



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος
«Εμβολιαστική κάλυψη ασθενών με λοίμωξη HIV στην Κρήτη»

George Duijker / Γεώργιος Ντάουκερ

Γενικός - Οικογενειακός Ιατρός

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2021

Επιβλέποντες:

- 1. Διαμαντής Κοφτερίδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμώξεων,
Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής**

- 2. Εμμανουήλ Γαλανάκης, Καθηγητής Παιδιατρικής, Ιατρικής Σχολής,
Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Παιδιατρικής Κλινικής**

- 3. Ιωάννα Τσιλιγιάννη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής, Ιατρικής Σχολής,
Πανεπιστημίου Κρήτης**

© 2021
George Duijker
ALL RIGHTS RESERVED

Ευχαριστίες

Θερμές ευχαριστίες πρέπει να μεταφερθούν στη τριμελή επιτροπή, αποτελούμενη από τον κύριο επιβλέποντα Αν. Καθ. κ. Δ. Κοφτερίδη και συνεπιβλέποντες τους Καθ. κ. Εμμ. Γαλανάκη και Επ. Καθ. κ. Ι. Τσιλιγιάννη, οι οποίοι με την καθοδήγηση τους βοήθησαν να ολοκληρωθεί η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία. Σε μια δύσκολη χρονική περίοδο εξαιτίας της πανδημίας του COVID-19, όπου το κλινικό έργο τους βρέθηκε να είναι ακόμα πιο επιβαρυνμένο και παράλληλα όμως κατάφεραν να διαθέσουν χρόνο για την επίβλεψη στην εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον υπεύθυνο του ιατρείου των ειδικών λοιμώξεων, κ. Εμμ. Μπαρμπουνάκη, με την υποστήριξη του οποίου δόθηκε η δυνατότητα να διεξαχθεί αυτή η κλινική μελέτη βασιζόμενη στη συλλογή δεδομένων από το κλινικό έργο που παρέχει εκείνος και οι συνεργάτες του σε μια ιδιαίτερα ευάλωτη ομάδα ασθενών που χρήζουν στενή ιατρική παρακολούθηση.

Να ευχαριστήσω επίσης όλους τους διδάσκοντες και διοργανωτές του Μεταπτυχιακού προγράμματος «Εμβολιασμός και Πρόληψη Λοιμώξεων» για τις γνώσεις και δεξιότητες που κατάφεραν να μας μεταφέρουν, όπου ακόμα και μέσω των δυσκολιών που προκλήθηκαν εν μέσω πανδημίας, έκαναν εφικτή τη διαδραστική εκπαίδευση μας. Οι συγκυρίες έκαναν το κύριο θέμα του Μεταπτυχιακού προγράμματος για τον εμβολιασμό να είναι πιο επίκαιρο από ποτέ και να μας ενισχύσει στο ερευνητικό και κλινικό έργο μας.

Τέλος να ευχαριστήσω και τους συμφοιτητές του Μεταπτυχιακού προγράμματος για την επικοινωνιακή αλληλεπίδραση που είχαμε κατά τη διάρκεια των μαθημάτων και την αλληλοϋποστήριξη που υπήρξε τόσο σε επιστημονικό όσο και σε προσωπικό επίπεδο.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
Περίληψη	1
Abstract	3
Συνοτομογραφίες	5
1. Εισαγωγή	
1.1 Ιστορική αναδρομή	6
1.2 Μηχανισμός δράσης – Τρόποι μετάδοσης	7
1.3 Κατηγοριοποίηση ασθενών με λοίμωξη HIV	8
1.4 Πρόληψη λοιμώξεων – Εμβολιασμός	8
1.5 Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού	9
1.5.1 Αντιγριπτικός εμβολιασμός	11
1.5.2 Εμβολιασμός έναντι πνευμονιοκοκκικής νόσου	12
1.5.3 Εμβόλιο έναντι ηπατίτιδας Β	13
1.5.4 Εμβόλιο έναντι ηπατίτιδας Α	14
1.5.5 Εμβόλιο ενάντια του HPV	15
1.5.6 Εμβόλιο έναντι τετάνου, διφθερίτιδας και κοκκύτη	15
1.5.7 Εμβολιασμός με ζώντες (E.Z. – MMR)	16
1.6 Εμβολιαστική κάλυψη αHIV σε τοπικό επίπεδο	16
2. Μεθοδολογία	
2.1 Στόχος μελέτης	17
2.2 Δείγμα - Κριτήρια εισαγωγής	18
2.3 Καταγραφή ιατρικών δεδομένων	18
2.4 Συσχέτιση παραγόντων για τη διενέργεια εμβολιασμού	19
2.5 Ενημέρωση ασθενών	20
2.6 Έγκριση επιστημονικού συμβουλίου	21
2.7 Στατιστική ανάλυση	21

3.	Αποτελέσματα	
3.1	Πληθυσμός μελέτης	22
3.2	Ιολογική κατάσταση ασθενών με HIV	23
3.3	Εμβολιαστική κάλυψη	23
3.4	Συσχέτιση επιλεγμένων παραγόντων με εμβολιασμό	24
3.5	Συσχέτιση εμβολιασμού με νοσηλευόμενους για λοίμωξη αναπνευστικού	25
4	Συζήτηση	
4.1	Εμβολιαστική κάλυψη αHIV έναντι της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου Συγκρίσεις με άλλες διεθνείς μελέτες	– 26
4.1.1	Εμβολιασμός έναντι της γρίπης σε περίοδο πανδημίας	28
4.2	Εμβολιασμός έναντι ηπατίτιδας Β σε αHIV	28
4.3	Λοιποί εμβολιασμοί	29
4.4	Σύγκριση με μελέτη σε Ελληνικό πληθυσμό για αHIV	30
4.5	Εμβολιασμός και νοσηλεία	31
4.6	Περιορισμοί μελέτης	31
4.7	Προεκτάσεις της μελέτης	32
4.8	Συμπεράσματα	33
5.	Χρηματοδοτήσεις - Συμβολή ερευνητών	35
6.	Βιβλιογραφικές αναφορές	36
7.	Πίνακες	43

Περίληψη

Τίτλος εργασίας:	Εμβολιαστική κάλυψη ασθενών με λοίμωξη HIV στην Κρήτη
Του:	George Duijker / Γεωργίου Ντάουκερ
Επιβλέποντες:	Αν. Καθηγητής κ. Διαμαντής Κοφτερίδης Καθηγητής κ. Εμμανουήλ Γαλανάκης Επ. Καθηγήτρια κ. Ιωάννα Τσιλιγιάννη
Ημερομηνία:	Φεβρουάριος 2021

Εισαγωγή: Η εισαγωγή της αντιρετροϊκής αγωγής (ART) έχει συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και στο προσδόκιμο ζωής των ατόμων με HIV (αHIV). Τα αHIV εξακολουθούν όμως να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από λοιμώξεις σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό, που θα μπορούσαν να προληφθούν με τον εμβολιασμό. Στόχος της μελέτης είναι να εξεταστεί σε τι βαθμό έχει επιτευχθεί η εμβολιαστική κάλυψη των αHIV, οι οποίοι παρακολουθούνται στα ειδικά ιατρεία λοιμώξεων της 7^{ης} Υγειονομικής Περιφέρειας Κρήτης.

Μεθοδολογία: Έγινε συλλογή δεδομένων από τους ιατρικούς φακέλους των αHIV που επισκέπτονται τα ειδικά ιατρεία λοιμώξεων. Συλλέχθηκαν δεδομένα που αφορούσαν τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, τη συννοσηρότητα των ασθενών, την ανοσοποιητική κατάσταση τους (CD4+, CD4+/CD8+, ικό φορτίο), καθώς και τα εμβόλια που είχαν λάβει.

Αποτελέσματα: Συλλέχθηκαν δεδομένα από 382 ασθενείς εκ των οποίων 304 ήταν άνδρες (79.1%), με μέση ηλικία τα 47.6 έτη και η πλειοψηφία τους έκανε λήψη ART (368 άτομα, 96.3%). Ο μέσος αριθμός των CD4+ κυττάρων και της αναλογίας των κυττάρων CD4+/CD8+ βρέθηκε να είναι αντίστοιχα 319.3 και 0.40 όταν είχε γίνει η αρχική διάγνωση της λοίμωξης HIV και σύμφωνα με το τελευταίο καταγεγραμμένο έλεγχο ο μέσος αριθμός των CD4+ ήταν αυξημένος στο 618.3 και η αναλογία των κυττάρων CD4+/CD8+ στο 0.91.

Το εμβόλιο έναντι της γρίπης είχε διενεργηθεί σε 108 άτομα (28.3%), 136 (35.6%), 192 (50.3%) για τα αντίστοιχα έτη 2018, 2019 και 2020. Για το εμβολιασμό έναντι του πνευμονιοκόκκου, 235 άτομα (61.5%) είχαν εμβολιαστεί με το συζευγμένο εμβόλιο και 196 άτομα (51.3%) με το πολυσακχαριδικό εμβόλιο, ενώ 149 άτομα (39%) είχαν εμβολιαστεί και

με τα δύο εμβόλια έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου. Ο εμβολιασμός έναντι της ηπατίτιδας A και B είχε γίνει αντίστοιχα σε 16 (4.2%) και 187 (49%) άτομα. Εμβολιασμό με μια αναμνηστική δόση έναντι τετάνου – διφθερίτιδας είχαν λάβει 17 άτομα (4.5%). Από την ηλικιακή ομάδα ασθενών ηλικίας 60 ετών και άνω, είχαν εμβολιαστεί για τον έρπητα ζωστήρα 5 ασθενείς από τους 52 (9.6%).

Οι Έλληνες ασθενείς και όσοι διαθέτουν ασφαλιστική ικανότητα είχαν συσχετιστεί θετικά με τη διενέργεια των εμβολίων έναντι της γρίπης, του πνευμονιόκοκκου (PCV-13) και της ηπατίτιδας B ($p < 0.001$). Το εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας B συσχετιζόταν θετικά με τα νεαρά αHIV ηλικίας 20 - 39 ετών ($p = 0.005$), ενώ της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου (PCV-13) με τα άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω ($p \leq 0.001$). Η πολυνοσηρότητα όπως είχε οριστεί με τη παρουσία τουλάχιστον τριών χρόνιων νοσημάτων, βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά με τη διενέργεια του αντιγριπικού εμβολιασμού ($p = 0.009$). Επίσης θετική συσχέτιση βρέθηκε και με το μορφωτικό επίπεδο για τη διενέργεια προληπτικού εμβολιασμού ($p = 0.001$).

Δεκαέξι άτομα (4.2%) είχαν εισαχθεί σε νοσοκομείο για αντιμετώπιση λοίμωξης αναπνευστικού όπου δεν αναδείχθηκε καμία συσχέτιση νοσηλείας με τη διενέργεια αντιγριπικού και αντιπνευμονιοκοκκικού εμβολιασμού.

Συμπέρασμα: Αν και υπάρχει σημαντική βελτίωση και αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος στα αHIV, τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης βρέθηκαν να είναι σχετικά ανεπαρκή και να υπάρχει ακόμα χώρος για βελτίωση τους. Οι αλλοδαποί ασθενείς και αυτοί που δεν έχουν ασφαλιστική ικανότητα φαίνεται να έχουν πιο χαμηλή συμμόρφωση με τη διενέργεια προληπτικού εμβολιασμού.

Λέξεις κλειδιά:

HIV – AIDS – Εμβολιασμός – Εμβολιαστική κάλυψη - Γρίπη – Πνευμονιόκοκκος – Ηπατίτιδα B

Abstract

Title: Vaccination coverage of patients with HIV on Crete
By: George Duijker
Supervisors: Professor Diamantis Kofteridis
Professor Emmanouil Galanakis
Associate Professor Ioanna Tsiligianni
Date: February 2021

Introduction: Although the introduction of antiretroviral therapy (ART) has significantly contributed to improving the quality of life and life expectancy of people living with HIV (PLWHIV), they are at a greater risk of infections compared to the healthy population, which could be prevented with vaccination. The aim of the study is to examine the extent to which the vaccination coverage has been achieved for adults who are monitored at the special infection clinics of the 7th Health District of Crete.

Methodology: Data were collected from the medical records of the patients with HIV who visit the special infection clinics. Data were collected on socio-demographic data, patients' co-morbidity, their immune status (CD4 +, CD4 + / CD8 +, viral load), as well as the vaccines they had received.

Results: Data were collected from 382 patients of which 304 were men (79.1%), the mean age was 47.6 years and the majority did receive ART (368 persons, 96.3%). The mean CD4 + cell count and the CD4 + / CD8 + ratio were respectively 319.3 and 0.40, when they had been diagnosed initially with HIV infection and it was found to be elevated at the last recorded screening with the mean CD4 + count being 618.3 and the CD4 + / ratio CD8 + at 0.91. The flu vaccine was given to 108 (28.3%), 136 (35.6%), 192 (50.3%) patients with HIV for the respective years 2018, 2019 and 2020. For pneumococcal vaccination, 235 people (61.5%) were vaccinated with the conjugated vaccine and 196 patients (51.3%) with the polysaccharide vaccine. Hepatitis A and B vaccination was given to 16 (4.2%) and 187 (49%) individuals, respectively. A booster dose of tetanus - diphtheria was given to 17 people

(4.5%) and the shingles vaccine was given to 5 patients out of 52 people in the study population who were at least 60 years old (9.6%).

Greek patients and those with insurance capacity were associated with vaccinations against influenza, *Streptococcus Pneumoniae* (PCV-13) and hepatitis B ($p < 0.001$). The hepatitis B vaccine was associated with young PLWHIV aged 20 - 39 years ($p = 0.005$), while the vaccines against influenza and *Streptococcus Pneumoniae*. (PCV-13) were associated with individuals who were at least 60 years old ($p \leq 0.001$). Also a positive correlation was found with the educational level for the conduction of preventive vaccination ($p = 0.001$).

Conclusion: Although there is a significant improvement and restoration of the immune system of PLWHIV, the vaccination coverage rates for preventable diseases were found to be relatively insufficient and there is still room for improvement. Foreign patients and those without insurance coverage appear to have lower compliance with vaccination.

Key words:

HIV – AIDS – Vaccination – Vaccination coverage - Influenza – *Streptococcus Pneumoniae* – Hepatitis B

Συντομογραφίες

AIDS: Σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας

ART: Αντιρετροϊκή αγωγή

CDC: Centers for Disease Control

C.I.: Confidence Interval / διάστημα εμπιστοσύνης

CMV: Κυτταρομεγαλοϊός

COVID-19: Coronavirus disease 2019

HIV: Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

HPV: Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων

IVDU: Χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών

KS: Καρσι σάρκωμα

MMR: Εμβολιασμός έναντι ιλαράς ερυθράς παρωτίτιδας

MSM: Άντρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άντρες

O.R.: Odds Ratio

PCP: Pneumocystis Pneumoniae

PCV-13: Συζευγμένο 13-δύναμο εμβόλιο έναντι πνευμονιοκόκκου

PLWHIV: People living with HIV

PPSV-23: Πολυσακχαριδικό 23-δύναμο εμβόλιο έναντι πνευμονιοκόκκου

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

S.D.: Standard Deviation / Τυπική απόκλιση

Td: Εμβόλιο έναντι τετάνου διφθερίτιδας

Tdap: Εμβόλιο έναντι τετάνου διφθερίτιδας και ακυτταρικό κοκκύτη

αHIV: άτομα με HIV

B.Γ. Ν.Η.: Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Δ.Π.Ν.: Διηθητική Πνευμονιοκοκκική Νόσο

E.Z.: Έρπητας Ζωστήρας

Πα.Γ.Ν.Η.: Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Υ.Π.Ε: Υγειονομική Περιφέρεια Ελλάδας

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ιστορική αναδρομή

Το σύνδρομο της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1981 (1). Οι αρχικές αναφορές βασίστηκαν σε μια ασυνήθιστη αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης του σαρκώματος Karosi (KS) και της πνευμονίας από *Pneumocystis Pneumoniae* (PCP) (2,3). Αν και οι ασθένειες αυτές αποτελούν δείκτες σοβαρής ανοσοανεπάρκειας, είχε παρατηρηθεί στις αρχές της δεκαετίας του 1980 να παρουσιάζονται συχνά σε νεαρά άτομα τα οποία ήταν εμφανή υγιείς. Επειδή οι αρχικά προσβεβλημένοι πληθυσμοί ήταν άνδρες που είχαν σεξουαλικές επαφές με άντρες (MSM) και χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών (IVDU), η ασθένεια καθώς και τα άτομα με την ασθένεια στιγματίστηκαν σε μεγάλο βαθμό (4,5).

Εκτός από την επιδημική εμφάνιση πνευμονίας εξαιτίας λοίμωξης με PCP σε νεαρούς MSM το 1981, παρατηρήθηκε να εμφανίζονται αργότερα περιπτώσεις πνευμονίας PCP και σε ασθενείς με αιμοφιλία (6). Αυτή η εμφάνιση περιπτώσεων AIDS σε ασθενείς με αιμοφιλία, οδήγησε την επιστημονική κοινότητα προς τη κατεύθυνση για διερεύνηση πιθανού ιογενή παράγοντα που να ευθύνεται αιτιολογικά για το AIDS και ότι η μετάδοση θα μπορούσε να γίνεται μέσω αίματος. Επίσης είχε παρατηρηθεί σε ασθενείς με HIV να έχουν μειωμένο αριθμό κυττάρων CD4+ και σχετικά αυξημένο αριθμό των CD8+ κυττάρων, προκαλώντας μειωμένη αναλογία CD4+/CD8+ (7).

Υπήρξαν διάφοροι αιτιολογικοί παράγοντες που βρέθηκαν υπό διερεύνηση, μεταξύ ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών καθώς και ο ανθρωπίνος Τ-λεμφοτρόπος ιός τύπου 1 (HTLV-1) (8,9). Αρχικά ο τρόπος ζωής και η σεξουαλική συμπεριφορά των περισσότερων ασθενών με AIDS θεωρούνταν σημαντικοί συσχετιζόμενοι παράγοντες, αλλά τελικά ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) αναγνωρίστηκε ως η πραγματική αιτία του AIDS (10).

1.2 Μηχανισμός δράσης – Τρόποι μετάδοσης

Ο HIV μολύνει κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, καταστρέφοντας ή βλάπτοντας τη λειτουργία τους. Η μόλυνση με τον ιό έχει ως αποτέλεσμα την προοδευτική υποβάθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, οδηγώντας σε «ανοσολογική ανεπάρκεια».

Είχε παρατηρηθεί ήδη από πρώιμες κλινικές μελέτες ότι οι ασθενείς με AIDS που παρουσίαζαν σημεία και συμπτώματα από ευκαιριακές λοιμώξεις να έχουν λεμφοπενία καθώς επίσης να υπάρχουν χαμηλές λεμφοκυτταρικές πολλαπλασιαστικές αποκρίσεις μετά από τη διέγερση τους με αντιγόνα (11). Ο HIV αποδείχθηκε σε μεταγενέστερες μελέτες να επιμολύνει επιλεκτικά τα CD4+ κύτταρα και να τα καταστρέφει (12).

Με τη χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής (ART) η οποία καταστέλλει την αναπαραγωγή του HIV, παρατηρήθηκε να προκαλεί αύξηση των CD4+ κυττάρων και να αναστρέφει έτσι την ανοσοανεπάρκεια του ασθενούς (13). Η καταστροφή των CD4+ κυττάρων μετά από επιμόλυνση τους με τον HIV, προκαλεί εξασθενημένη ανοσία έναντι μικροβίων, που σε φυσιολογικές καταστάσεις η κυτταρική ανοσία μέσω των T κυττάρων θα τους είχε περιορίσει. Η ανοσολογική λειτουργία των ασθενών με AIDS μετράται με τον αριθμό των κυττάρων CD4⁺.

Συχνός τρόπος μετάδοσης για τον HIV είναι η σεξουαλική επαφή μέσω ανταλλαγής μολυσματικών εκκρίσεων/υγρών (14). Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν τον κίνδυνο μετάδοσης, όπως συγκεκριμένες σεξουαλικές πρακτικές, αν το άτομο πάσχει από άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (πχ. έρπης), περιτομή ή κάποιο πιθανό τραύμα στη βλεννογόνο των γεννητικών οργάνων (15, 16, 17, 18). Η κοινή χρήση επιμολυσμένων ενέσιμων αντικειμένων για τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών είναι επίσης συχνός τρόπος μετάδοσης του HIV (19).

Η κάθετη μετάδοση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο νεογνό εμφανιζόταν να βρίσκεται γύρω στο 40% χωρίς λήψη κάποιας φαρμακευτικής αγωγής (20). Με τη λήψη ART έχει μειωθεί πλέον σημαντικά στο 1% ο κίνδυνος μετάδοσης του HIV στο νεογνό, αρκεί να έχει γίνει έγκαιρα η έναρξη της ART πριν από το τοκετό ή να έχει δοθεί και αμέσως μετά το τοκετό στο νεογνό (21, 22). Υπάρχουν και άλλοι τρόποι μετάδοσης του HIV οι οποίοι παρατηρούνται λιγότερα συχνά όπως η μετάγγιση αίματος ή άλλων παραγόντων αίματος κάτι το οποίο παρατηρείται σε χώρες όπου οι αιμοδοσίες δεν ελέγχουν ακόμα για HIV (23).

1.3 Κατηγοριοποίηση ασθενών με λοίμωξη HIV

Το CDC εφαρμόζει ένα σύστημα κατηγοριοποίησης ώστε να εντάσσει κάθε ασθενή με λοίμωξη HIV σε μια ομάδα βασισμένη σε δύο παράγοντες: στον αριθμό των κυττάρων CD4+ και στη κλινική κατηγορία βάσει της εκδήλωσης συμπτωμάτων (ή μη) και στην εμφάνιση νοσημάτων που συσχετίζονται με το AIDS (24). Το σύστημα αυτό χρησιμοποιείται και από το Εθνικό Οργανισμό Δημόσιας Υγείας για την κατηγοριοποίηση των ασθενών με HIV.

Υπάρχουν τρεις κατηγορίες για το διαχωρισμό των ομάδων ασθενών βασισμένες στον αριθμό κυττάρων CD4+:

- Κατηγορία (1) > 500 κύτταρα /μL
- Κατηγορία (2) 200 – 499 κύτταρα / μL
- Κατηγορία (3) <200 κύτταρα / μL

Παράλληλα υπάρχουν τρεις κλινικές κατηγορίες για την κατηγοριοποίηση των ασθενών βάσει των συμπτωμάτων / νοσημάτων που παρουσιάζει ο ασθενής [Πίνακας 1]:

- Κατηγορία (A)
- Κατηγορία (B): Ασθενής που εκδηλώνει σημεία ή / και συμπτώματα που δεν εντάσσονται είτε στην κατηγορία A είτε στην κατηγορία C.
- Κατηγορία (C): Νόσοι ή σύνδρομα που συσχετίζονται με τη διάγνωση του AIDS.

Οι ασθενείς που βάσει της παραπάνω κατηγοριοποίησης υπάγονται στις ομάδες A3, B3, C1, C2 και C3, θεωρούνται ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με τη νόσο AIDS.

1.4 Πρόληψη λοιμώξεων - Εμβολιασμός

Άτομα με HIV (αHIV) ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου και γίνεται ιδιαίτερη σύσταση για τον εμβολιασμό τους. Ο εμβολιασμός είναι ένας σημαντικός παράγοντας στη δημόσια υγεία, καθώς είναι μια από τις πιο οικονομικά αποδοτικές μεθόδους πρόληψης μολυσματικών ασθενειών (25). Στα πλαίσια της λοίμωξης με HIV, η σημασία της ανοσοποίησης αυξάνεται λόγω της ευαισθησίας των αHIV σε αρκετά παθογόνα.

Δυνητικές επιπλοκές που εμφανίζονται από λοιμώξεις μπορούν να περιοριστούν, αν οι ασθενείς με HIV είναι ήδη ανοσοποιημένοι έναντι των παθογόνων μικροοργανισμών. Με τον εμβολιασμό εκτός από την πρόληψη λοιμώξεων και των επιπλοκών τους, επιτυγχάνεται να περιοριστούν κακοήθειες όπως για πχ. μέσω του εμβολιασμού έναντι της ηπατίτιδας Β και του ιού των ανθράπων θηλωμάτων (HPV) θα μπορούσαν να προληφθούν αντίστοιχα κακοήθειες του ήπατος και του τραχήλου της μήτρας (26, 27).

1.5 Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού

Σύμφωνα με τις συστάσεις του εθνικού προγράμματος εμβολιασμού για αHIV συστήνεται (28):

- Εμβολιασμός έναντι της γρίπης και θα πρέπει σε ετήσια βάση να χορηγείται μια δόση λίγο πριν την έξαρση της εποχικής γρίπης.
- Εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου, όπου γίνεται σύσταση για χορήγηση πρώτα του συζευγμένου 13-δύναμου εμβολίου (PCV-13). Στη συνέχεια αν αφορά ασθενή άνω των 65 ετών, μετά από ένα χρόνο θα πρέπει να χορηγείται μία δόση του πολυσακχαριδικού 23-δύναμου εμβολίου (PPSV-23). Αν ο ασθενής είναι ηλικίας κάτω των 65 ετών, θα πρέπει μετά από δύο μήνες να χορηγηθεί το PPSV-23.
- Έναντι ηπατίτιδας Β, το οποίο θα πρέπει να χορηγηθεί σε επίοσους ασθενείς που δεν είχαν εμβολιαστεί προηγουμένως και οι οποίοι δεν είχαν προηγούμενη φυσική νόσηση με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Στο εμβόλιο αυτό είναι απαραίτητη η χορήγηση τριών δόσεων με μεσοδιάστημα μεταξύ πρώτης και δεύτερης δόσης ένα μήνα και της τρίτης δόσης μετά από έξι μήνες.
- Έναντι ηπατίτιδας Α σε άτομα που ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου (MSM και IVDU). Απαιτείται η χορήγηση δύο δόσεων με μεσοδιάστημα 6 ως 12 μήνες.
- Έναντι του HPV μέχρι την ηλικία των 26 ετών για τις γυναίκες καθώς και για τους MSM.

- Έναντι τετάνου, διφθερίτιδας και ακυτταρικού κοκκύτη (Tdap) όπου στους ασθενείς που έχουν εμβολιαστεί πλήρως, είναι αναγκαίο ανά δεκαετία να εμβολιάζονται με μία επαναληπτική δόση τετάνου – διφθερίτιδας (Td). Σε περίπτωση που δεν έχουν λάβει προηγούμενο εμβολιασμό, τότε συστήνονται τρεις δόσεις με μεσοδιάστημα 0, 1 και 6 μήνες όπου μια από τις τρεις δόσεις θα είναι το Tdap και οι υπόλοιπες δύο με το Td.
- Έναντι ιλαράς – ερυθράς – παρωτίτιδας (MMR) για άτομα που έχουν γεννηθεί μετά από το 1970 και τα οποία δεν είχαν εμβολιαστεί με δυο δόσεις του MMR. Θα πρέπει να έχουν αριθμό κυττάρων CD4+ > 200 ώστε να χορηγηθούν δύο δόσεις του MMR αν δεν είχαν λάβει καμία δόση παλαιότερα ή μια δόση MMR αν είχε χορηγηθεί στο παρελθόν μόνο μια δόση του.
- Έναντι έρπητα ζωστήρα (E.Z.) σε αHIV άνω των 60 ετών με αριθμό κυττάρων CD4+ > 200 και ανεξάρτητα αν είχαν περάσει παλαιότερα κλινική εικόνα με E.Z.

Στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού γίνεται ιδιαίτερη αναφορά για σύσταση εμβολιασμού σε ομάδες υψηλού κινδύνου, εκ των οποίων και σε αHIV. Η διενέργεια εμβολιασμού σε ευπαθείς ομάδες ασθενών θα πρέπει να παρέχει οφέλη μέσω πρόληψης λοιμώξεων και πιθανής εμφάνισης επιπλοκών σε τυχόν επιμόλυνση τους με το παθογόνο. Επιπρόσθετα τα εμβόλια θα πρέπει να παρέχουν καλή ανοσογονικότητα ώστε ακόμα και στην περίπτωση των αHIV όπου το ανοσοποιητικό σύστημα τους είναι σχετικά επιβαρυνόμενο, η χορήγηση των εμβολίων να παρέχει προστασία και σε μεταγενέστερο χρόνο.

Ανά εμβόλιο γίνεται παρακάτω επεξήγηση ποια οφέλη θα μπορούσαν να αποκομιστούν τα αHIV από τη διενέργεια τους και παράλληλα γίνεται περιγραφή αν η ανοσιακή απάντηση είναι ισχυρή ώστε να είναι ο εμβολιασμός τους αποτελεσματικός.

1.5.1 Αντιγριπικός εμβολιασμός

Τα αHIV είχαν αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας λόγω επιπλοκών της ινφλουένζας κατά την χρονική περίοδο όπου δεν είχε αναπτυχθεί ακόμα ART έναντι του HIV. Τότε υπήρχαν αυξημένα ποσοστά θνητότητας και νοσηλείας λόγω των επιπλοκών της γρίπης και την εμφάνιση πνευμονίας (29). Σε αHIV λόγω του θεωρητικού κινδύνου για συστηματική λοίμωξη μετά από τη χορήγηση ζώντα εξασθενημένου μικροοργανισμού σε ανοσοκατασταλαμένο άτομο, συστήνεται αποκλειστικά η χορήγηση του αδρανοποιημένου αντιγριπικού εμβολιασμού σε ετήσια βάση σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και την Ευρωπαϊκή εταιρεία AIDS (30, 31).

Μετά την εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων με την έναρξη ART σε αHIV, παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις στα ποσοστά θνητότητας και νοσηλείας αλλά παραμένουν υψηλότερα σε αντίστοιχο υγιή γενικό πληθυσμό. Σε μια αναδρομική μελέτη που έγινε τη χρονική περίοδο 1995 – 1999, παρατήρησαν ότι μετά την εισαγωγή της ART το 1996, το ποσοστό νοσηλείας λόγω καρδιο-αναπνευστικών επιπλοκών της ινφλουένζας σε αHIV είχε μειωθεί κατά 53% όπως και η θνητότητα κατά 77% (32).

Η αποτελεσματικότητα του αντιγριπικού εμβολιασμού σε αHIV δείχνει να είναι μειωμένη σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, πιθανά εξαιτίας του μειωμένου αριθμού των κυττάρων CD4+, αλλά και εξαιτίας της αιμίας με τον HIV και έτσι ο αριθμός των CD4+ κυττάρων παραμένει σημαντικός παράγοντας για την ανοσοαπόκριση στα T λεμφοκυτταρικά εξαρτώμενα εμβόλια όπως είναι ο αντιγριπικός εμβολιασμός (33).

Σε ηλικιωμένα αHIV παρατηρείται μειωμένη ανοσιακή απάντηση μετά τη διενέργεια του αντιγριπικού εμβολιασμού εξαιτίας μειωμένου αριθμού B λεμφοκυττάρων μνήμης και μειωμένων περιφερικών T βοηθητικών λεμφοκυττάρων και το οποίο αναδεικνύεται τελικά στο μειωμένο τίτλο προστατευτικών αντισωμάτων μετά τη διενέργεια του αντιγριπικού εμβολιασμού (34).

1.5.2 Εμβολιασμός έναντι πνευμονιοκοκκικής νόσου

Το βακτήριο *Streptococcus Pneumoniae* είναι ένα βακτήριο με περισσότερους από 90 γνωστούς ορότυπους. Η πιο κοινή κλινική εκδήλωση της πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης είναι η πνευμονία. Η λοίμωξη από τον *Streptococcus Pneumoniae* μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση διηθιτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου (ΔΠΝ). Η συγκεκριμένη επιπλοκή έχει μειωθεί σημαντικά με την εφαρμογή της ART στη θεραπεία των αHIV, αλλά παραμένουν σε υψηλότερο κίνδυνο, σχεδόν 35 φορές για την εμφάνιση ΔΠΝ σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (35). Υπάρχουν δύο εμβόλια έναντι του πνευμονιοκόκκου, το PPSV-23 και το PCV-13.

Το PPSV-23 περιέχει καθαρισμένα αντιγόνα πολυσακχαρίτη από την κάψουλα του πνευμονιοκόκκου και καλύπτει 23 στελέχη που ευθύνονται για περίπου το 80% των περιπτώσεων βακτηριαμίας. Η ανάπτυξη της ανοσίας μέσω του PPSV-23, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης οψωνοποίησης, της φαγοκυττάρωσης και την απομάκρυνση του μικροβίου, επιτυγχάνεται μέσω της ενεργοποίησης των Β-κυττάρων (36). Επειδή η παραγωγή αντισωμάτων από το συγκεκριμένο εμβόλιο είναι ανεξάρτητη από την ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων, δεν προκαλείται ανοσολογική μνήμη, και η επαναλαμβανόμενη χορήγηση του δεν παρέχει ενισχυτικό αποτέλεσμα (37).

Η κλινική αποτελεσματικότητα του PPSV-23 έχει αμφισβητηθεί, καθώς υπάρχουν διφορούμενα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες που έχουν δείξει αντιφατικά αποτελέσματα για την παραγωγή και τη λειτουργική δραστηριότητα των αντισωμάτων σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, και οπότε για τη προστασία που παρέχει σε αHIV (38, 39). Σημαντικός παράγοντας στην ανοσιακή απάντηση και του εμβολίου αυτού είναι ο αριθμός των CD4+ κυττάρων, όπου ασθενείς με αριθμό <100 δεν αναπτύσσουν προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων και εμφανίζουν επιπρόσθετα ταχύτερη μείωση του τίτλου αντισωμάτων (40).

Από το 2010 κυκλοφορεί το συζευγμένο εμβόλιο έναντι του πνευμονιοκόκκου το οποίο παρέχει προστασία για 13 ορότυπους του συγκεκριμένου παθογόνου (PCV13). Τα συζευγμένα εμβόλια παρέχουν καλύτερη ανοσιακή απάντηση λόγω εμπλοκής των Β και Τ λεμφοκυττάρων προκαλώντας έτσι έντονη ανοσοδιέργεια και παραγωγή κυττάρων μνήμης που θα προσφέρουν καλύτερη μακροχρόνια προστασία (41). Η ανοσογονικότητα του PCV-13 έχει εξεταστεί σε αHIV και εμφανίζει παρόμοια σχέση εξάρτησης με τον αριθμό κυττάρων CD4+, όπου ασθενείς με CD4+ <350 είχαν σαφή εικόνα υποδεέστερης ανοσογονικότητας με χαμηλότερο προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων (42).

Η χορήγηση περισσότερων από μια δόση PCV-13 δεν έχει αναδείξει καμία σημαντική αύξηση στις ανοσοαποκρίσεις με προσδιορισμό των προστατευτικών τίτλων αντισωμάτων IgG (43). Το PCV-13 έχει εισαχθεί σε διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό των αHIV με χορήγηση πρώτα του PCV-13 και στη συνέχεια μετά από δυο μήνες με το πολυσακχαριδικό εμβόλιο. Σε μια μετα-ανάλυση που εξέτασε την αποτελεσματικότητα αυτής της σύστασης, βρέθηκε στις περισσότερες μελέτες που συμπεριέλαβε ότι η ανοσιακή απάντηση ήταν μεγαλύτερη μετά τη χορήγηση πρώτα του συζευγμένου εμβολίου αλλά υπήρξε μικρή ή σχεδόν καθόλου αύξηση της ανοσιακής απάντησης μετά τη χορήγηση του δεύτερου PPSV-23 (44).

1.5.3 Εμβόλιο έναντι ηπατίτιδας Β

Ο ιός της ηπατίτιδας Β έχει παρόμοιους τρόπους μετάδοσης όπως του HIV. Τα αHIV έχουν αυξημένο κίνδυνο να εξελιχθεί η χρόνια νόσος ηπατίτιδας Β με επιπλοκές στην ηπατική λειτουργία. Ασθενείς προσβεβλημένοι και από τους δυο ιούς παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου συσχετιζόμενο με ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα που έχουν μολυνθεί μόνο από τον HIV, ιδίως τα άτομα με χαμηλό αριθμό κυττάρων CD4+ (45).

Στα πλαίσια της ανοσογονικότητας του εμβολίου, υπάρχουν αναφορές ότι τα αHIV θα έχουν χαμηλότερη πιθανότητα να αναπτύξουν προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, όπου στην ομάδα των αHIV διακυμαίνεται μεταξύ 20 - 70% ενώ στα υγιή άτομα 60 - 95% (46). Τα αHIV έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες για επαρκή ανοσοαπόκριση στο τριπλό σχήμα εμβολιασμού έναντι ηπατίτιδας Β αν έχουν μεγάλο αριθμό CD4+ κυττάρων, χαμηλό ιικό φορτίο HIV και κάνουν λήψη ART (47). Σε μια μεγάλη κοορτής, παρατηρήθηκε ότι η λήψη ART και η χορήγηση τουλάχιστον τριών δόσεων εμβολίου είχαν συσχετιστεί θετικά με την ανάπτυξη αντισωμάτων (48). Επίσης η χορήγηση υψηλότερης δόσης αντιγόνου (40μg) έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη πιθανότητα για την ανάπτυξη προστατευτικού τίτλων αντισωμάτων (49).

Μετά την ολοκλήρωση του τριπλού σχήματος χορήγησης των εμβολίων, θα πρέπει να γίνει αιματολογικός έλεγχος ώστε να ελεγχθεί αν έχει παραχθεί ικανοποιητικός τίτλος αντισωμάτων anti-HBs >10 mIU/ml και σε αντίθετη περίπτωση να δοθεί μια επιπρόσθετη δόση ή να αποφασιστεί επανάληψη του τριπλού σχήματος εμβολιασμού. Τα άτομα που δεν έχουν ανοσοαπόκριση μετά τη χορήγηση του επαναληπτικού εμβολιασμού θα πρέπει να

ελέγχονται σε ετήσια βάση με ιολογικό έλεγχο που να περιέχει HBsAg και anti-HBc ώστε σε τυχόν λοίμωξη ή φορεία ηπατίτιδας Β να δοθεί τροποποιημένη ART (50,51).

1.5.4 Εμβόλιο έναντι ηπατίτιδας Α

Κύριος τρόπος μετάδοσης του ιού αυτού είναι η κοπρανοστοματική οδός. Αρκετά αHIV διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να προσβληθούν με τον ιό της ηπατίτιδα Α, ιδιαίτερα οι MSM. Άτομα που πάσχουν από χρόνια φορεία ηπατίτιδας Β ή ηπατίτιδας C διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο να αντιμετωπίσουν επιπλοκές μετά από επιλοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Α. Οπότε για τον εμβολιασμό έναντι ηπατίτιδας Α, δεν γίνεται σύσταση για διενέργεια του σε όλα τα αHIV αλλά κυρίως στις ομάδες που υπάγονται σε αυξημένο κίνδυνο προσβολής με τον ιό αυτό.

Το συγκεκριμένο εμβόλιο έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα ανοσοικανό, αφού μετά τη χορήγηση των δύο δόσεων του, έχει παρατηρηθεί στο 90-95% των ατόμων που είχε εμβολιαστεί να εμφανίζει αργότερα επαρκή τίτλο προστατευτικών αντισωμάτων (52). Η διάρκεια προστασίας τους φαίνεται να επεκτείνεται για παραπάνω από δύο δεκαετίες, αφού έχει βρεθεί σε ανήλικα άτομα που είχαν εμβολιασθεί έναντι της ηπατίτιδας Α, να έχουν επαρκή προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων μετά από σχεδόν δύο δεκαετίες (53).

Στα αHIV ο αριθμός των CD4+ κυττάρων παίζει πάλι ένα σημαντικό ρόλο στην ικανοποιητική ανοσοαπάντηση μετά τη χορήγηση του εμβολιαστικού σχήματος. Σε ασθενείς που είχαν αριθμό CD4+ κυττάρων <200, είχαν 16 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να μην έχουν ανοσοαπόκριση μετά τη χορήγηση του διπλού εμβολιαστικού σχήματος (54). Παράλληλα σημαντικό ρόλο στην καλή ανοσοαπόκριση φαίνεται να έχει και το ιικό φορτίο στο αHIV (55).

1.5.5 Εμβόλιο ενάντια του HPV

Από τα πιο συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα είναι ο HPV, ο οποίος έχει πολλαπλούς ορότυπους. Υπάρχουν κακοήθειες που έχουν σχέση συνάρτησης με τη λοίμωξη από τον HPV, όπως οι κακοήθειες του αιδοίου, πέους, πρωκτού και στοματοφάρυγγα. Ο κίνδυνος εμφάνισης κακοήθειας πρωκτού σε αHIV είναι ιδιαίτερα αυξημένος (56).

Είναι οπότε απαραίτητο για την πρόληψη εμφάνισης κακοήθειας σε αHIV και ειδικά σε εκείνους που είναι υψηλού κινδύνου (MSM), να έχουν εμβολιαστεί έγκαιρα έναντι του HPV. Με τα νεότερα εμβόλια (Gardasil-9) που παρέχουν προστασία έναντι περισσότερων ορότυπων, θα μπορούσαν έφηβοι ή νεαρά αHIV να έχουν προστασία από ορότυπους που δεν έχουν έρθει ακόμα σε επαφή. Μέχρι και στην ηλικία των 40 ετών, έχει αποδειχτεί ότι μπορεί να υπάρχει καλή σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας όταν χορηγείται σε MSM (57).

Το τετραδύναμο εμβόλιο (Gardasil-4) έχει μελετηθεί για την ανοσογονικότητα του σε έφηβους και νεαρά αHIV και έχει αποδειχτεί να παρέχει προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων μετά την ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος (58, 59). Επιπρόσθετα έχει αναδειχθεί ότι τα ποσοστά ορομετατροπής και οι τίτλοι αντισωμάτων μετά από τον εμβολιασμό να είναι υψηλότερα σε σύγκριση μετά από φυσική λοίμωξη και τα ποσοστά αυτά να είναι καλύτερα σε άτομα με υψηλό αριθμό κυττάρων CD4+, χαμηλό ιικό φορτίο HIV καθώς και σε άτομα που κάνουν λήψη ART (60).

1.5.6 Εμβόλιο έναντι τετάνου, διφθερίτιδας και κοκκύτη

Οι συστάσεις για τον εμβολιασμό έναντι τετάνου, διφθερίτιδας και κοκκύτη είναι παρόμοιες με αυτές του γενικού πληθυσμού διότι οι ασθένειες αυτές δεν έχουν αυξημένα ποσοστά επίπτωσης και ούτε έχει βρεθεί να υπάρχουν πιο επιβαρυνμένες επιπλοκές σε αHIV.

Όσο αφορά για την ανοσογονικότητα του συγκεκριμένου εμβολίου, εμφανίζεται να είναι χαμηλότερη και να διαθέτει μικρότερη διάρκεια ζωής από αυτήν που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό (61). Έχει αναδειχθεί ξανά ότι ο αριθμός των CD4+ κυττάρων σε αHIV να παίζει σημαντικό ρόλο στην ανοσοαπόκριση, όπου ασθενείς με CD4+ >300 να έχουν 100%

και 73% προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων έναντι διφθερίτιδας και τετάνου αντίστοιχα, ενώ για ασθενείς με CD4+ <100 να είναι 83% και 61% (62).

1.5.7 Εμβολιασμός με ζώντες (E.Z. – MMR)

Υψηλότερος κίνδυνος υπάρχει για πιθανή λοίμωξη σε χορήγηση εμβολιασμού με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς σε αHIV που έχουν αριθμό κυττάρων CD4+ <200 και για το λόγο αυτό αντενδεικνύεται η χορήγηση τους. Η εμφάνιση E.Z. έχει μειωθεί σε αHIV με την χορήγηση ART αλλά παραμένει η επίπτωση του E.Z. μεγαλύτερη σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό (63). Παράλληλα αναφέρονται πιο συχνά επιπλοκές του E.Z., όπως και πιο σοβαρή μεθερπητική νευραλγία σε αHIV και δεν φαίνεται να προλαμβάνεται από τη λήψη ART (64). Η χορήγηση του εμβολίου (Zostavax) σε αHIV, έχει αποδειχθεί να προκαλεί επαρκή ανοσοαπάντηση και να είναι πιο ισχυρή σε άτομα με υψηλό αριθμό CD4+ (65).

Η λοίμωξη από ιλαρά σε αHIV μπορεί να προκαλέσει πιο συχνά σοβαρές επιπλοκές, σε αντίθεση με την ερυθρά και τη παρωτίτιδα που εμφανίζουν παρόμοια κλινική εικόνα με τον υγιή πληθυσμό (66). Σε αHIV φαίνεται η ανοσογονικότητα του MMR έναντι της ιλαράς να μειώνεται πολύ πιο σύντομα ακόμα και σε ασθενείς με υψηλό αριθμό κυττάρων CD4+ (67).

1.6 Εμβολιαστική κάλυψη αHIV σε τοπικό επίπεδο

Βάσει των προαναφερόμενων, παρατηρείται ότι τα αHIV θα μπορούσαν να έχουν ιδιαίτερο όφελος από τον εμβολιασμό μέσω της πρόληψης εμφάνισης νοσημάτων και πιθανών επιπλοκών τους. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα είχε να εξεταστεί σε τοπικό επίπεδο το ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης των αHIV. Έτσι κύριος στόχος της συγκεκριμένης εργασίας είναι να εξετάσει την εμβολιαστική κάλυψη των αHIV που παρακολουθούνται από τα ειδικά ιατρεία λοιμώξεων της 7^{ης} Υγειονομικής Περιφέρειας Ελλάδας (Υ.Π.Ε).

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Στόχος μελέτης

Η μελέτη αυτή αποσκοπεί στο προσδιορισμό της εμβολιαστικής κάλυψης ενήλικων ασθενών με λοίμωξη HIV στην Κρήτη που παρακολουθούνται από το ειδικό ιατρείο λοιμώξεων του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (Πα.Γ.Ν.Η.) και του Βενιζελείου Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (Β.Γ.Ν.Η.), σύμφωνα με το Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού.

Οι ασθενείς που παρακολουθούνται από τα ειδικά ιατρεία λοιμώξεων, διαθέτουν έναν εξατομικευμένο ιατρικό φάκελο. Εκεί καταγράφεται η χορήγηση της ART, τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου που διενεργούνται σε τακτικά χρονικά διαστήματα, ώστε να γίνεται έλεγχος της ανοσοποιητικής κατάστασης τους (μέτρηση CD4+, αναλογία CD4+/CD8+) καθώς επίσης και τα εμβόλια που έχουν διενεργηθεί.

Επιμέρους στόχος της μελέτης είναι:

Η καταγραφή νοσηλειών σε νοσοκομειακές μονάδες που οφείλονται σε λοιμώξεις αναπνευστικού, οι οποίες πιθανά θα μπορούσαν να είχαν προληφθεί με τη διενέργεια προηγούμενου εμβολιασμού, πιο συγκεκριμένα να γίνει συσχέτιση νοσηλείας λόγω λοίμωξης αναπνευστικού συστήματος – πνευμονία της κοινότητας με τη διενέργεια εμβολιασμού έναντι της γρίπης και της πνευμονιοκοκκικής νόσου.

2.2 Δείγμα - Κριτήρια εισαγωγής

Οι ασθενείς με λοίμωξη HIV στη Κρήτη παρακολουθούνται κυρίως από το ειδικό ιατρείο λοιμώξεων του Πα.Γ.Ν.Η. και ορισμένοι ασθενείς στο Β.Γ.Ν.Η., για τους οποίους η ιατρική παρακολούθηση μεταφέρθηκε πρόσφατα το φθινόπωρο του 2020 στο ειδικό ιατρείο λοιμώξεων του Πα.Γ.Ν.Η.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με τα ακόλουθα κριτήρια εισαγωγής:

1. Ασθενείς με λοίμωξη HIV και οι οποίοι παρακολουθούνται από τα ειδικά ιατρεία λοιμώξεων του Πα.Γ.Ν.Η. και Β.Γ.Ν.Η.
2. Να είναι διαθέσιμος ιατρικός φάκελος ασθενούς όπου εκεί γίνεται καταγραφή των εμβολίων που έχουν λάβει.

2.3 Καταγραφή ιατρικών δεδομένων

Έγινε αναζήτηση ιατρικών φακέλων ασθενών που βρίσκονται υπό την ιατρική παρακολούθηση των λοιμωξιολόγων και στη συνέχεια ακολούθησε κωδικοποιημένη καταγραφή επιλεγμένων δεδομένων σε βάση δεδομένων ώστε να εξασφαλιστεί η ανωνυμότητά τους. Επίσης ανά ασθενή έγινε επιπρόσθετη αναζήτηση με την υποστήριξη του ηλεκτρονικού συστήματος συνταγογράφησης, ποια εμβόλια είχαν συνταγογραφηθεί που πιθανά να μην είχαν καταγραφεί στον ιατρικό φάκελο του.

Τα ακόλουθα δεδομένα καταχωρήθηκαν κωδικοποιημένα σε μια κωδικοποιημένη βάση δεδομένων:

- Δημογραφικά στοιχεία τα οποία συμπεριλάμβαναν την ηλικία, το φύλο, την οικογενειακή / επαγγελματική κατάσταση του ασθενούς και αν ο ασθενής διέθετε ασφαλιστική κάλυψη
- Έτος διάγνωσης ασθενούς με λοίμωξη HIV και καταγραφή της χρονικής περιόδου παρακολούθησης
- Ανοσοποιητική κατάσταση του ασθενούς όταν έγινε η αρχική διάγνωση του HIV με καταγραφή του αριθμού κυττάρων CD4+ και την αναλογία των κυττάρων CD4+/CD8+ καθώς επίσης εκ νέου καταγραφή των τιμών αυτών βάσει του πιο

πρόσφατου εργαστηριακού ελέγχου που είχε διεξαχθεί στην τελευταία καταγεγραμμένη ιατρική επίσκεψη του

- Το ικό φορτίου του ασθενούς όταν τέθηκε η αρχική διάγνωση του HIV καθώς και το αν είχε ανιχνεύσιμο ικό φορτίο στην πιο πρόσφατη επίσκεψη του
- Συμνοσηρότητες ασθενούς
- Καταγραφή λήψης ART
- Πιθανές νοσηλείες λόγω λοιμώξεων αναπνευστικού αφού είχε τεθεί η διάγνωση HIV και αφορούσαν λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος – πνευμονία της κοινότητας
- Ιολογικός έλεγχος για ηπατίτιδα A,B και C
- Καταγραφή ιστορικού E.Z.
- Εμβολιαστικό status ασθενών για τα ακόλουθα εμβόλια:
 - Αντιγριπικό για τα έτη 2018, 2019 και 2020
 - Έναντι πνευμονιοκοκκικής νόσου (PCV13 και PPSV23)
 - Έναντι ηπατίτιδας B
 - Έναντι ηπατίτιδας A
 - Tdap
 - MMR
 - Έναντι ιού HPV
 - Έναντι E.Z.

2.4 Συσχέτιση παραγόντων για τη διενέργεια εμβολιασμού

Η διενέργεια εμβολιασμού έναντι της γρίπης για το 2020, έναντι της ηπατίτιδας B και έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου (PCV-13 και PPSV-23) συσχετίστηκαν με τους ακόλουθους παράγοντες :

- Φύλο
- Ηλικιακή ομάδα ανά εικοσαετία
 - 20 – 39 ετών
 - 40 – 59 ετών
 - 60+ ετών
- Ελληνική υπηκοότητα
- Ασφαλιστική ικανότητα
- Εργασιακή κατάσταση

- Εκπαιδευτικό επίπεδο
 - Πρωτοβάθμια
 - Δευτεροβάθμια
 - Τριτοβάθμια
- Τρόπος μετάδοσης HIV
 - MSM
 - Ετεροφυλόφιλοι
 - IVDU κα.
- Λήψη ART
- Παρακολούθηση από το ειδικό ιατρείο λοιμώξεων για λιγότερο από 2 έτη
- Παρακολούθηση από το ειδικό ιατρείο λοιμώξεων για περισσότερο από 5 έτη
- Αριθμός κυττάρων CD4+ ≥ 200 στην αρχική επίσκεψη όταν έγινε διάγνωση της λοίμωξης με HIV
- Αριθμός κυττάρων CD4+ ≥ 200 στην πιο πρόσφατη καταγεγραμμένη επίσκεψη
- Ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο σύμφωνα με την τελευταία καταγραφή στον ιατρικό φάκελο
- Πολυνοσηρότητα ασθενούς, όπου ο ασθενής είχε τουλάχιστον τρία χρόνια νοσήματα

2.5 Ενημέρωση ασθενών

Δεν πραγματοποιήθηκαν συνεντεύξεις, ούτε έγινε τηλεφωνική επικοινωνία με τους ασθενείς του ειδικού ιατρείου λοιμώξεων μετά από σύσταση των θεραπόντων ιατρών, ώστε να μη διαταραχθεί η σχέση ιατρού – ασθενούς και να εξασφαλιστεί η συμμόρφωση των ασθενών τους στην λήψη ART. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν από τους θεράποντες ιατρούς για τη διεξαγωγή και τους στόχους της κλινικής μελέτης που αφορούσε την εμβολιαστική κάλυψη τους και έδωσαν προφορική συναίνεση.

2.6 Έγκριση επιστημονικού συμβουλίου

Το ερευνητικό πρωτόκολλο της μελέτης αυτής έλαβε έγκριση τον Οκτώβριο του 2020 από την Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας και στη συνέχεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πα.Γ.Ν.Η. με αριθμό πρωτοκόλλου 12579/30-9-20. Επίσης πριν από τη κατάθεση του ερευνητικού πρωτοκόλλου είχε ενημερωθεί ο Διευθυντής Καθηγητής της Παθολογικής Κλινικής του Πα.Γ.Ν.Η. και ο συντονιστής ιατρός του ιατρείου ειδικών λοιμώξεων.

2.7 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε μέσω του προγράμματος SPSS, 26^η έκδοση. Εφαρμόστηκε περιγραφική στατιστική για το σύνολο του δείγματος ασθενών με λοίμωξη HIV και την εμβολιαστική κάλυψη τους. Όλοι οι έλεγχοι εφαρμόστηκαν σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας βάσει του Pearson $\chi^2 < 0,05$. Τα δεδομένα για συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέση τιμή, \pm τυπική απόκλιση (S.D.), διάστημα εμπιστοσύνης (C.I.) και διάμεσος, καθώς τα κατηγορικά δεδομένα περιγράφηκαν με απόλυτους αριθμούς (N) και με ποσοστιαίες μονάδες (%).

Επιλεγμένοι παράγοντες που πιθανά να συσχετίζονται με την εμβολιαστική κάλυψη και η σημαντικότητα αυτών μελετήθηκαν μέσω διωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης. Πιο συγκεκριμένα αφορούσε η ανάλυση αυτή έγινε για τους ακόλουθους παράγοντες: ηλικιακές ομάδες, μορφωτικό επίπεδο, τρόπο μετάδοσης και ομαδοποιημένα στάδια HIV κατά A-B-C βάσει της CDC κατηγοριοποίησης.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Πληθυσμός μελέτης

Στη μελέτη έγινε καταγραφή ιατρικών δεδομένων από φακέλους συνολικά 382 αHIV, εκ των οποίων 335 (87.6%) λαμβάνουν τακτική ιατρική παρακολούθηση στο Πα.Γ.Ν.Η. και οι υπόλοιποι 47 (12.4%) από το Β.Γ.Ν.Η. Η πλειοψηφία του πληθυσμού μελέτης ήταν 304 άνδρες (79.1%). [Πίνακας 2] Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 47.6 έτη (95% C.I. 46.5 – 48.7) και η μέση χρονική διάρκεια παρακολούθησης τους στο ειδικό ιατρείο λοιμώξεων τα 9.3 έτη (95% C.I. 8.6 – 10). [Πίνακας 3]

Η πλειοψηφία των αHIV προέρχονταν από το Νομό Ηρακλείου (171 άτομα, 44.8%) και το Νομό Χανίων με 128 άτομα (33.5%). Επίσης οι περισσότεροι ασθενείς ήταν Έλληνες με 321 άτομα (84%) και τα υπόλοιπα 61 άτομα (16%) να είναι αλλοδαποί. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν άγαμοι (61.3%) και εργαζόμενοι (63.9%). Το μορφωτικό επίπεδο των περισσότερων ασθενών ήταν πρωτοβάθμια ή δευτεροβάθμια εκπαίδευση με αντίστοιχα ποσοστά 39% και 44.5%. [Πίνακας 2]

Όσο αφορά για τον τρόπο μετάδοσης του ιού HIV, ο πιο συχνός τρόπος ήταν οι σεξουαλικές επαφές στην ομάδα των MSM (204 άτομα, 53.4%). Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν ασφαλιστική κάλυψη με 266 άτομα (69.6%) και οι υπόλοιποι καταγεγραμμένοι 116 ασθενείς (30.4%) να μην διαθέτουν κάποια ασφαλιστική κάλυψη. Οι ανασφάλιστοι μπορούν να λαμβάνουν υγειονομική περίθαλψη μέσω του άρθρου 33 του Νόμου 4368/2016 ώστε να είναι δυνατή η χορήγηση ART και η διενέργεια διαγνωστικών εξετάσεων. [Πίνακας 2]

Τα πιο συχνά χρόνια νοσήματα που καταγράφηκαν στο πληθυσμό μελέτης αφορούσαν κυρίως τα καρδιολογικά νοσήματα με την υπέρταση (35 άτομα, 9.2%) και τη δυσλιπιδαιμία (53 άτομα, 13.9%), καθώς και τα ψυχιατρικά νοσήματα που αφορούν την αντιμετώπιση της καταθλιπτικής διαταραχής, την κατάχρηση αλκοόλ και διαφόρων ουσιών με αντίστοιχα ποσοστά 8.9%, 4.9% και 6.8%. [Πίνακας 4]

3.2 Ιολογική κατάσταση αHIV

Η πλειοψηφία των αHIV βρισκόταν σε κλινικό στάδιο HIV της ομάδας A, όπου στις υποομάδες A1, A2 και A3 υπήρχαν αντίστοιχα 57, 135 και 59 άτομα. Για την κλινικά πιο επιβαρυσμένη υποομάδα C3 υπήρχαν 63 ασθενείς. [Πίνακας 2]

Ο μέσος αριθμός των CD4+ κυττάρων όταν έγινε η αρχική διάγνωση λοίμωξης HIV ήταν 319.3 (95% C.I. 292.8 – 345.8) και η μέση αναλογία CD4+/CD8+ ήταν 0.40 (95% C.I. 0.36 – 0.43). Στον τελευταίο καταγεγραμμένο έλεγχο του αριθμού των CD4+ κυττάρων, βρέθηκε να έχει αυξηθεί ο μέσος αριθμός στα 618.3 (95% C.I. 588.1 – 648.6) και η αναλογία των κυττάρων CD4+/CD8+ να είναι 0.91 (95% C.I. 0.86 – 0.97). [Πίνακας 3]

Το μέσο ιικό φορτίο των ασθενών που είχαν διαγνωστεί αρχικά με λοίμωξη HIV ήταν 262524 copies/ml (95% C.I. 159647 – 365400). Σε 318 άτομα είχε γίνει πρόσφατος έλεγχος για την ανίχνευση ιικού φορτίου, εκ των οποίων σε 295 άτομα βρέθηκε μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο (92.8%). Στους υπόλοιπους 23 ασθενείς με ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, είχαν μέση τιμή ιικού φορτίου στα 12036 copies/ml (95% C.I. 552.3 – 23520). [Πίνακας 3]

Από το σύνολο των 382 ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, 14 άτομα (3.7%) είχαν αναφέρει στο θεράπων ιατρό τους ότι είχαν διακόψει τη λήψη της ART μετά από δική τους επιθυμία. Όσο αφορά για τον ιολογικό έλεγχο ανοσίας ασθενών με HIV έναντι ηπατίτιδας A, B και C περιγράφεται στο *πίνακα 5*.

3.3 Εμβολιαστική κάλυψη

Από το σύνολο των 382 καταγεγραμμένων αHIV, η εμβολιαστική κάλυψη έναντι της γρίπης για τη τελευταία τριετία ήταν η ακόλουθη: το 2018 είχαν εμβολιαστεί 108 άτομα (28.3%), το 2019 136 άτομα (35.6%) και το 2020 εμβολιάστηκαν 192 άτομα (50.3%). Τουλάχιστον δύο φορές είχαν εμβολιαστεί έναντι της γρίπης 132 άτομα (34.6%) και τέλος 77 άτομα (20.2%) είχαν κάνει ετησίως το αντιγριπικό εμβολιασμό τη τελευταία τριετία.

Για τον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιοκόκκου, 235 άτομα (61.5%) είχαν εμβολιαστεί με το συζευγμένο εμβόλιο και 196 άτομα (51.3%) με το πολυσακχαριδικό εμβόλιο. Ολοκληρωμένο σχήμα έναντι πνευμονιοκόκκου και με τα δυο εμβόλια είχε γίνει σε 149

άτομα (39%). Όσο αφορά για τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β με το τριπλό σχήμα εμβολιασμού είχε διενεργηθεί σε 187 άτομα (49%) και έναντι της ηπατίτιδας Α σε 16 άτομα (4.2%). Από τους 187 ασθενείς που είχαν εμβολιαστεί με το τριπλό σχήμα εμβολιασμού, 129 άτομα είχαν επιτύχει προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων anti-HBs (69%).

Για την αναμνηστική δόση σε ενήλικες έναντι του τετάνου - διφθερίτιδας, είχαν εμβολιαστεί 17 άτομα (4.5%) εκ των οποίων οι 6 είχαν λάβει το συζευγμένο εμβόλιο που περιλάμβανε και ανοσοποίηση έναντι του κοκκύτη (Tdap). Για εμβολιασμό έναντι του Ε.Ζ., έχει διενεργηθεί το Zostavax σε πέντε άτομα από τα 52 άτομα του πληθυσμού μελέτης ηλικίας 60 ετών και άνω (9.6%). Επίσης 33 άτομα (8.6%) είχαν περάσει Ε.Ζ. βάσει του καταγεγραμμένου ιστορικού τους, εκ των οποίων 8 άτομα ήταν ηλικίας 60 ετών και άνω και κανείς από την υποομάδα αυτή δεν είχε λάβει το εμβόλιο έναντι του Ε.Ζ.

Το εμβόλιο έναντι του HPV δεν είχε γίνει σε κανένα ασθενή ηλικίας κάτω των 26 ετών που να ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου (MSM). Βρέθηκαν επίσης να έχει χορηγηθεί επαναληπτική δόση έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου με το συζευγμένο έναντι τεσσάρων στελεχών (Α, C, Υ και W-135) σε 8 άτομα (2.1%) και ένα άτομο να έχει κάνει το εμβόλιο για το κίτρινο πυρετό λόγω ενδημικής περιοχής από όπου κατάγεται. Τέλος για ασθενείς που είχαν γεννηθεί μετά το 1970, δεν υπήρχε καταγραφή για το εμβολιασμό με MMR σε παιδική ηλικία, βρέθηκαν όμως 4 άτομα να έχουν κάνει το MMR μέσω του ηλεκτρονικού ιατρικού φακέλου τους τη τελευταία δεκαετία.

3.4 Συσχέτιση επιλεγμένων παραγόντων με εμβολιασμό

Η διενέργεια του αντιγριπικού εμβολιασμού βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά σε αHIV ηλικίας 60 ετών και άνω, με ασθενείς που διαθέτουν ασφαλιστική ικανότητα ($p < 0.001$), με την Ελληνική υπηκοότητα ($p = 0.001$), με τη λήψη ART ($p = 0.006$), με την πολυνοσηρότητα όπως είχε οριστεί με τη παρουσία τουλάχιστον τριών χρόνιων νοσημάτων ($p = 0.009$), και να χορηγείται πιο συχνά σε άτομα που έχουν δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια εκπαίδευση ($p = 0.003$ και $p = 0.01$). [Πίνακας 6]

Για το εμβολιασμό έναντι του πνευμονιοκόκκου με το συζευγμένο και με το πολυσακχαριδικό, συσχετίστηκαν και τα δύο έκδοχα με την ασφαλιστική ικανότητα του ασθενούς, τη μεγάλη διάρκεια ιατρικής παρακολούθησης τουλάχιστον 5 ετών και με τον αριθμό κυττάρων CD4+ ≥ 200 που είχαν στην τελευταία καταγεγραμμένη επίσκεψη

($p < 0.001$). Επιπρόσθετα για το PCV-13 βρέθηκε η διενέργεια του να συσχετίζεται πιο συχνά στις ηλικιακές ομάδες των 60 ετών και άνω, με την Ελληνική υπηκοότητα, στους MSM, όπως επίσης και στα άτομα με υψηλό μορφωτικό επίπεδο ($p \leq 0.001$). [Πίνακας 7]

Το εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Β έχει συσχετιστεί στη μελέτη αυτή πάλι με την Ελληνική υπηκοότητα, τη διάθεση ασφαλιστικής ικανότητας και το υψηλό μορφωτικό επίπεδο ($p < 0.001$). Επιπρόσθετα συσχετίστηκε με την ιατρική παρακολούθηση διάρκειας τουλάχιστον 5 ετών και άνω ($p \leq 0.001$) και με την νεαρή ηλικιακή ομάδα 20 – 39 ετών ($p = 0.005$). [Πίνακας 8]

3.5 Συσχέτιση εμβολιασμού με νοσηλευόμενους για λοίμωξη αναπνευστικού

Δεκαέξι άτομα (4.2%) είχαν εισαχθεί σε νοσοκομείο για αντιμετώπιση λοίμωξης αναπνευστικού – πνευμονία της κοινότητας ενώ είχαν ήδη διαγνωστεί με λοίμωξη HIV παλαιότερα και λάμβαναν ART. Μετά από συσχέτιση του αντιγριπικού εμβολιασμού για τη τελευταία τριετία και του αντιπνευμονιοκοκκικού (PCV-13 και PPSV-23), δεν βρέθηκε ουδεμία ένδειξη για συσχέτιση των συγκεκριμένων εμβολίων με νοσηλεία σε νοσοκομείο λόγω λοίμωξης αναπνευστικού. [Πίνακας 9]

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη αυτή αναδείχθηκε ότι τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης έναντι της γρίπης, της πνευμονιοκοκκικής νόσου και της ηπατίτιδας Β να είναι πιο ικανοποιητικά σε αντίθεση με τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Α, Td και E.Z. Παρατηρήθηκε αυξητική τάση εμβολιασμού έναντι της γρίπης τη τελευταία τριετία, αν και τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης για το 2020 είναι ακόμα σχετικά περιορισμένα. Παράγοντες που παρατηρήθηκαν να συσχετίζονται θετικά με τον εμβολιασμό, βρέθηκαν να είναι η ηλικία, το υψηλό μορφωτικό επίπεδο, καθώς και η διάθεση ασφαλιστικής ικανότητας.

4.1 Εμβολιαστική κάλυψη αHIV έναντι της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου – Συγκρίσεις με άλλες διεθνείς μελέτες

Στα πλαίσια διερεύνησης της εμβολιαστικής κάλυψης έναντι της γρίπης για τα αHIV την τελευταία τριετία, παρατηρήθηκε να είναι σχετικά χαμηλή στη μελέτη μας. Από άλλες κλινικές μελέτες παρατηρούνται όμως ακόμα χαμηλότερα ποσοστά εμβολιασμού έναντι της γρίπης σε αHIV. Πρόσφατα είχε διεξαχθεί μελέτη στην Αυστρία για την εμβολιαστική κάλυψη αHIV στο Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Βιέννης με σχετικά παρόμοια χαρακτηριστικά του πληθυσμού μελέτης τους (455 άτομα, εκ των οποίων 78.9% άντρες και μέση ηλικία τα 46 έτη), όπου παράλληλα με τη χρήση ενός ερωτηματολογίου έγινε προσπάθεια να αναζητηθούν παράγοντες που παίζουν πιθανό ρόλο στη διενέργεια εμβολιασμού. Μόνο το 11.9% (54 άτομα) των συμμετεχόντων είχε εμβολιαστεί έναντι της γρίπης. Ανέδειξαν παράλληλα ότι ασθενείς ηλικίας 55 – 86 ετών ήταν τέσσερις φορές πιο πιθανό να έχουν εμβολιαστεί σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας 15 – 34 ετών. Σημαντικές αιτίες για να μην επιθυμούν να εμβολιαστούν, ήταν ο φόβος για τυχόν παρενέργειες (39%) και επειδή οι ίδιοι δεν θεωρούσαν σοβαρή ασθένεια τη γρίπη (36%). Επίσης οι ασθενείς που είχαν λάβει σύσταση από τον οικογενειακό ιατρό τους για τη διενέργεια του αντιγριπικού εμβολίου, είχαν δεκατρείς φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν εμβολιαστεί έναντι της γρίπης. (68)

Παρότι στη δική μας μελέτη δεν έγινε αναζήτηση για τη συσχέτιση διενέργειας εμβολιασμού με την ενημέρωση από οικογενειακό ιατρό, αναδείχθηκε και σε άλλη μελέτη που διεξήχθη στη Γαλλία ότι κύρια αιτία μη διενέργειας προληπτικού εμβολιασμού ήταν η

μη ενημέρωση από τον οικογενειακό ιατρό τους. Και εκεί παρατηρηθήκαν ακόμα χαμηλότερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης του εμβολιασμού έναντι της γρίπης, όπου μόνο το 21.4% του πληθυσμού μελέτης είχε εμβολιαστεί (69).

Όπως παρατηρήθηκε στη μελέτη μας, σημαντικός παράγοντας για τη μη διενέργεια του αντιγριπικού εμβολιασμού, ήταν ο μικρός χρόνος παρακολούθησης από το ειδικό ιατρείο λοιμώξεων και οι οποίοι είχαν διαγνωστεί πρόσφατα με HIV. Χαμηλότερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης των α HIV έναντι της γρίπης έχει αναδειχθεί σε μια άλλη μελέτη που αποτελούταν αποκλειστικά από ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί πρόσφατα με HIV. Στη συγχρονική αυτή μελέτη, με πληθυσμό μελέτης 269 συμμετέχοντες και οι οποίοι είχαν διετή ιατρική παρακολούθηση, μόνο 18 άτομα (6.7%) είχαν κάνει το αντιγριπικό εμβόλιο. Ενισχυτικός παράγοντας για τη διενέργεια εμβολιασμού ήταν και στη μελέτη αυτή το μορφωτικό επίπεδο, όπου ασθενείς με τριτοβάθμια εκπαίδευση είχαν καλύτερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης (70).

Καλύτερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης έναντι του πνευμονιοκόκκου σε σύγκριση με τη εποχική γρίπη βρέθηκε στη μελέτη μας όπως παρατηρείται και από άλλες κλινικές μελέτες. Αυτό αναδείχθηκε και σε μια συγχρονική μελέτη που διεξήχθη στο Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Lyon η οποία περιλάμβανε ένα μεγάλο πληθυσμό μελέτης από 2.467 αHIV με σχετικά παρόμοια χαρακτηριστικά του πληθυσμού μελέτης. Πιο συγκεκριμένα η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 47 έτη, το 71.5% ήταν άντρες, η μέση διάρκεια ιατρικής παρακολούθησης ήταν τα 10 έτη και το 93.1% λάμβανε ART. Ο εμβολιασμός έναντι της γρίπης και του πνευμονιοκόκκου είχε διεξαχθεί αντίστοιχα στο 30.9% και στο 64.6% των ασθενών. Τα άτομα που ήταν ηλικιακά μεγαλύτερα είχαν θετική συσχέτιση με τον αντιγριπικό εμβολιασμό, όπως και οι ασθενείς οι οποίοι είχαν μεγαλύτερη διάρκεια ιατρικής παρακολούθησης, να έχουν καλύτερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης έναντι του πνευμονιοκόκκου. (71).

Υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ της διενέργειας εμβολιασμού έναντι του πνευμονιοκόκκου με τον αριθμό κυττάρων CD4+ >200 σε πρόσφατο εργαστηριακό έλεγχο. Αυτό μπορεί να αιτιολογηθεί λόγω της σύστασης των θεραπόντων ιατρών στα ειδικά ιατρεία λοιμώξεων της 7^{ης} Υ.Π.Ε. να διεξάγεται το συγκεκριμένο εμβόλιο όταν έχει βελτιωθεί το ανοσοποιητικό σύστημα των αHIV μετά τη λήψη ART. Αν και σε επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες εμβολιασμού δεν υπάρχει σύσταση για μη χορήγηση αδραντοποιημένων εμβολίων σε άτομα με αριθμό κυττάρων CD4+ <200, έχει αποδειχθεί ότι η παραγωγή προστατευτικού τίτλου

αντισωμάτων σε αHIV να είναι ιδιαίτερα αυξημένη όταν ο ασθενής εμβολιάζεται με αριθμό κυττάρων CD4+ >200 (30, 31, 42).

4.1.1 Εμβολιασμός έναντι της γρίπης σε περίοδο πανδημίας

Η βελτίωση στην εμβολιαστική κάλυψη έναντι της γρίπης που παρατηρήθηκε στη μελέτη για το 2020 σε σχέση με τα δύο προηγούμενα έτη, πιθανά να αιτιολογείται λόγω της πανδημίας με το COVID-19. Εξαιτίας της έντονης ανησυχίας για πιθανή αύξηση νοσηλειών το χειμώνα και την άνοιξη στα νοσοκομεία λόγω επιπλοκών του ιού της ινφλουένζας αλλά και του SARS-CoV-2, έχει φέρει ως αποτέλεσμα να υπάρχει ιδιαίτερα ισχυρή σύσταση για διενέργεια εμβολιασμού έναντι της γρίπης (72). Στις ομάδες υψηλού κινδύνου, όπου περιλαμβάνονται και τα αHIV, η βελτίωση στα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης τους με το αντιγριπικό εμβόλιο, θα βοηθήσει να μειωθεί το αναμενόμενο επιδημιολογικό φορτίο που αναμένεται να προκληθεί από την γρίπη σε μια περίοδο όπου ταυτόχρονα θα κυκλοφορούν δύο ιοί (73, 74).

4.2 Εμβολιασμός έναντι ηπατίτιδας Β σε αHIV

Στον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β έχουν βρεθεί σχετικά μεγάλες διακυμάνσεις για την εμβολιαστική κάλυψη των αHIV από 39% έως 62%, όπου και το ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού μελέτης μας εμπίπτει εντός των προαναφερόμενων ορίων (69, 70, 71). Στη δική μας μελέτη παράγοντες όπως το αντρικό φύλο, οι μικρές ηλικιακές ομάδες, καθώς και η μεγάλη διάρκεια ιατρικής παρακολούθησης, συσχετίστηκαν θετικά με τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β, όπως παρατηρήθηκε και από εφάμιλλη κλινική μελέτη (71). Εκεί επιπρόσθετα αναδείχθηκε ότι οι MSM είχαν εξίσου θετική συσχέτιση με τη διενέργεια εμβολιασμού έναντι ηπατίτιδας Β.

Στη μελέτη μας αναδείχθηκε σχετικά ικανοποιητικό ποσοστό ανοσοαπόκρισης με ανεύρεση προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων στο 69% των ατόμων που είχε εμβολιαστεί, το οποίο έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία ως αναμενόμενο ποσοστό ανοσοαπόκρισης σε αHIV (46). Σε μια συγχρονική μελέτη στην Βραζιλία εξετάστηκε η εμβολιαστική κάλυψη των αHIV έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β και με ιολογικό έλεγχο η ανοσοαπόκριση των ασθενών. Από τους 300 συμμετέχοντες, το 59.7% ήταν άντρες και η πλειοψηφία τους υπαγόταν στην ηλικιακή ομάδα 41 – 50 ετών. Το ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης ήταν 57.4% ενώ το

ποσοστό των συμμετεχόντων που είχε προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων >10IU/L μετά τον εμβολιασμό, βρέθηκε να είναι 47.0%. Με τη χρήση ερωτηματολογίου έγινε διερεύνηση πιθανών συσχετιζόμενων κοινωνικο – οικονομικών παραγόντων. Εκεί αναδείχθηκε ότι συμμετέχοντες με χαμηλό εισόδημα είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο να μολυνθούν με τον ιό της ηπατίτιδας Β (75).

4.3 Λοιποί εμβολιασμοί

Το ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης με επαναληπτική δόση έναντι του τετάνου για τη τελευταία δεκαετία ήταν ιδιαίτερα χαμηλό στη μελέτη μας (4.5%). Ενώ σε αντίθεση με άλλες μελέτες, έχουν καταγραφεί υψηλότερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης με διακύμανση μεταξύ 56% - 97%, (69, 70). Και για τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Α είχαμε παρόμοια χαμηλά ποσοστά εμβολιασμού στο πληθυσμό μελέτης μας, ενώ έχουν βρεθεί σε αντίστοιχες κλινικές μελέτες μεγαλύτερα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης μεταξύ 29% - 47% (70, 71)

Όσο αφορά για τον εμβολιασμό έναντι του HPV, ενώ ο ιός αυτός είναι υπεύθυνος για την εμφάνιση σε περισσότερο από 80% των περιπτώσεων κακοήθειας πρωκτού και ιδίως στους MSM που είναι οροθετικοί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθειας, παρατηρούνται ιδιαίτερα χαμηλά ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης 7 – 21% (76, 77). Τα χαμηλά ποσοστά εμβολιασμού έναντι του HPV που παρατηρούνται στα αHIV, έχουν αποδοθεί στο γεγονός ότι οι γνώσεις τους για τη συσχέτιση συλλοίμωξης του HIV και του HPV με την εμφάνιση κακοήθειας του πρωκτού είναι ακόμα πολύ περιορισμένες (78). Στο πληθυσμό μελέτης μας κανένας ασθενής δεν είχε εμβολιαστεί έναντι του HPV, ενώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι υπήρξαν πέντε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας πρωκτού, οι οποίοι ήταν ηλικίας 50 ετών και άνω.

Η χορήγηση εμβολίου έναντι του E.Z. συστήνεται αποκλειστικά σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού. Στη μελέτη μας το 9.6% των ατόμων αυτών που υπάγονται στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα είχε εμβολιαστεί. Σε μελέτη που είχε διεξαχθεί σε επιλεγμένα ιατρεία ειδικών λοιμώξεων με πληθυσμό μελέτης 1.478 αHIV ηλικίας 60 ετών και άνω στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στο Καναδά, υπήρχαν ακόμα χαμηλότερες διακυμάνσεις εμβολιαστικής κάλυψης με ποσοστά μεταξύ 1.5% - 6.9%. Ανασταλτικοί παράγοντες για τη διενέργεια του εμβολιασμού έναντι του E.Z. ήταν η (μη) ασφαλιστική κάλυψη για τη κάλυψη αγοράς του εμβολίου και οι διεθνείς

κατευθυντήριες οδηγίες που δεν έχουν ομοφωνίες μεταξύ τους για την αναγκαιότητα χορήγησης του (79). Μετά από παρέμβαση από τους ερευνητές μέσω ενημέρωσης θεράποντων ιατρών και ασθενών με γραπτά μέσα για την δυνατότητα να εμβολιαστούν σε ένα από τα ειδικά κέντρα λοιμώξεων, το ποσοστό αυξήθηκε στο 53.2% (79).

4.4 Σύγκριση με μελέτη σε Ελληνικό πληθυσμό για αHIV

Αντίστοιχα δεδομένα για την εμβολιαστική κάλυψη ασθενών με HIV σε Ελληνικό επίπεδο είναι ακόμα αρκετά περιορισμένα. Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Βόρεια Ελλάδα εξέτασε την εμβολιαστική κάλυψη των αHIV με μεγαλύτερο πληθυσμό μελέτης 1210 ατόμων. Πιο συγκεκριμένα διερεύνησαν τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης για τέσσερα παθογόνα, μεταξύ των οποίων έναντι της εποχιακής γρίπης, του πνευμονιοκόκκου, και της ηπατίτιδας Β, τα οποία βρέθηκαν να είναι να είναι σχετικά παρόμοια με αυτά της μελέτης μας και πιο συγκεκριμένα να είναι αντίστοιχα: 39%, 79% και 73.6% (80). Μόνο ο εμβολιασμός έναντι της ηπατίτιδας Α βρέθηκε να είναι υψηλότερος (70.4%). Επίσης σε αυτή τη μελέτη υπήρξε μεγαλύτερη αντιπροσωπεία από το αντρικό φύλο (85.1%) και από Έλληνες ασθενείς (93.4%), ενώ το ποσοστό που έκανε λήψη ART να είναι 78.2%, καθώς και ο πιο συχνός παράγοντας κινδύνου μετάδοσης του HIV να είναι στην ομάδα των MSM (75.4%).

Παρατηρήθηκε και σε αυτή τη μελέτη η συσχέτιση χαμηλού μορφωτικού επιπέδου με χαμηλότερη εμβολιαστική κάλυψη έναντι των παθογόνων της εποχιακής γρίπης, του πνευμονιοκόκκου και της ηπατίτιδας Β. Επίσης μετά την εμφάνιση της οικονομικής κρίσης το 2010 στην Ελλάδα, βρέθηκε χαμηλότερη εμβολιαστική κάλυψη για τις ηπατίτιδες Α και Β, καθώς και για τον πνευμονιοκόκκο. Οι ακόλουθοι παράγοντες δεν είχαν ουδεμία συσχέτιση με καλύτερη εμβολιαστική κάλυψη: ηλικία διάγνωσης με HIV, έτη διαβίωσης με HIV, ιικό φορτίο HIV και τον αριθμό των CD4. Τα υψηλά ποσοστά εμβολιασμού έναντι ηπατίτιδας Α και Β αποδόθηκαν από τους ερευνητές στο γεγονός ότι ο πληθυσμός μελέτης αφορούσε κυρίως MSM. Παρατηρήθηκε παράλληλα ότι πέρα από το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και η μη ασφαλιστική κάλυψη συσχετιζόταν με χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη.

Και στη μελέτη μας η διάθεση ασφαλιστικής ικανότητας συσχετίστηκε θετικά με τη διενέργεια εμβολιασμού έναντι της γρίπης, του πνευμονιοκόκκου (PCV-13 και PPSV23) και της ηπατίτιδας Β. Με την διάθεση ασφαλιστικής παροχής, υπάρχουν παράλληλα πιθανοί άλλοι έμμεσοι ανεξάρτητοι παράγοντες που να ενισχύουν την διενέργεια εμβολιασμού,

όπως η σταθερή εργασία, το υψηλό μορφωτικό επίπεδο και η διαθεσιμότητα ενός οικογενειακού ιατρού που να υπενθυμίζει τον ασθενή για την αναγκαιότητα εμβολιασμού (81).

4.5 Εμβολιασμός και νοσηλεία

Στη μελέτη μας δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση η νοσηλεία για λοίμωξη αναπνευστικού με τη μη διενέργεια του αντιγριπικού και αντιπνευμονιοκοκκικού εμβολιασμού. Να σημειωθεί ότι το δείγμα αHIV που χρειάστηκε να νοσηλευτεί λόγω λοίμωξης αναπνευστικού ήταν σχετικά μικρό (N=16). Έχει αποδειχθεί ότι αHIV που είναι ανοσοικανά με υψηλό αριθμό κυττάρων CD4+ και οι οποίοι έχουν εμβολιαστεί έναντι της γρίπης και του πνευμονιοκόκκου, να εμφανίζουν παρόμοιο κίνδυνο επιπλοκών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους (82).

Από μελέτη που είχε γίνει για το PPSV-23 σε δείγμα 162 αHIV με νοσηλεία λόγω Δ.Π.Ν., τεκμηριώθηκε ότι ο εμβολιασμός δεν απέτρεψε την εμφάνιση Δ.Π.Ν. αλλά παρατηρήθηκε όμως στην ομάδα των ατόμων που είχαν εμβολιαστεί να είναι πιο ήπια η σοβαρότητα της νόσου καθώς και με μικρότερη διάρκεια νοσηλείας (83). Ο αντιγριπικός εμβολιασμός σε αHIV επίσης από μόνος του δεν επαρκεί για την πρόληψη μόλυνσης με τον ιό της ινφλουένζας (84). Σε μελέτη που εξέτασε την εξέλιξη των αHIV που χρειάστηκαν να νοσηλευτούν λόγω επιπλοκών της ινφλουένζας Α, ο χαμηλός αριθμός των CD4 ήταν ο κύριος παράγοντας που συσχετίστηκε με αυξημένη βαρύτητα της νόσου και με μεγαλύτερη διάρκεια της νόσου ενώ για τον αντιγριπικό εμβολιασμό δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση στην επιβάρυνση και εξέλιξη στη πορεία νόσου κατά τη νοσηλεία (85). Χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση για τη πιθανή σχέση αλληλεπίδρασης που μπορεί να υπάρχει μεταξύ διενέργειας εμβολιασμού έναντι της γρίπης και της πνευμονιοκοκκικής νόσου με το κίνδυνο νοσηλείας λόγω λοίμωξης αναπνευστικού στα αHIV.

4.6 Περιορισμοί μελέτης

Βασικός περιορισμός στη μελέτη αυτή, ήταν ότι η συλλογή δεδομένων βασίστηκε στην αναζήτηση στοιχείων από τους ιατρικούς φακέλους και όχι στην παροχή πληροφοριών από τους ίδιους τους ασθενείς μέσω συνέντευξης. Μέσω προσωπικής συνέντευξης με τον ασθενή, θα έδινε την επιβεβαίωση ότι όντως είχε λάβει τον εμβολιασμό που του είχε

συσταθεί. Έγινε προσπάθεια αυτή η αδυναμία της μελέτης να περιοριστεί μέσω της αναζήτησης του ηλεκτρονικού φακέλου όλων των ασθενών από το σύστημα της «e-syntagografisis» και έτσι να ελεγχθούν αν όντως είχε γίνει ηλεκτρονική συνταγογράφηση των εμβολίων και παράλληλα αν είχαν εκτελεστεί οι συνταγές.

Για τον αντιγριπικό εμβολιασμό ο οποίος είναι σχετικά χαμηλού κόστους σε αντίθεση με τα υπόλοιπα εμβόλια (όπως π.χ. του PCV-13 ή του E.Z) και επειδή δεν ήταν απαραίτητη η χορήγηση ηλεκτρονικής ιατρικής συνταγής για να δοθεί από το φαρμακείο, θα ήταν πιθανό μεγαλύτερος αριθμός ασθενών να το είχε αγοράσει τη διετία 2018 - 2019 και να το είχε λάβει δίχως να ενημερώσει τους θεράποντες ιατρούς του. Το 2020 όμως λόγω της πανδημίας με τον ιό SARS-Cov-2, καθιερώθηκε υποχρεωτική η συνταγογράφηση του, καθιστώντας έτσι μια πιο έγκυρη εικόνα για την εμβολιαστική κάλυψη έναντι της εποχιακής γρίπης μέσω της αναζήτησης των ηλεκτρονικών φακέλων τους.

Επίσης μια άλλη αδυναμία της μελέτης ήταν ότι υπήρχαν ελλειπείς στοιχεία από ορισμένους φακέλους ασθενών, ιδίως σε αυτούς που είχαν περιορισμένο αριθμό επισκέψεων στο ιατρείο ειδικών λοιμώξεων. Με την υποστήριξη των θεράποντων ιατρών έγινε προσπάθεια να δοθούν πληροφορίες για τα ελλιπή στοιχεία. Τέλος να σημειωθεί ότι δεν μπορούσε να γίνει ανεύρεση των εμβολίων που θα είχαν κάνει οι ασθενείς σε παιδική ηλικία, ώστε να δοθεί σαφώς μια πιο έγκυρη εικόνα για τη διενέργεια και ολοκλήρωση του σχήματος εμβολιασμού με το MMR και το Td.

4.7 Προεκτάσεις της μελέτης

Με τη μελέτη αυτή έχει δοθεί η εικόνα ότι υπάρχει ακόμα χώρος για βελτίωση της εμβολιαστικής κάλυψης των αHIV. Αν και τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης έναντι της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν από τα υψηλότερα καταγεγραμμένα από παρόμοιες κλινικές μελέτες, θα μπορούσε να βελτιωθεί με τη διενέργεια του σε ακόμα περισσότερους ασθενείς (68, 69, 70, 71). Τα ποσοστά εμβολιασμού έναντι της ηπατίτιδας Β και της πνευμονιοκοκκικής νόσου, αν και σχετικά παρόμοια με άλλες κλινικές μελέτες, αναδεικνύουν την ανάγκη για βελτίωση τους και ιδιαίτερα σε ομάδες αυξημένου κινδύνου.

Έμφαση θα μπορούσε να δοθεί σε ομάδες ασθενών που εμφανίζουν χαμηλά ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης, κυρίως σε αυτά με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, καθώς και σε ασθενείς που είναι ηλικιακά νεότεροι. Στα άτομα αυτά θα μπορούσαν να διερευνηθούν

στοχευμένα οι σκέψεις και οι ιδέες που κατέχουν περί εμβολιασμού ώστε να μπορεί να γίνει παρέμβαση σε δεύτερο χρόνο για την επιθυμία εμβολιασμού.

Ενδιαφέρον θα ήταν να γίνει με τη χρήση ερωτηματολογίων αναζήτηση παραγόντων που να επηρεάζουν τη διενέργεια και αποδοχή του εμβολιασμού. Ένας παράγοντας που έχει αναφερθεί από άλλες παρόμοιες συγχρονικές μελέτες για την εμβολιαστική κάλυψη των αHIV, ήταν η παρουσία του οικογενειακού ιατρού που δρούσε θετικά (68, 69, 81). Η επίσκεψη στον οικογενειακό ιατρό μπορεί γίνεται πιο συχνά και είναι συνήθως πιο εύκολα προσβάσιμος, δίνοντας τη δυνατότητα να του υπενθυμίζει τακτικά τον εμβολιασμό, ιδιαίτερα σε αυτά που απαιτούνται παραπάνω από μια δόσεις όπως για τον ετήσιο εμβολιασμό έναντι της εποχιακής γρίπης.

4.8 Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με λοίμωξη HIV ανήκουν σε μια ευάλωτη ομάδα ατόμων για τους οποίους είναι αναγκαία μια στενή ιατρική παρακολούθηση που να περιλαμβάνει τον τακτικό έλεγχο για τη σωστή συμμόρφωση στη λήψη της ART τους αλλά και τον ολοκληρωμένο προληπτικό εμβολιασμό τους. Ικανοποιητικό ποσοστό των αHIV έχει αποδεχτεί τη συστηματική λήψη ART και έχει οδηγηθεί σε σημαντική αποκατάσταση και βελτίωση του ανοσοποιητικού συστήματός τους. Αυτό αναδεικνύεται από το μικρό αριθμό των ασθενών που βρέθηκαν με ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και από τη σημαντική αύξηση στον αριθμό κυττάρων CD4+.

Όμως τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης των ατόμων αυτών δεν είναι τόσο ικανοποιητικά και παρατηρούνται να είναι σχετικά παρόμοια με αυτά από άλλες εφάμιλλες μελέτες που έχουν διεξαχθεί τόσο στο εξωτερικό όσο και στην Ελλάδα. Ενώ τα αHIV είναι μια ιδιαίτερα ευπαθή ομάδα ασθενών που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών από λοιμώξεις που θα μπορούσαν να προληφθούν μέσω του εμβολιασμού, παρατηρείται ο αριθμός των αHIV που έχει εμβολιαστεί να μην είναι τόσο ικανοποιητικός όσο θα αναμενόταν.

Φαίνεται όμως να υπάρχει μια ευρύτερη σταδιακή αποδοχή για την διενέργεια εμβολιασμού από αHIV, όπως παρατηρείται από το αντιγριπικό εμβολιασμό όπου τη τελευταία τριετία σε ετήσια βάση διαφαίνεται μια ανοδική τάση για εμβολιασμό περισσότερων ατόμων. Στα εμβόλια έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου και της

ηπατίτιδας Β παρατηρείται να υπάρχει μια ευρύτερη αποδοχή και να πραγματοποιούνται σε μεγαλύτερο βαθμό στα αHIV σε σύγκριση με τα εμβόλια έναντι του τετάνου, της ηπατίτιδας Α και του Ε.Ζ. όπου τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης τους ήταν ανεπαρκή.

Στη μελέτη μας, αναδείχθηκε μια σχέση χαμηλότερης εμβολιαστικής κάλυψης σε άτομα με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, σε ανασφάλιστους, σε αλλοδαπούς, καθώς και σε άτομα που δεν κάνουν λήψη της ART ή έχουν σχετικά ελλιπή ιατρική παρακολούθηση αφού δεν είχαν επισκεφτεί το τελευταίο χρόνο το ιατρείο ειδικό λοιμώξεων. Αναγνωρίζοντας αυτούς τους συσχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου για μη διενέργεια εμβολιασμού, θα μπορούσε να δοθεί μεγαλύτερη έμφαση σε μελλοντικές επισκέψεις για επιπρόσθετη συζήτηση και παρέμβαση στα άτομα που διαθέτουν τους προαναφερόμενους παράγοντες κινδύνου.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα είχε να γίνει σε μελλοντικό χρόνο εκ νέου καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης των αHIV μετά το πέρας της πανδημίας, λόγω της πιθανής επίδρασης που μπορεί να έχει στην αντίληψη των αHIV για την αποδοχή του εμβολιασμού. Παράλληλα θα μπορούσε να γίνει επιπρόσθετη καταγραφή για τη διενέργεια νέου εμβολιασμού, όπως πρόκειται να πραγματοποιηθεί σύντομα με το εμβόλιο έναντι του COVID-19. Η επιβολή των πρόσφατων δραστικών μέτρων που υπήρξαν με τη μορφή καραντίνας, με απώτερο στόχο τη πρόληψη διασποράς ενός νέου λοιμογόνου παράγοντα στη κοινότητα όταν εφόσον δεν υπήρχαν άλλα μέτρα καταπολέμησης του, ανέδειξε πόσο ευεργετικά συμβάλλει ο εμβολιασμός στο καθημερινό τρόπο ζωής μας.

5. Χρηματοδοτήσεις - Συμβολή ερευνητών

Η μελέτη αυτή δεν έλαβε καμία χρηματοδότηση, καθώς πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια εκπόνησης διπλωματικής εργασίας για την ολοκλήρωση του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Εμβόλια και Πρόληψη Λοιμώξεων» και έγινε με ίδια μέσα.

Ο Γ.Ν. ήταν υπεύθυνος για την ιδέα της ερευνητικής πρότασης, τη συλλογή και ανάλυση δεδομένων, καθώς και για τη συγγραφή της αρχικής έκδοσης του κειμένου. Οι Δ.Κ., Ε.Γ. και Ι.Τ. έλαβαν το αρχικό κείμενο και έκαναν σχολιασμό, τροποποιήσεις και προσθήκες στη διαμόρφωση του τελικού κειμένου. Δηλώνεται πως δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων.

6. Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Gottlieb, R Schroff, HM Schanker, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *MS N Engl J Med.* 1981; 305(24):1425-1431.
2. DT Durack. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men. *N Engl J Med.* 1981; 305(24):1465-1467.
3. Centers for Disease Control. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1982; 31(37):507-8, 513-4.
4. H Masur, MA Michelis, JB Greene, et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med.* 1981; 305(24):1431-1438.
5. SF Morin, KA Charles, AK Malyon. The psychological impact of AIDS on gay men. *Am Psychol.* 1984; 39(11):1288-1293.
6. MC Poon, A Landay, EF Prasthofer, et al. Acquired immunodeficiency syndrome with Pneumocystis carinii pneumonia and Mycobacterium avium-intracellulare infection in a previously healthy patient with classic hemophilia. Clinical, immunologic, and virologic findings. *Ann Intern Med.* 1983; 98(3): 287-290.
7. AG Dalglish, PC Beverley, PR Clapham, et al. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature.* 1984; 312(5996):763-767.
8. F Barré-Sinoussi, J C Chermann, F Rey, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science.* 1983; 220(4599):868-871.
9. MG Sarngadharan, AL DeVico, L Bruch, et al. HTLV-III: the etiologic agent of AIDS. *Princess Takamatsu Symp.* 1984; 15:301-308.
10. JM Luce. The acquired immunodeficiency syndrome. A report on the Second International Conference on AIDS. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134(5):859-861.
11. CB Small, RS Klein, GH Friedland, et al. Community-acquired opportunistic infections and defective cellular immunity in heterosexual drug abusers and homosexual men. *Am J Med.* 1983; 74:433-441.
12. Masur H. CD4 counts as predictors of opportunistic pneumonias in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med.* 1989; 111:223-231.

13. DD Ho, AU Neumann, AS Perelson, et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*. 1995; 373:123–126.
14. M Van der Graaf, RJ Diepersloot. Transmission of human immunodeficiency virus (HIV/HTLV-III/LAV): a review. *Infection*. 1986; 14(5):203-211.
15. T Yuan, T Fitzpatrick, NY Ko, et al. Circumcision to prevent HIV and other sexually transmitted infections in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis of global data. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(4):e436-e447.
16. M Laga, A Manoka, Kivuvu M, B Malele, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS*. 1993; 7:95–102.
17. DT Fleming, JN Wasserheit. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 1999; 75:3–17.
18. L Corey, A Wald, CL Celum, et al. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(5):435-445.
19. RT D'Aquila, AB Williams. Epidemic human immunodeficiency virus (HIV) infection among intravenous drug users (IVDU). *Yale J Biol Med*. 1987; 60(6):545-567.
20. L Boylan, ZA Stein. The epidemiology of HIV infection in children and their mothers—vertical transmission. *Epidemiol Rev*. 1991; 13:143–177.
21. EM Connor, RS Sperling, R Gelber, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331(18):1173–1180.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control (CDC). Public Health Service Task Force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998; 47(RR-2):1–30
23. MP Busch, MJ Young, SM Samson, et al. Risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission by blood transfusions before the implementation of HIV-1 antibody screening. The Transfusion Safety Study Group. *Transfusion*. 1991; 31(1):4-11.
24. CDC. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. 1993. *MMWR* 1992; 41(No. RR-17).

25. Greenwood B. The Contribution of Vaccination to Global Health: Past, Present and Future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014; 369 (1645).
26. M McNamara, P Batur, JME Walsh, et al. HPV Update: Vaccination, Screening, and Associated Disease. *J Gen Intern Med.* 2016; 31(11):1360-1366.
27. CL Lin, JH Kao. Review article: the prevention of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 48(1):5-14.
28. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2018 – 2019. Υπουργείο Υγείας.
29. JM Gatell, R Marrades, M el-Ebiary, et al. Severe pulmonary infections in AIDS patients. *Semin Respir Infect.* 1996; 11(2):119-128.
30. World Health Organization. Vaccine position papers.
https://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_HIV.pdf?ua=1/. Accessed Sept 5, 2020.
31. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the treatment of HIV. Version 10.0. November 2019. https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.0_final_2_2.pdf/. Accessed Sept 5, 2020.
32. KM Neuzil, CS Coffey, EF Mitchel Jr, et al. Cardiopulmonary hospitalizations during influenza season in adults and adolescents with advanced HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 34(3):304-307.
33. FP Kroon, JT van Dissel, JC de Jong, et al. Antibody response to influenza, tetanus and pneumococcal vaccines in HIV-seropositive individuals in relation to the number of CD4+ lymphocytes. *AIDS.* 1994; 8:469–476
34. VK George, S Pallikkuth, A Parmigiani, et al. HIV infection worsens age-associated defects in antibody responses to influenza vaccine. *J Infect Dis.* 2015;211:1959–1968
35. Heffernan RT, Barrett NL, Gallagher KM., et al. Declining incidence of invasive streptococcus pneumoniae infections among persons with AIDS in an era of highly active antiretroviral therapy, 1995-2000. *J Infect Dis.* 2005; 191(12):2038–2045.
36. M Cadoz, J Armand, F Arminjon, et al. A new 23 valent pneumococcal vaccine: immunogenicity and reactogenicity in adults. *J Biol Stand.* 1985; 13(3):261-265.
37. MR Hilleman, AJ Carlson Jr, AA McLean, et al. Streptococcus pneumoniae polysaccharide vaccine: age and dose responses, safety, persistence of antibody, revaccination, and simultaneous administration of pneumococcal and influenza vaccines. *Rev Infect Dis.* 1981; 3 Suppl: S31-42.
38. M Peñaranda, V Falco, A Payeras, et al. Effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients: a case-control study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2007; 45(7):e82-87

39. N French, Nakiyingi J, LM Carpenter, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2000; 355(9221):2106-2111
40. CC Hung, SY Chang, CT Su, et al. A 5-year longitudinal follow-up study of serological responses to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination among patients with HIV infection who received highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2010; 11(1):54-63
41. ST Duggan. Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed). *Drugs*. 2010; 70(15):1973-1986.
42. JY Song, HJ Cheong, JY Noh, et al. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults in the era of highly active antiretroviral therapy: analysis stratified by CD4 T-cell count. *Hum Vaccin Immunother*. 2020; 16(1): 169–175
43. AE Bhorat, SA Madhi, F Laudat, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals naive to pneumococcal vaccination. *AIDS*. 2015; 29(11): 1345–1354
44. A Garmpi, C Damaskos, N Garmpis, et al. Pneumococcal Vaccination Strategies Among HIV-infected Adult Patients: A Review of the Literature. *In Vivo*. 2019; 33(5): 1425–1430
45. CL Thio, EC Seaberg, R Skolasky, et al. Multicenter AIDS Cohort Study. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet*. 2002; 360:1921–1927
46. R van den Berg, I van Hoogstraten, M van Agtmael. Non-responsiveness to hepatitis B vaccination in HIV seropositive patients; possible causes and solutions. *AIDS Rev*. 2009; 11:157–164
47. JA Whitaker, NG Rouphael, S Edupuganti, et al. Strategies to increase responsiveness to hepatitis B vaccination in adults with HIV-1. *LancetInfectDis*. 2012; 12:966–976
48. ML Landrum, K HupplerHullsiek, A Ganesan, et al. Hepatitis B vaccine responses in a large U.S. military cohort of HIV-infected individuals: another benefit of HAART in those with preserved CD4 count. *Vaccine*. 2009; 27:4731–4738.
49. Ni JD, Xiong YZ, Wang XJ, Xiu LC. Does increased hepatitis B vaccination dose lead to a better immune response in HIV-infected patients than standard dose vaccination: a meta-analysis? *Int J STD AIDS*. 2013; 24:117–122
50. World Health Organization Europe. Edited by Irina Eramova, Srdan Matic and Monique Munz. HIV/AIDS treatment and care: clinical protocols for the WHO European region.

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/78106/E90840.pdf.

Accessed Sept 12, 2019

51. M Shilaih, A Marzel, AU Scherrer, et al. Swiss HIV Cohort Study: Dually active HIV/HBV antiretrovirals as protection against incident hepatitis B infections: potential for prophylaxis. *J Infect Dis.* 2016;214:599–606
52. V Demicheli, D Tiberti. The effectiveness and safety of hepatitis A vaccine: a systematic review. *Vaccine.*2003; 21:2242-2245
53. GL Bian, R Ma, HJ Dong, et al. Long-term clinical observation of the immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in children. *Vaccine*2010; 28:4798-801
54. Rimland D, Guest JL. Response to hepatitis A vaccine in HIV patients in the HAART era. *AIDS.* 2005; 19:1702-1704
55. Overton ET, Nurutdinova D, Sungkanuparph S, et al. Predictors of immunity after hepatitis A vaccination in HIV-infected persons. *J ViralHepat.* 2007; 14:189-193
56. MJ Silverberg, B Lau, AC Justice, et al. Risk of anal cancer in HIV-infected and HIV-uninfected individuals in North America. *Clin Infect Dis.* 2012; 54:1026–1034
57. A Lin, KJ Ong, P Hobbelen, et al. Impact and cost-effectiveness of selective human papillomavirus vaccination of men who have sex with men. *Clin Infect Dis.* 2017; 64:580–588
58. V Giacomet, F Penagini, D Trabattoni, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-infected and HIV-negative adolescents and young adults. *Vaccine.* 2014; 32(43):5657-5661
59. DM Money, E Moses, S Blitz, et al. HIV viral suppression results in higher antibody responses in HIV-positive women vaccinated with the quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Vaccine.* 2016; 34:4799–4806
60. EM Kojic, M Kang, MS Cespedes, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected women. *Clin Infect Dis.* 2014; 59:127–135
61. TC Bonetti, RC Succi, LY Weckx, et al. *Vaccine.* Tetanus and diphtheria antibodies and response to a booster dose in Brazilian HIV-1-infected women. 2004; 22:3707–3712
62. FP Kroon, JT van Dissel, J Labadie, et al. Antibody response to diphtheria, tetanus, and poliomyelitis vaccines in relation to the number of CD4+ T lymphocytes in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1995; 21:1197–1203
63. A Moanna, D Rimland. Decreasing incidence of herpes zoster in the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2013; 57(1):122-5

64. LJ Blank, MJ Polydefkis, RD Moore, et al. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 61:203–207
65. CA Benson, JW Andersen, BJC Macatangay, et al. Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus–Infected Adults With CD4+ Cell Counts >200 Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2018; 67(11):1712–1719.
66. LJ Kaplan, RS Daum, M Smaron, et al. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA*. 1992; 267:1237–1241.
67. PF Belaunzarán-Zamudio, ML García-León, RM Wong-Chew, et al. Early loss of measles antibodies after MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART. *Vaccine*. 2009; 27(50):7059-7064
68. N Harrison, W Poepl, H Herkner, et al. Predictors for and coverage of influenza vaccination among HIV-positive patients: a cross-sectional survey. *HIV Med*. 2017; 18(7):500-506
69. M Mohseni-Zadeh, D Rey, M-L Batard, et al. [Inadequate vaccination coverage in a French cohort of HIV positive patients]. *MedMallInfect*. 2010; 40(12):683-90. In French
70. D Jilich, M Malý, L Fleischhans, et al. Cross-sectional study on vaccination coverage in newly diagnosed HIV-infected persons in the Czech Republic. *CentEur J Public Health*. 2019; 27(3):217-222
71. F Valour, L Cotte, N Voirin, et al. Vaccination coverage against hepatitis A and B viruses, *Streptococcus pneumoniae*, seasonal flu, and A(H1N1)2009 pandemic influenza in HIV-infected patients. *Vaccine*. 2014; 32(35):4558-4564
72. MJ Jaklevic. Flu Vaccination Urged During COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020; 324(10):926-927.
73. V Grech, M Borg. Influenza vaccination in the COVID-19 era. *Early Hum Dev*. 2020; 148: 105116.
74. HC Maltezou, K Theodoridou, G Poland. Influenza immunization and COVID-19. *Vaccine*. 2020; 38(39): 6078–6079.
75. S Martins, A do Livramento, M Andrigueti, et al. Vaccination coverage and immunity against hepatitis B among HIV-infected patients in South Brazil. *Braz J InfectDis*. 2015; 19(2):181-186
76. T Cummings, ML Kasting, JG Rosenberger, et al. Catching up or missing out? Human papillomavirus vaccine acceptability among 18- to 26-year-old men who have sex with men in a US national sample. *Sex Transm Dis*. 2015; 42(1):601–606.

77. A Moores, JC Phillips, P O’Byrne, et al. Anal cancer screening knowledge, attitudes, and experiences among men who have sex with men in Ottawa, Ontario. *Can J Hum Sex.* 2015; 24(3):228–236.
78. M.K.L. Poon, J.P.H. Wong, A.T.W. Li, et al. HIV-positive MSM’s knowledge of HPV and anal cancer self-sampling: A scoping review. *Curr Oncol.* 2018; 25(1): e83–e89.
79. KM Erlandson, A Streifel, AR Novin, et al. Low Rates of Vaccination for Herpes Zoster in Older People Living With HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2018; 34(7): 603–606.
80. O Tsachouridou, A Georgiou, S Naoum, et al. Factors associated with poor adherence to vaccination against hepatitis viruses, streptococcus pneumoniae and seasonal influenza in HIV-infected adults. *Hum VaccinImmunother.* 2019; 15(2): 295–304.
81. P Lu, A O’Halloran, WW Williams. Impact of health insurance status on vaccination coverage among adult populations. *Am J Prev Med.* 2015; 48(6):647-661.
82. C Cillóniz, A Torres, C Manzardo, et al. Community-Acquired Pneumococcal Pneumonia in Virologically Suppressed HIV-Infected Adult Patients: A Matched Case-Control Study. *Chest.* 2017; 152(2):295-303.
83. A Imaz, V Falcó, M Peñaranda, et al. Impact of prior pneumococcal vaccination on clinical outcomes in HIV-infected adult patients hospitalized with invasive pneumococcal disease. *HIV Med.* 2009; 10(6):356-363.
84. MB Klein, Y Lu, L DelBalso, et al. Influenzavirus infection is a primary cause of febrile respiratory illness in HIV-infected adults, despite vaccination. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(2):234-240.
85. J López-Aldeguer, JA Iribarren, E Valencia, et al. Outcomes in HIV-infected patients admitted due to pandemic influenza. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(10):608-612.

7. ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Διευκρίνιση συμπτωμάτων και νοσημάτων που υπάγονται ασθενείς με λοίμωξη HIV στις κατηγορίες A, B και C.

Κατηγορία A	<ul style="list-style-type: none"> - Ασυμπτωματικός ασθενής - Πρωϊμή λοίμωξη HIV - Εμμένουσα γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
Κατηγορία B	<ul style="list-style-type: none"> - Καντιντίαση στοματοφάρυγγα ή αιδοιοκολπικά (εμμένουσα και μη ανταποκρινόμενη σε θεραπεία) - Τριχωτή λευκοπλακία στόματος - Γενικευμένα συμπτώματα που παρατηρούνται για χρονική περίοδο περισσότερο από 1 μήνα όπως εμπύρετο και διαρροϊκές κενώσεις - Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφυρά - Δυσπλασία του τραχήλου της μήτρας, πυελικές φλεγμονές - Βακτηριαδική αγγειομάτωση - Περιφερική νευροπάθεια
Κατηγορία C	<ul style="list-style-type: none"> - Καντιντίαση οισοφάγου - Ιστοπλάσμωση διάσπαρτη ή εξωπνευμονική - Κρυπτοκόκκωση εξωπνευμονική, κρυπτοσποριδίωση ή ισοσπορίωση με διαρροϊκές κενώσεις τουλάχιστον ενός μηνός - Πνευμονία PCP - Κοκκιδιοειδομύκωση διάσπαρτη ή εξωπνευμονική - Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων - Λοίμωξη που οφείλεται στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (πνευμονική ή εξωπνευμονική) - Λοίμωξη εξαιτίας του μυκοβακτηριδίου <i>M. avium complex</i> (MAC) ή <i>M. kansasii</i> διάσπαρτη η εξωπνευμονική - Βακτηριακές πνευμονίες με συχνότητα τουλάχιστον δύο επεισοδίων μέσα

	<p>σε χρονικό διάστημα ενός έτους</p> <ul style="list-style-type: none">- Τοξοπλάσμωση εγκεφάλου- Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια- Σηψαιμία από salmonella- Αμφιβληστροειδίτιδα από μεγαλοκυτταροϊό (CMV) ή προσβολή άλλων οργάνων από το CMV εκτός από τους λεμφαδένες, σπλήνα και ήπαρ- Χρόνιο έλκος που να έχει διάρκεια παρουσίας τουλάχιστον ένα μήνα οφειλόμενο από ιό απλού έρπητα ή ερπητική βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα ή οισοφαγίτιδα- Διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας με επιβεβαίωση διάγνωσης μέσω βιοψίας- Σάρκωμα Karosi- Λέμφωμα burkitt- Ανοσοβλαστικό λέμφωμα- Λέμφωμα του νευρικού συστήματος- HIV εγκεφαλοπάθεια- Σύνδρομο απίσχνασης λόγω HIV όπου ο ασθενής έχει απώλεια σωματικού βάρους τουλάχιστον 10% όπου παράλληλα παρουσιάζει χρόνια καταβολή και εμπύρετο για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον ενός έτους ή έχει χρόνια διαρροϊκές κενώσεις για τουλάχιστον ένα μήνα και σε καθημερινή βάση αναφέρονται τουλάχιστον δύο υδαρές κενώσεις.
--	--

Πίνακας 2. Κοινωνικο - δημογραφικά δεδομένα πληθυσμού μελέτης αHIV

	N	%
Φύλο		
a) Άντρες	a) 304	a) 79.6
b) Γυναίκες	b) 76	b) 19.9
c) Διεμφυλικά	c) 2	c) 0.5
Νομός		
a) Ηρακλείου	a) 171	a) 44.8
b) Χανίων	b) 128	b) 33.5
c) Ρεθύμνου	c) 37	c) 9.7
d) Λασιθίου	d) 29	d) 7.6
e) Δωδεκάνησα	e) 11	e) 2.9
f) Αττική	f) 5	f) 1.3
g) Κυκλάδες	g) 1	g) 0.3
Ηλικιακή ομάδα		
a) 20 – 29 ετών	a) 13	a) 3.4
b) 30 – 39 ετών	b) 81	b) 21.2
c) 40 – 49 ετών	c) 124	c) 32.5
d) 50 – 59 ετών	d) 112	d) 29.3
e) 60 - 69 ετών	e) 38	e) 9.9
f) 70 – 79 ετών	f) 13	f) 3.4
g) 80 – 89 ετών	g) 1	g) 0.3
Οικογενειακή κατάσταση		
a) Άγαμος /η	a) 234	a) 61.3
b) Έγγαμος /η	b) 107	b) 28
c) Διαζευγμένος /η	c) 34	c) 8.9
d) Χήρος /α	d) 7	d) 1.8
Μορφωτικό επίπεδο		
a) Πρωτοβάθμια	a) 149	a) 39
b) Δευτεροβάθμια	b) 170	b) 44.5

c) Τριτοβάθμια	c) 63	c) 16.5
Τρόπος μετάδοσης		
a) MSM	a) 204	a) 53.4
b) Ετεροφυλόφιλοι άντρες	b) 76	b) 19.9
c) Ετεροφυλόφιλες γυναίκες	c) 66	c) 17.3
d) IVDU	d) 25	d) 6.5
e) Μεταγγίσεις	e) 2	e) 0.5
f) Κάθετη μετάδοση	f) 1	f) 0.3
g) Ακαθόριστη πηγή	g) 8	g) 2.1
Επαγγελματική κατάσταση		
a) Άνεργος /η	a) 98	a) 25.6
b) Εργαζόμενος /η	b) 244	b) 63.9
c) Συνταξιούχος /α	c) 30	c) 7.9
d) Κρατούμενος /η	d) 10	d) 2.6
Ασφαλιστική ικανότητα		
a) Όχι	a) 116	a) 30.4
b) Ναι	b) 266	b) 69.6
Κάπνισμα		
a) Καπνιστές	a) 222	a) 58.3
b) Μη καπνιστές	b) 133	b) 34.9
c) Πρώην καπνιστές	c) 26	c) 6.8
Ελληνική υπηκοότητα		
- Ναι	- 321	- 84
- Όχι	- 61	- 16
Χώρα καταγωγής		
a) Ελλάδα	a) 321	a) 84
b) Αλβανία	b) 14	b) 3.7
c) Ρουμανία	c) 6	c) 1.6
d) Βουλγαρία	d) 3	d) 0.8
e) Γεωργία	e) 5	e) 1.3
f) Ουκρανία	f) 6	f) 1.6

<i>g) Πακιστάν</i>	<i>g) 3</i>	<i>g) 0.8</i>
<i>h) Αγγλία</i>	<i>h) 2</i>	<i>h) 0.5</i>
<i>i) Γερμανία</i>	<i>i) 3</i>	<i>i) 0.8</i>
<i>j) Ρωσία</i>	<i>j) 3</i>	<i>j) 0.8</i>
<i>k) Αίγυπτος</i>	<i>k) 2</i>	<i>k) 0.5</i>
<i>l) Ιταλία</i>	<i>l) 2</i>	<i>l) 0.5</i>
<i>m) Ταϊλάνδη</i>	<i>m) 2</i>	<i>m) 0.5</i>
<i>n) Τανζανία</i>	<i>n) 1</i>	<i>n) 0.3</i>
<i>o) Ολλανδία</i>	<i>o) 1</i>	<i>o) 0.3</i>
<i>p) Λευκορωσία</i>	<i>p) 1</i>	<i>p) 0.3</i>
<i>q) Μοζαμβίκη</i>	<i>q) 1</i>	<i>q) 0.3</i>
<i>r) Μολδαβία</i>	<i>r) 1</i>	<i>r) 0.3</i>
<i>s) Μπαγκλαντές</i>	<i>s) 1</i>	<i>s) 0.3</i>
<i>t) Γκάνα</i>	<i>t) 1</i>	<i>t) 0.3</i>
<i>u) Μαρόκο</i>	<i>u) 1</i>	<i>u) 0.3</i>
<i>v) Συρία</i>	<i>v) 1</i>	<i>v) 0.3</i>
<i>w) Λίβανος</i>	<i>w) 1</i>	<i>w) 0.3</i>
Στάδιο HIV		
<i>a) A1</i>	<i>a) 57</i>	<i>a) 14.9</i>
<i>b) A2</i>	<i>b) 135</i>	<i>b) 35.3</i>
<i>c) A3</i>	<i>c) 59</i>	<i>c) 15.4</i>
<i>d) B1</i>	<i>d) 3</i>	<i>d) 7.9</i>
<i>e) B2</i>	<i>e) 27</i>	<i>e) 7.1</i>
<i>f) B3</i>	<i>f) 31</i>	<i>f) 8.1</i>
<i>g) C2</i>	<i>g) 7</i>	<i>g) 1.8</i>
<i>h) C3</i>	<i>h) 63</i>	<i>h) 16.5</i>

Πίνακας 3. Στατιστική ανάλυση μεταβλητών: Ηλικίας, ιατρικής παρακολούθησης και ανοσολογικής κατάστασης αHIV

	Median [Min – Max]	95% C.I.	Mean (SD)	95% C.I.
Ηλικία (N=382)	47 [22 – 80]	46 - 49	47.6 (10.9)	46.49 – 48.69
Έτη Follow-up (N=382)	8 [0 – 34]	7 - 9	9.3 (6.8)	8.6 – 10
Αριθμός κυττάρων CD4+ αρχικής επίσκεψης διάγνωσης HIV (N=362)	287 [0 – 1650]	252 - 321	319.3 (256.5)	292.8 – 345.8
Αριθμός κυττάρων CD4+ τελευταίας επίσκεψης (N=363)	617 [30 - 1841]	568 - 652	618.3 (292.8)	588.1 – 648.6
Αναλογία κυττάρων CD4+/CD8+ αρχικής επίσκεψης διάγνωσης HIV (N=318)	0.35 [0 – 0.54]	0.3 – 0.38	0.40 (0.32)	0.36 – 0.43
Αναλογία κυττάρων CD4+/CD8+ τελευταίας επίσκεψης (N=360)	0.82 [0.06 – 4.77]	0.75 – 0.88	0.91 (0.56)	0.86 – 0.97
Ιικό φορτίο HIV - αρχικής επίσκεψης διάγνωσης HIV (N=276)	39092 [59 - 1600000]	29900 – 55028	262524 (868174)	159647 - 365400
Ιικό φορτίο HIV - τελευταίας επίσκεψης (N=23)	386 [120 - 91366]	225 – 1980	12036 (26557)	552.3 - 23520

Πίνακας 4. Συχνότητα καταγεγραμμένων χρόνιων νοσημάτων σε ασθενείς με λοίμωξη HIV στη Κρήτη

	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
	N	%	N	%
Αρτηριακή υπέρταση	35	9.2	347	90.8
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II	14	3.7	368	96.3
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου I	1	0.3	381	99.7
Δυσλιπιδαιμία	53	13.9	329	86.1
Στεφανιαία νόσος	12	3.1	370	96.9
Καρδιακή ανεπάρκεια	3	0.7	379	99.3
Υποθυρεοειδισμός	10	2.6	372	97.4
Υπερθυρεοειδισμός	2	0.5	380	99.5
Ουρική αρθρίτιδα	4	1	378	99
Υπερουριχαιμία	5	1.3	377	98.7
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	4	1	378	99
Βρογχικό άσθμα	4	1	384	99
Ρευματοειδή αρθρίτιδα	4	1	378	99
Ψωρίαση / Ψωριασική αρθρίτιδα	6	1.6	376	98.4
Οστεοπόρωση	5	1.3	377	98.7
Επιληψία	3	0.7	379	99.3
Καλοήγη υπερπλασία προστάτη	3	0.7	379	99.3
Κακοήθεια (εκτός Σ. Karosi)	12	3.1	370	96.9
Σάρκωμα Karosi	11	2.9	371	97.1
Κατάθλιψη	34	8.9	348	91.1
Αγχώδη διαταραχή	5	1.3	377	98.7
Κατάχρηση αλκοόλ	19	4.9	363	95.1
Κατάχρηση ουσιών (IVDU, κ.α.)	26	6.8	356	93.2
Χρόνιο ψυχωσικό σύνδρομο / σχιζοφρένεια	11	2.9	371	97.1

Πίνακας 5. Ιολογικός έλεγχος ανοσίας έναντι ιών ηπατίτιδας σε αHIV βάσει εργαστηριακού ελέγχου αίματος

	Φυσική ανοσία (/ πρώην φορείς HepC)	Ανοσία μέσω εμβολιασμού	Επίνοσοι	Φορείς
	N (%)			
Ηπατίτιδα A (N=317)	132 (41.6%)	16 (5.0%)	169 (53.4%)	
Ηπατίτιδα B (N=379)	79 (20.8%)	130 (34.3%)	160 (42.2%)	10 (2.6%)
Ηπατίτιδα C (N=382)	23 (6%)		351 (91.9%)	8 (2.1%)

Πίνακας 6. Συσχέτιση αντιγριπικού εμβολιασμού με συγκεκριμένους παράγοντες

ΑΝΤΙΓΡΙΠΙΚΟΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ 2020 (N=192/382)					
	Εμβολιασμένοι με ισχύων παράγοντα - N (%)	Εμβολιασμένοι δίχως ισχύων παράγοντα - N (%)	P value	O.R.	95% C.I.
Άρρεν	155/306 (50.7%)	37/76 (48.7%)	0.76	1.08	0.66 – 1.79
Πολυνοσηρότητα (≥3 νοσήματα)	32/47 (68.1%)	160/335 (47.8%)	0.009	2.33	1.22 – 4.47
Εργαζόμενος	130/244 (67.7%)	62/138 (44.9%)	0.117	1.40	0.92 – 2.13
Ασφαλισμένος	152/266 (57.1%)	40/116 (34.5%)	<0.001	2.53	1.61 – 3.99
Λήψη ART	190/368 (51.6%)	2/14 (14.3%)	0.006	6.40	1.41 – 29.02
Ελληνική υπηκοότητα	173/321 (53.9%)	19/61 (31.1%)	0.001	2.58	1.44 – 4.64
Παρακολούθηση <2 έτη	29/65 (44.6%)	163/317 (51.4%)	0.32	0.76	0.46 – 1.30
Παρακολούθηση >5 έτη	131/246 (53.3%)	61/136 (44.9%)	0.17	0.71	0.47 – 1.09
Επίσκεψη εντός τελευταίου 12μήνου	176/334 (52.7%)	15/46 (32.6%)	0.01	2.30	1.19 – 4.42
CD4+ ≥200 – αρχική επίσκεψη (N=362)	119/230 (63.6%)	68/132 (51.5%)	0.97	1.01	0.66 – 1.55
CD4+ ≥200 – τελευταία επίσκεψη (N=363)	175/341 (51.3%)	10/22 (45.5%)	0.59	1.26	0.53 – 3.01
Ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο – τελευταία επίσκεψη	8/23 (34.8%)	158/295 (53.6%)	0.83	0.46	0.19 – 1.24
Ηλικιακή ομάδα* (N=382)			--	--	--
- 20-39 ετών (N=94)	- 39/94 (41.5%)	- 154/288 (53.4%)	0.24	1.34	0.83 – 2.17
- 40-59 ετών (N=236)	- 115/236 (48.7%)	- 77/146 (52.7%)	<0.001	3.83	1.83 – 8.00
- 60+ ετών (N=52)	- 38/52 (73.1%)	- 154/330 (46.7%)			

Εκπαίδευση* (N=382) - Πρωτοβάθμια (N=149) - Δευτεροβάθμια (N=170) - Τριτοβάθμια (N=63)	- 59/149 (39.6%)	- 133/233 (57.1%)	--	--	--
	- 96/170 56.5%)	- 96/212 (45.2%)	0.003	1.98	1.27 – 3.09
	- 37/63 (58.7%)	- 155/319 (48.5%)	0.01	2.17	1.19 – 3.95
Μετάδοση* (N=374) - MSM (N=204) - Ετεροφυλόφιλοι (N=142) - IVDU κ.α. (N=28)	- 113/204 (55.4%)	- 75/170 (44.1%)	--	--	--
	- 65/142 (48.8%)	- 123/232 (53%)	0.08	0.68	0.44 – 1.05
	- 10/28 (35.7%)	- 178/346 (51.4%)	0.06	0.45	0.19 – 1.02
Στάδιο HIV* (N=382) - A - B - C	- 130/251 (51.8%)	- 62/131 (47.3%)	--	--	--
	- 29/62 (46.8%)	- 163/320 (50.9%)	0.48	0.82	0.47 – 1.43
	- 33/69 (47.8%)	- 159/313 (50.8%)	0.56	0.85	0.50– 1.45
*Ανάλυση δεδομένων μέσω διωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης					

Πίνακας 7. Συσχέτιση εμβολιασμού έναντι πνευμονιοκόκκου (PCV-13 και PPSV-23) με συγκεκριμένους παράγοντες

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ PCV-13 (N=235/382)					
	Εμβολιασμένοι με ισχύων παράγοντα - N (%)	Εμβολιασμένοι δίχως ισχύων παράγοντα - N (%)	P value	O.R.	95% C.I.
Άρρεν	198/306 (64.7%)	37/76 (48.7%)	0.01	1.93	1.16 – 3.21
Πολυνοσηρότητα (≥3 νοσήματα)	30/47 (63.8%)	205/335 (61.2%)	0.73	1.12	0.59 – 2.11
Εργαζόμενος	166/244 (68%)	69/138 (50%)	0.001	2.13	1.39 – 3.27
Ασφαλισμένος	188/266 (70.7%)	47/116 (40.5%)	<0.001	3.54	2.25 – 5.58
Λήψη ART	230/368 (62.5%)	5/14 (35.7%)	0.04	3.00	0.98 – 9.13
Ελληνική υπηκοότητα	209/321 (65.1%)	26/61 (42.6%)	0.001	2.51	1.44 – 4.38
Παρακολούθηση <2 έτη	27/65 (41.5%)	208/ 317 (65.6%)	<0.001	0.37	0.22 – 0.64
Παρακολούθηση >5 έτη	169/246 (68.7%)	66/136 (48.5%)	<0.001	0.43	0.28 – 0.66
Επίσκεψη εντός τελευταίου 12μήνου	221/334 (66.2%)	14/46 (30.4%)	<0.001	4.47	2.29 – 8.72
CD4+ ≥200 – αρχική επίσκεψη (N=362)	153/230 (66.5%)	75/132 (56.8%)	0.07	1.51	0.97 – 2.35
CD4+ ≥200 – τελευταία επίσκεψη (N=363)	226/341 (66.3%)	6/22 (27.3%)	<0.001	5.24	1.98 – 13.75
Ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο – τελευταία επίσκεψη	12/23 (52.2%)	202/295 (68.5%)	0.11	0.50	0.21 – 1.18
Ηλικιακή ομάδα* (N=382)			--	--	--
- 20-39 ετών (N=94)	- 52/94 (55.3%)	- 183/288 (63.5%)	0.55	1.16	0.72 – 1.88
- 40-59 ετών (N=236)	- 139/236 (58.9%)	- 96/146 (65.7%)	0.001	4.44	1.89 – 10.46
- 60+ ετών (N=52)	- 44/52 (84.6%)	- 191/330 (57.9%)			

Εκπαίδευση* (N=382) - Πρωτοβάθμια (N=149) - Δευτεροβάθμια (N=170) - Τριτοβάθμια (N=63)	- 71/149 (47.7%)	- 164/233 (47.7%)	--	--	--
	- 122/170 (71.8%)	- 113/212 (53.3%)	<0.001	2.79	1.76 – 4.44
	- 42/63 (66.7%)	- 193/319 (60.5%)	0.01	2.20	1.19 – 4.06
Μετάδοση* (N=374) - MSM (N=204) - Ετεροφυλόφιλοι (N=142) - IVDU κ.α. (N=28)	- 144/204 (70.6%)	- 84/170 (49.4%)			
	- 76/142 (53.5%)	- 152/232 (65.5%)	<0.001	0.48	0.31 – 0.75
	- 8/28 (28.6%)	- 220/346 (63.5%)	<0.001	0.17	0.31 – 0.40
Στάδιο HIV* (N=382) - A - B - C	- 154/251 (61.4%)	- 81/131 (61.8%)	--	--	--
	- 38/62 (61.3%)	- 197/320 (61.6%)	0.99	0.99	0.56 – 1.77
	- 43/69 (62.3%)	- 192/313 (61.3%)	0.88	1.04	0.60 – 1.59
ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ PPSV-23 (N=196/382)					
Άρρεν	155/306 (50.7%)	41/76 ((53.9%)	0.6	0.88	0.53 – 1.45
Πολυνοσηρότητα (≥3 νοσήματα)	27/47 (57.4%)	169/335 (50.4%)	0.37	1.33	0.72 – 2.46
Εργαζόμενος	136/244 (55.7%)	60/138 (43.5%)	0.02	1.64	1.08 – 2.49
Ασφαλισμένος	159/266 (59.8%)	37/116 (31.9%)	<0.001	3.17	2.00 – 5.03
Λήψη ART	192/368 (52.2%)	4/14 (28.6%)	0.08	2.73	0.84 – 8.85
Ελληνική υπηκοότητα	170/321 (53%)	26/61 (42.6%)	0.14	1.52	0.87 – 2.63
Παρακολούθηση <2 έτη	12/65 (18.5%)	184/317 (58%)	<0.001	0.16	0.08 – 0.32
Παρακολούθηση >5 έτη	173/246 (70.3%)	23/136	<0.001	0.09	0.05 – 0.15
Επίσκεψη εντός τελευταίου 12μήνου	179/334 (53.6%)	17/46 (37%)	0.03	1.97	1.04 – 3.72
CD4+ ≥200 – αρχική επίσκεψη (N=362)	127/230 (55.2%)	61/132 (46.2%)	0.10	1.44	0.93 – 2.21

CD4+ \geq 200 – τελευταία επίσκεψη (N=363)	191/341 (56%)	4/22 (18.2%)	0.001	5.73	1.90 – 17.29
Αιχνεύσιμο ιικό φορτίο – τελευταία επίσκεψη (N=189)	10/23 (43.5%)	179/295 (60.7%)	0.11	0.49	0.21 – 1.17
Ηλικιακή ομάδα* (N=382)			--	--	--
- 20-39 ετών (N=94)	- 38/94 (40.4%)	- 158/288 (54.9%)	0.02	1.78	1.09 – 2.89
- 40-59 ετών (N=236)	- 129/236 (54.7%)	- 67/146 (45.9%)	0.08	1.86	0.94 – 3.69
- 60+ ετών (N=52)	- 29/52 (55.8%)	- 167/330 (50.6%)			
Εκπαίδευση* (N=382)			--	--	--
- Πρωτοβάθμια (N=149)	- 64/149 (32.7%)	- 132/233 (56.7%)	0.01	1.77	1.13 – 2.75
- Δευτεροβάθμια (N=170)	- 97/170 (57.1%)	- 99/ 212 (46.7%)	0.09	0.75	0.91 – 3.00
- Τριτοβάθμια (N=63)	- 35/63 (55.6%)	- 161/319 (50.5%)			
Μετάδοση* (N=374)			--	--	--
- MSM (N=204)	- 108/204 (52.9%)	- 82/170 (48.2%)	0.88	0.97	0.63 – 1.49
- Ετεροφυλόφιλοι (N=142)	- 74/142 (52.1%)	- 116/232 (50%)	0.02	0.36	0.15 – 0.84
- IVDU κ.α. (N=28)	- 8/28 (28.6%)	- 182/346 (52.6%)			
Στάδιο HIV* (N=382)			--	--	--
- A	- 130/251 (51.8%)	- 62/131 (47.3%)	0.54	1.19	0.68 – 2.08
- B	- 29/62 (46.8%)	- 163/320 (50.9%)	0.20	1.09	0.41 – 1.21
- C	- 33/69 (47.8%)	- 159/313 (50.8%)			
*Ανάλυση δεδομένων μέσω διωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης					

Πίνακας 8. Συσχέτιση εμβολιασμού έναντι ηπατίτιδας Β με συγκεκριμένους παράγοντες

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (N=187/381)					
	Εμβολιασμένοι με ισχύων παράγοντα - N (%)	Εμβολιασμένοι δίχως ισχύων παράγοντα - N (%)	P value	O.R.	95% C.I.
Άρρεν	154/305 (50.5%)	33/76 (43.4%)	0.27	1.33	0.80 – 2.20
Πολυνοσηρότητα (≥3 νοσήματα)	18/29 (61.7%)	169/334 (50.6%)	0.11	0.61	0.32 – 1.13
Εργαζόμενος	131/243 (53.9%)	56/138 (40.6%)	0.01	1.71	1.12 – 2.61
Ασφαλισμένος	151/266 (56.8%)	36/115 (31.3%)	<0.001	2.88	1.81 – 4.58
Λήψη ART	183/367 (49.9%)	4/14 (28.6%)	0.12	2.49	0.77 – 8.07
Ελληνική υπηκοότητα	172/320 (53.8%)	15/61 (24.6%)	<0.001	3.56	1.91 – 6.64
Παρακολούθηση <2 έτη	23/64 (35.9%)	164/317 (51.7%)	0.021	0.52	0.30 – 0.91
Παρακολούθηση >5 έτη	142/246 (57.7%)	45/135 (33.3%)	<0.001	0.37	0.24 – 0.57
Επίσκεψη εντός τελευταίου 12μήνου	167/333 (50.2%)	19/46 (41.3%)	0.26	1.43	0.77 – 2.67
CD4+ ≥200 – αρχική επίσκεψη (N=362)	123/229 (53.7%)	60/132 (45.5%)	0.13	1.39	0.91 – 2.14
CD4+ ≥200 – τελευταία επίσκεψη (N=363)	176/341 (51.6%)	7/22 (31.8%)	0.07	2.28	0.91 – 5.75
Ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο – τελευταία επίσκεψη	7/16 (30.4%)	163/295 (55.3%)	0.02	0.35	0.14 – 0.89
Ηλικιακή ομάδα* (N=381)			--	--	--
- 20-39 ετών (N=93)	- 58/93 (62.4%)	- 129/238 (54.2%)	0.005	0.49	0.30 – 0.81
- 40-59 ετών (N=236)	- 106/236 (44.9%)	- 81/145 (55.9%)			
- 60+ ετών (N=52)	- 23/52 (44.2%)	- 164/289 (56.7%)	0.03	0.48	0.24 – 0.95

Εκπαίδευση* (N=381)	- Πρωτοβάθμια (N=149)	- 53/149 (35.6%)	- 134/232 (57.8%)	--	--	--
	- Δευτεροβάθμια (N=170)	- 99/169 (52.9%)	- 88/212 (41.5%)	<0.001	2.56	1.63 – 4.03
	- Τριτοβάθμια (N=63)	- 35/63 (55.6%)	- 152/318 (47.8%)	0.008	2.26	1.24 – 4.12
Μετάδοση* (N=373)	- MSM (N=203)	- 107/203 (52.7%)	- 77/170 (45.3%)	--	--	--
	- Ετεροφυλόφιλοι (N=142)	- 62/142 (43.7%)	- 122/231 (52.8%)	0.10	0.66	0.45 – 1.07
	- IVDU κ.α. (N=28)	- 15/28 (53.6%)	- 169/345 (48.9%)	0.53	0.78	0.35 – 1.72
Στάδιο HIV* (N=382)	- A	- 122/250 (48.8%)	- 65/131 (49.6%)	--	--	--
	- B	- 33/62 (53.2%)	- 154/319 (48.3%)	0.53	1.19	0.68 – 2.08
	- C	- 32/69 (46.4%)	- 155/312 (49.7%)	0.72	0.91	0.53 – 1.55
*Ανάλυση δεδομένων μέσω διωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης						

Πίνακας 9. Συσχέτιση νοσηλείας λόγω λοίμωξης αναπνευστικού με εμβολιασμό έναντι γρίπης και πνευμονιοκοκκικής νόσου

	Εμβολιασμένοι με ισχύων παράγοντα - N(%)	Εμβολιασμένοι δίχως ισχύων παράγοντα - N(%)	P value	O.R.	95% C.I.
Αντιγριπικός εμβολιασμός 2020	8/16 (50%)	184/366 (50.3%)	0.98	0.98	0.36 – 2.69
Αντιγριπικός εμβολιασμός (≥2 έτη) 2018-2020	9/16 (56.3%)	123/366 (33.6%)	0.06	2.54	0.92 – 6.98
Αντιγριπικός εμβολιασμός (3 έτη) 2018-2020	6/16 (37.5%)	71/366 (19.4%)	0.08	2.49	0.88 – 7.09
PCV-13	13/16 (81.3%)	222/366 (60.7%)	0.09	2.81	0.79 – 10.04
PPSV-23	9/26 (56.3%)	187/366 (51.1%)	0.69	1.23	0.45 – 3.38
PCV-13 + PPSV-23	8/16 (50%)	141/366 (38.5%)	0.36	1.60	0.57 – 4.35