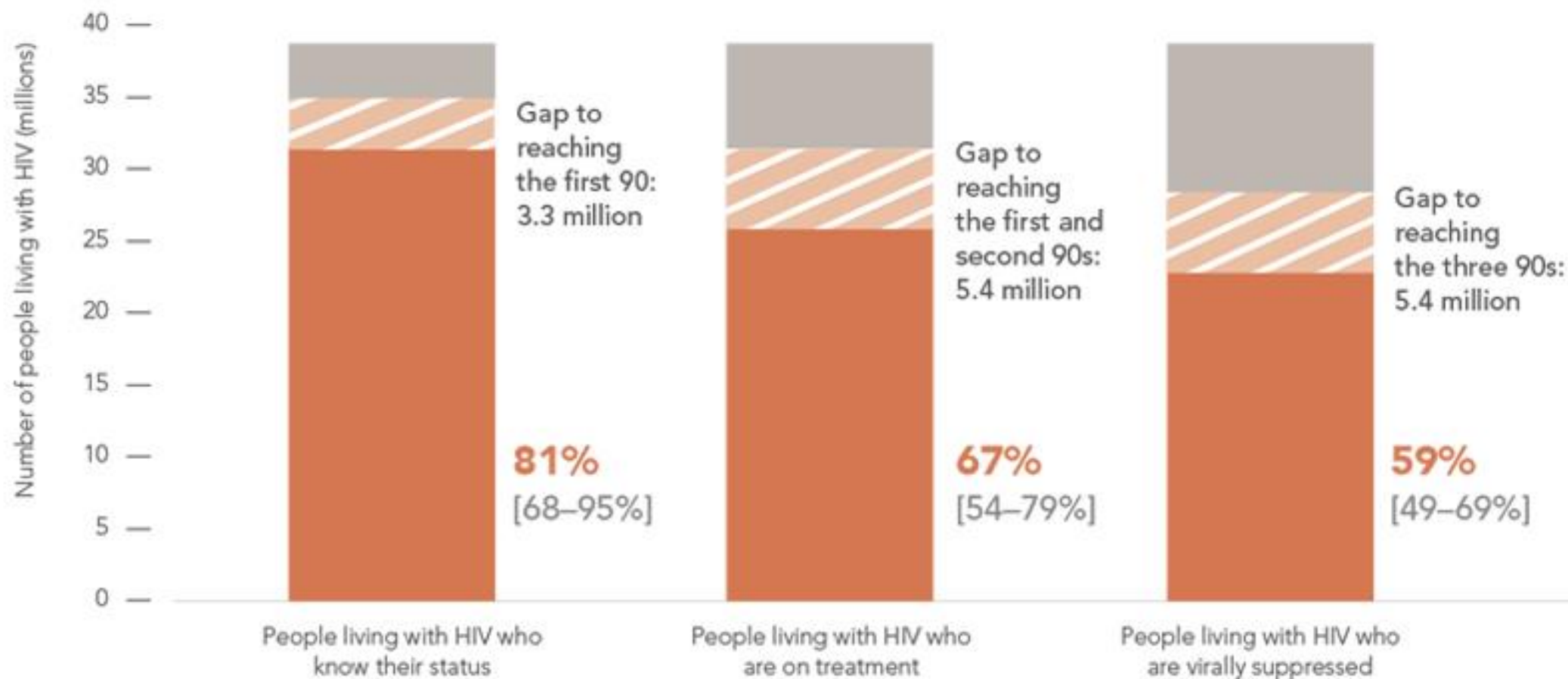
200 000

New HIV infections or fewer

ZERO

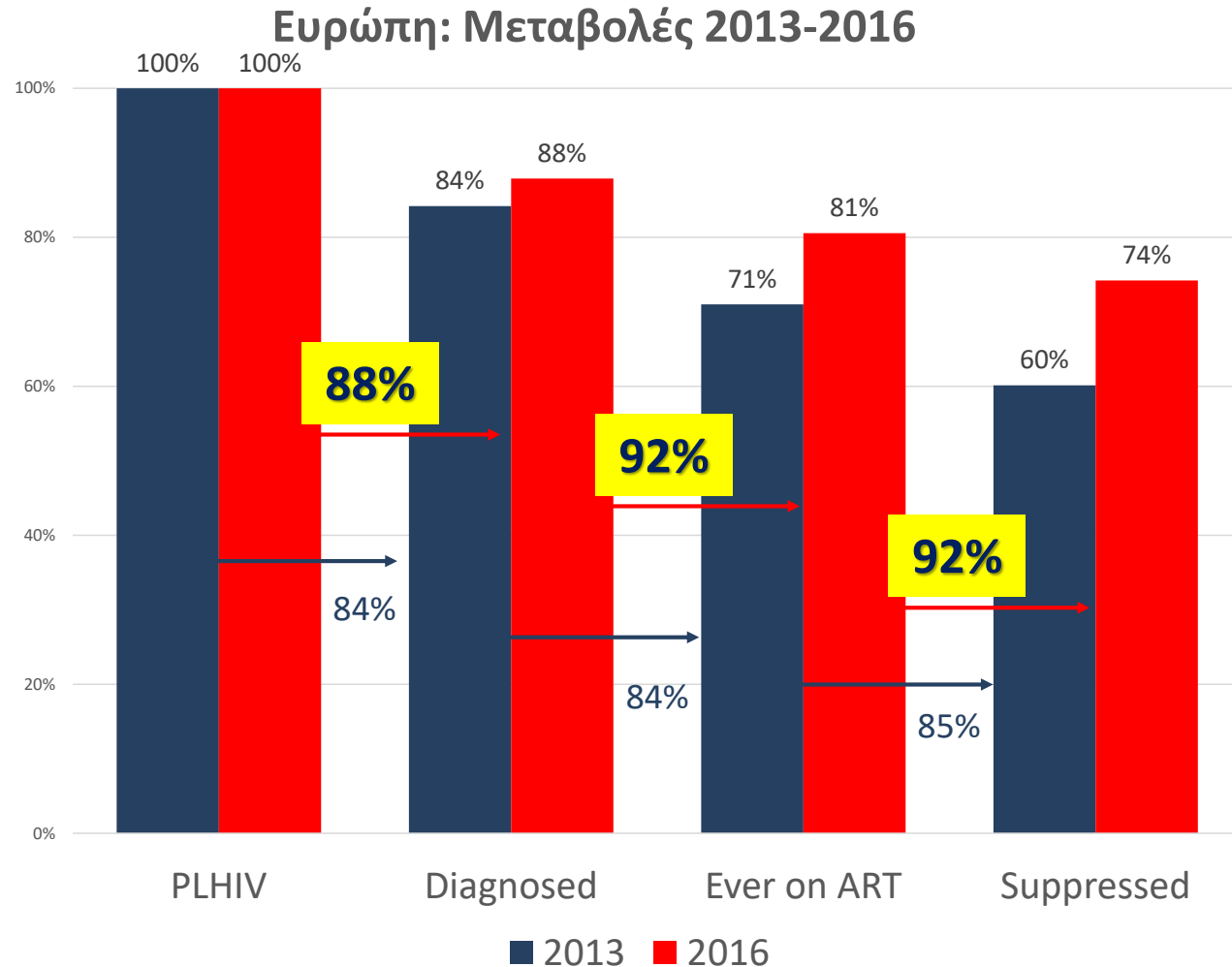
Discrimination

HIV testing and treatment cascade, global, 2019



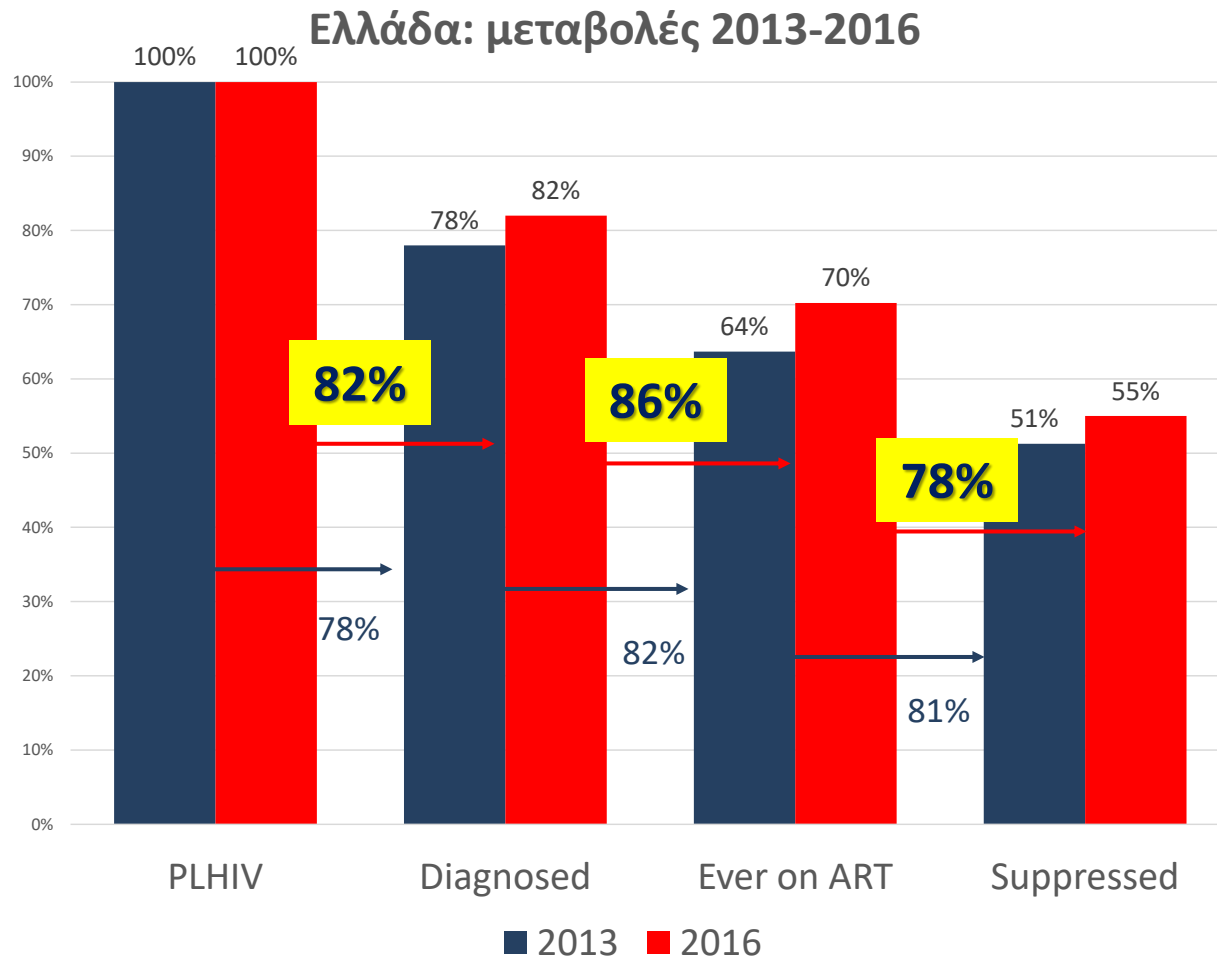
Source: UNAIDS special analysis, 2020 (see annex on methods).

CoC στην Ευρώπη, 2013-2016, 11 χώρες



- **702.848 PLWHIV**
- **Επιπολασμός 0.23%** στους ενήλικες
- **MSM 43%**
- **HS 38%**
- **PWID 11%**
- **Άγνωστος τρόπος μετάδοσης 8%**

CoC στην Ελλάδα, 2013-2016

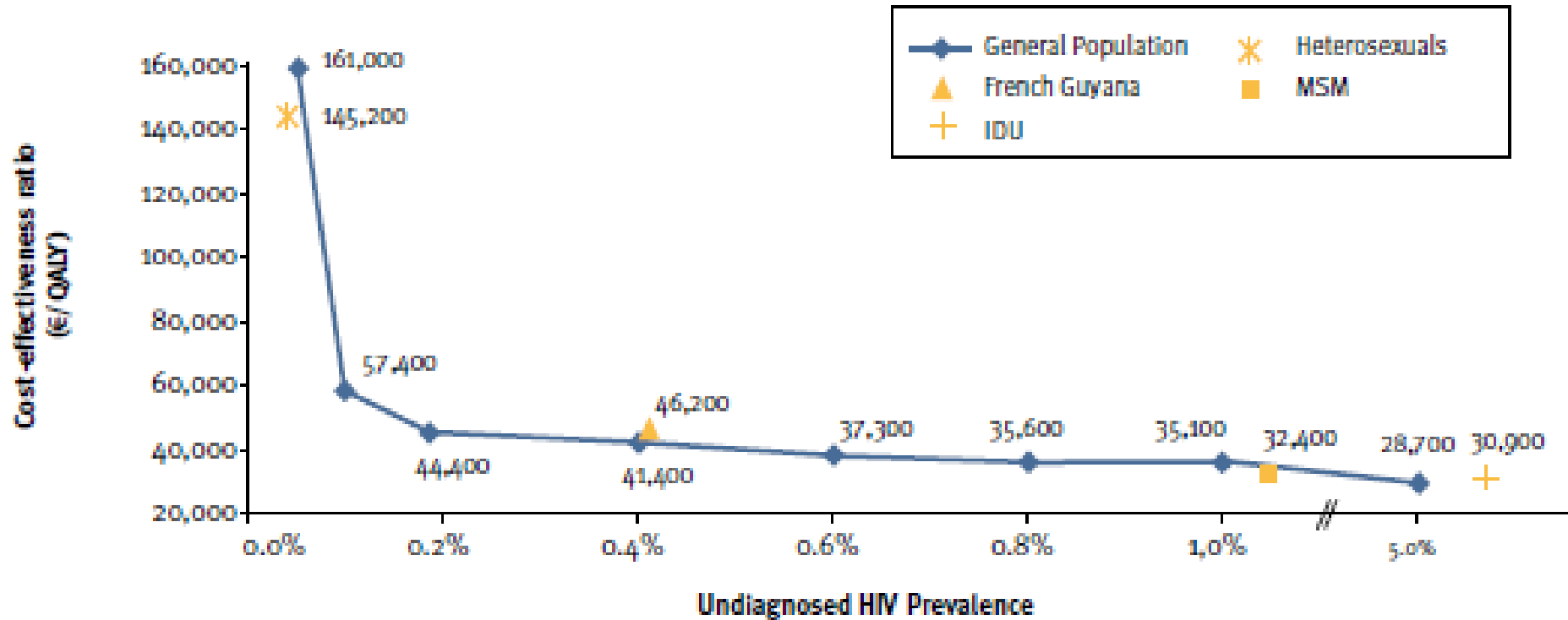


- η Ελλάδα απέχει από το 90-90-90
- χαμηλό ποσοστό % ιολογικής καταστολής – πιθανό bias λόγω προβλημάτων στον έλεγχο ιϊκού φορτίου

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, 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....

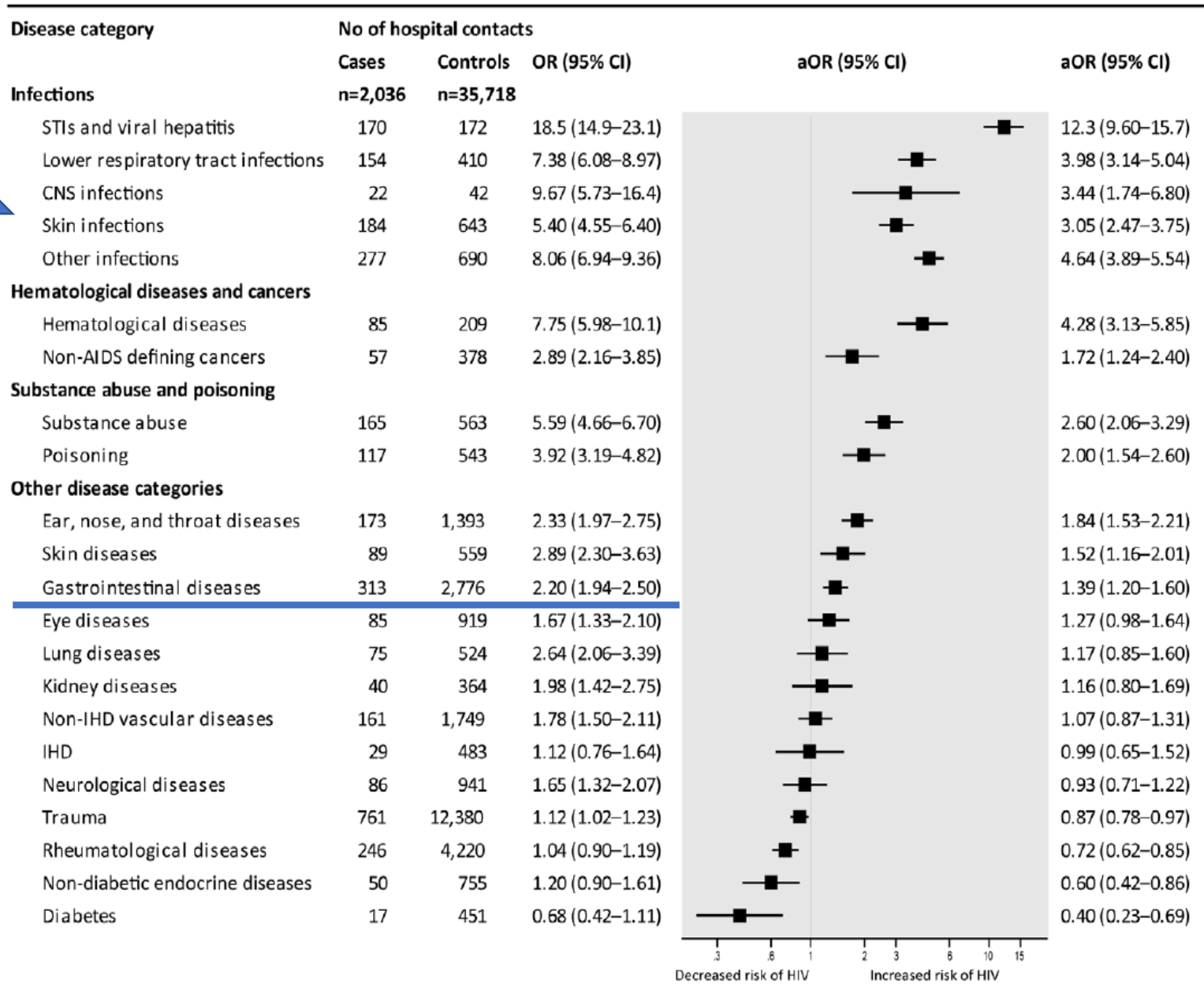
Ερώτηση 4: Ποιο από τα παρακάτω δεν είναι HIV indicator disease;

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

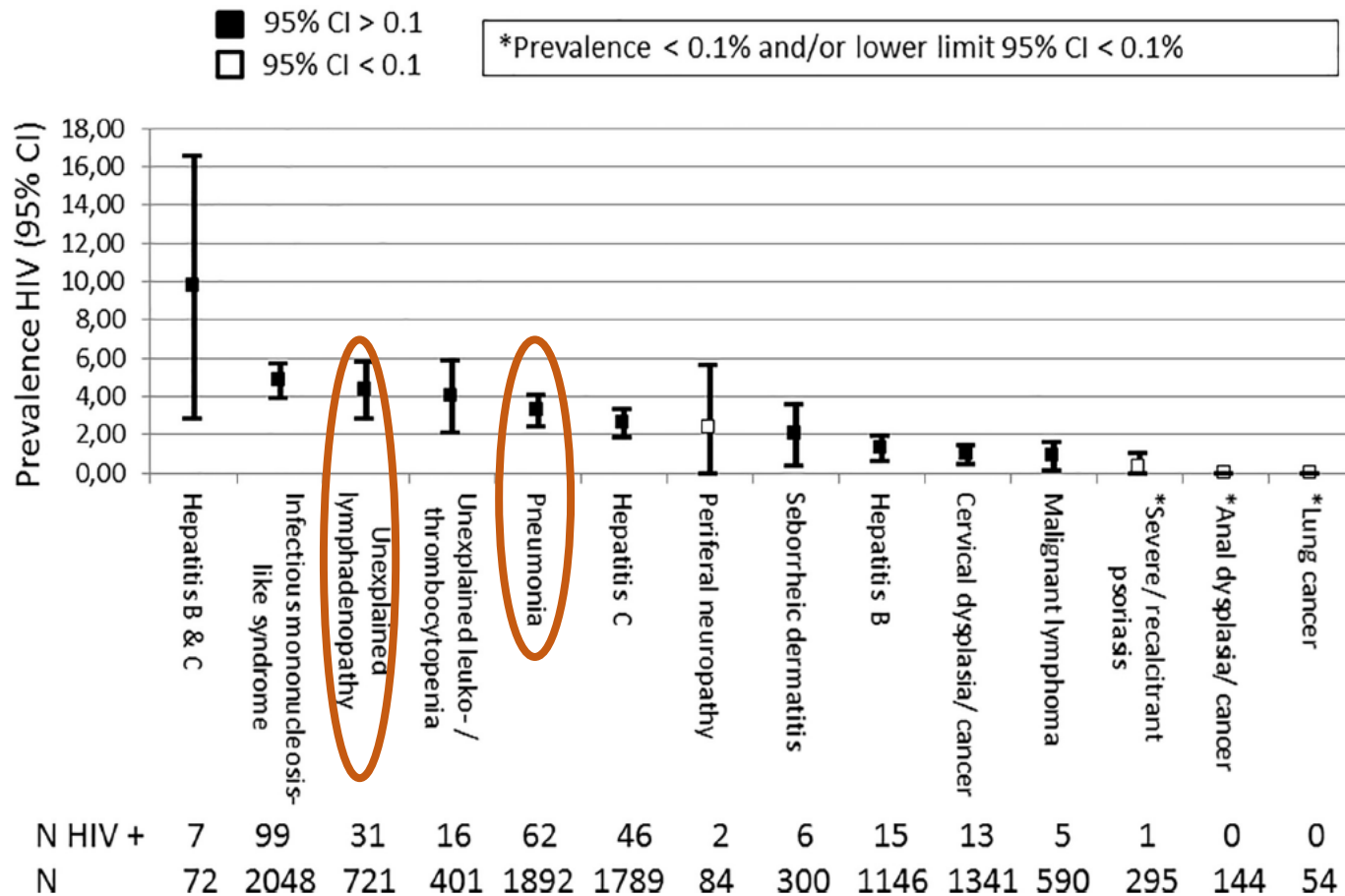


Fig 1. Prevalence of testing HIV positive: HIDES II study.

- 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

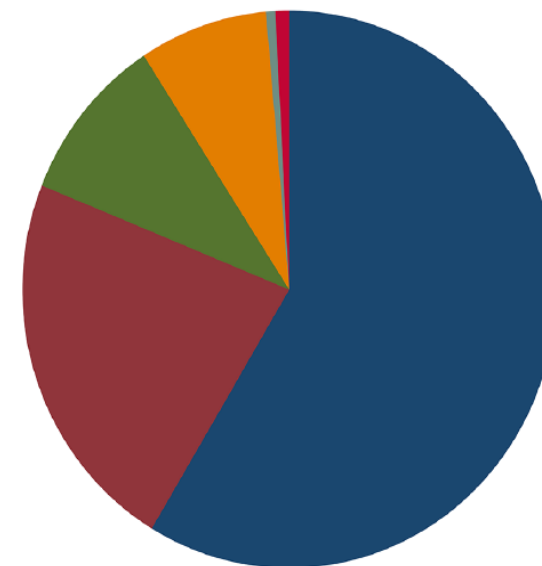
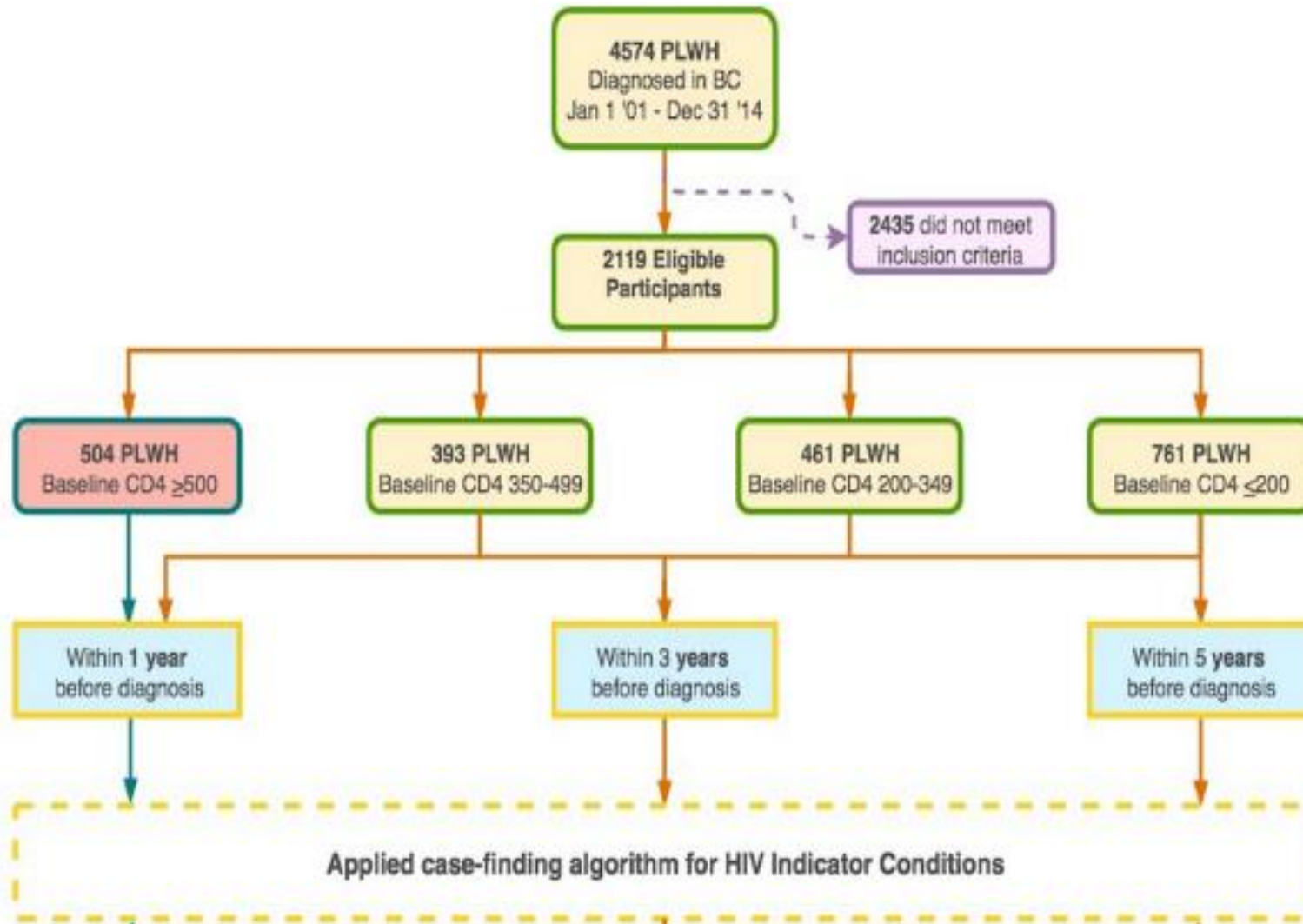


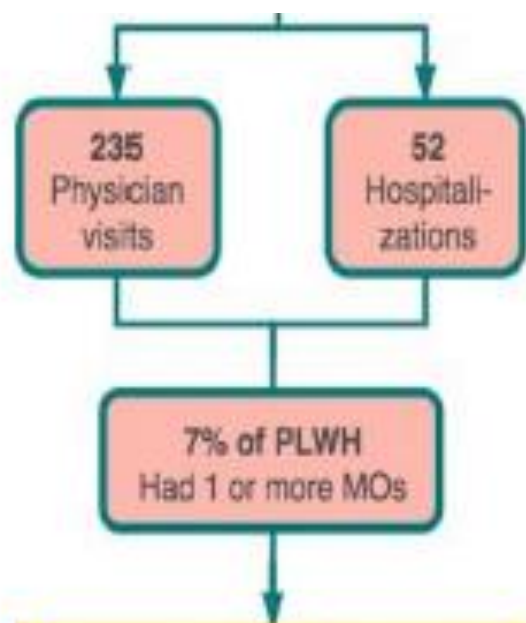
Figure 2 Pie chart showing the distribution of the categories of missed opportunities experienced between 2010 in adult patients newly presenting for HIV care in Lausanne, Switzerland.

RESEARCH ARTICLE

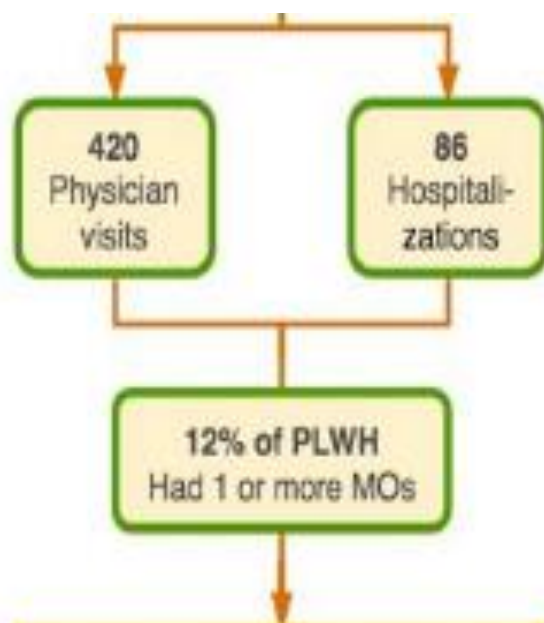
Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV in British Columbia, Canada: A retrospective cohort study

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*}

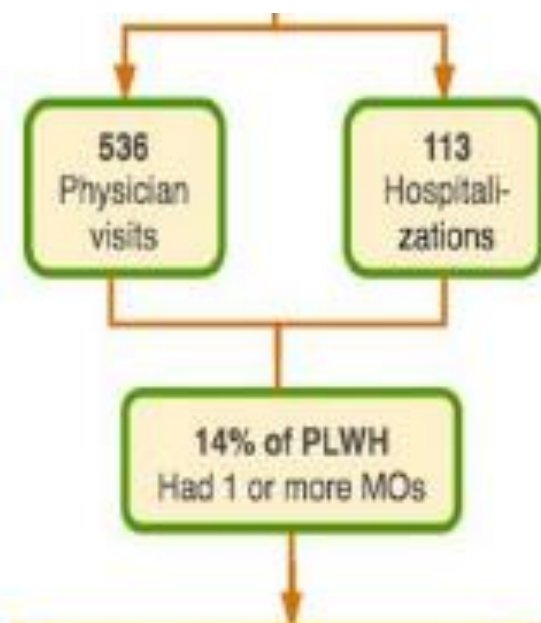




- Top 5 most common clinical indicators leading to missed opportunities:
1. **Recurrent Pneumonia** (33%)
 2. **Anemia*** (21%)
 3. **Mucosal fungal infections** (9%)
 4. **Lymphadenitis** (9%)
 5. **Herpes Zoster in individuals <50 years old** (8%)



- 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%)

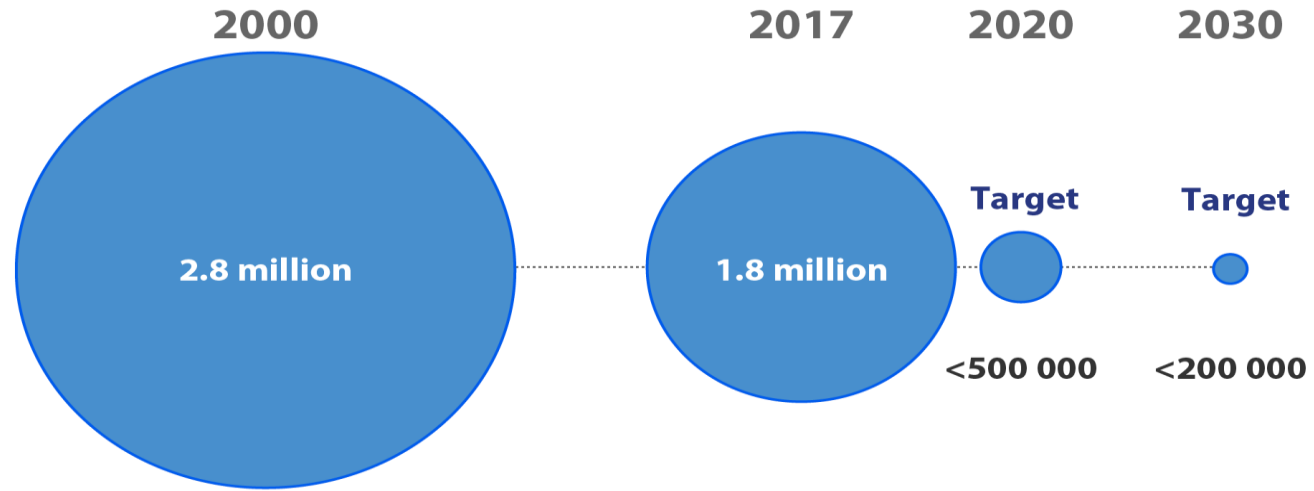


- Top 5 most common clinical indicators leading to missed opportunities:
1. **Recurrent Pneumonia** (30%)
 2. **Anemia*** (17%)
 3. **Herpes Zoster in individuals <50 years old** (13%)
 4. **STI** (9%)
 5. **Lymphadenitis** (8%)

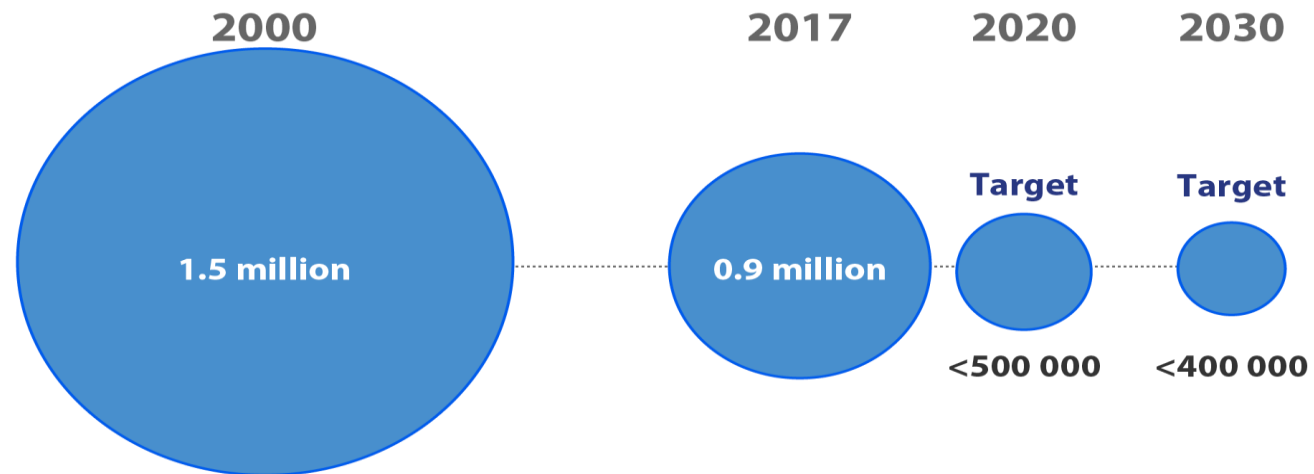
Περίπτωση ασθενούς

- 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 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 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