ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΕΘΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗ – ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΜΒΟΛΙΑΣΤΙΚΗ ΚΑΛΥΨΗ ΟΡΟΘΕΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ ΚΑΘΟΛΙΚΗΣ ΚΑΛΥΨΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΑΛΛΙΚΟΥΡΔΗΣ (20150061)

ΑΘΗΝΑ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2018

MASTER COURSE

«INTERNATIONAL MEDICINE – HEALTH CRISIS MANAGEMENT»

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS
MEDICAL SCHOOL

DIPLOMA THESIS

VACCINATION COVERAGE OF SEROPOSITIVE PATIENTS

THE INFUENCE OF UNIVERSAL COVERAGE HEALTH POLICIES

POST-GRADUATE STUDENT: ANTONIOS KALLIKOURDIS (20150061)

ATHENS

SEPTEMBER 2018

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Τ… Μεταπτυχιακ…… Φοιτητ……

.....

Εξεταστική Επιτροπή

- ....., Επιβλέπων
- ....., Μέλος
- ....., Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της .....ης ..... 20... για την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφί…. κ... ....., συνεδρίασε σήμερα .../.../....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία τ. κ... .....με τίτλο….....
.....……
……...……..., είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπεριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους ....., προτείνει την απονομή στ…. παραπάνω Μεταπτυχιακ…. Φοιτητ… την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).
Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους ....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους ....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους ..... Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «(Άριστα/Λίαν Καλώς/Καλώς) & (Βαθμός).....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- ....., Επιβλέπων (Υπογραφή) _____
- ....., Μέλος (Υπογραφή) _____
- ....., Μέλος (Υπογραφή) _____

ABSTRACT

BACKGROUND: Research findings suggest the importance of adult immunization, especially for people living with HIV/AIDS. Condition-specific immunization recommendations have been issued recently and vaccination coverage is an indicator of their application.

METHODS: A retrospective cohort study was conducted in "Evangelismos" hospital (one of the biggest HIV clinics in Athens). Vaccination coverage with the anti-pneumococcal vaccine was calculated in HIV (+) patients during two time periods. The influence of social background and of legislation modifications to vaccination uptake were measured.

RESULTS: Vaccination coverage was 60.8%. Migrants, people who inject drugs and women had a statistically significant abstinence from getting vaccinated and were positively influenced by free access.

DISCUSSION: HIV is associated with poverty and vaccination uptake depends on the patients' socioeconomic background. Measures should be taken to tackle this phenomenon amidst the financial crisis. Laws enabling free access seem to increase vaccination coverage for the most vulnerable within the HIV (+) population.

KEYWORDS: HIV/AIDS; anti-pneumococcal vaccine; vaccination coverage; social determinants

ΠΡΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Αποτελέσματα ερευνών υποδεικνύουν τη σημασία του εμβολιασμού των ενηλίκων, ειδικά για ανθρώπους που ζουν με HIV/AIDS. Έχουν πρόσφατα εκδοθεί εξειδικευμένες για τη νόσο συστάσεις ανοσοποίησης και η εμβολιαστική κάλυψη είναι δείκτης της εφαρμογής τους.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Μία αναδρομική μελέτη σειρών πραγματοποιήθηκε στο νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός» (μία από τις μεγαλύτερες κλινικές HIV στην Αθήνα). Υπολογίστηκε η εμβολιαστική κάλυψη με το εντι-πνευμονοκοκκικό εμβόλιο σε HIV (+) ασθενείς σε δύο χρονικές περιόδους. Μετρήθηκε επίδραση του κοινωνικού υποβάθρου και των αλλαγών στη νομοθεσία στην πρόσβαση σε εμβολιασμό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η εμβολιαστική κάλυψη ήταν 60.8%. Οι μετανάστες, οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών και οι γυναίκες είχα στατιστικά σημαντική αποχή από τον εμβολιασμό και επηρεάστηκαν θετικά από την ελεύθερη πρόσβαση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: Ο HIV σχετίζεται με τη φτώχεια και η πρόσβαση στον εμβολιασμό εξαρτάται από το κοινωνικο-οικονομικό υπόβαθρο των ασθενών. Απαιτούνται μέτρα για το μετριασμό αυτού του φαινομένου εν μέσω οικονομικής κρίσης. Νόμοι που επιτρέπουν την ελεύθερη πρόσβαση φαίνεται να αυξάνουν την εμβολιαστική κάλυψη για τους πιο ευάλωτους από τον πληθυσμό των HIV (+) ατόμων.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: HIV/AIDS, εμβόλιο του πνευμονιοκόκκου, εμβολιαστική κάλυψη, κοινωνικοί προσδιοριστές

GLOSSARY

WHO: The World Health Organization (WHO) is a specialized agency of the United Nations that is concerned with international public health. It was established on 7 April 1948, and is headquartered in Geneva, Switzerland. The WHO is a member of the United Nations Development Group.

GDP: Gross Domestic Product (GDP) is a monetary measure of the market value of all the final goods and services produced in a period of time, often yearly or quarterly.

QALY: The quality-adjusted life year or quality-adjusted life-year (QALY) is a generic measure of disease burden, including both the quality and the quantity of life lived. It is used in economic evaluation to assess the value for money of medical interventions. One QALY equates to one year in perfect health.

ECDC: The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) is an independent agency of the European Union (EU) whose mission is to strengthen Europe's defences against infectious diseases. The Centre was established in 2004 and is located in Solna, Sweden.

CDC: The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) is the leading national public health institute of the United States. The CDC is a United States federal agency under the Department of Health and Human Services and is headquartered in Atlanta, Georgia.

PLWHA: People Living With HIV/AIDS (PLWHA) are HIV-positive people

MSM: Men who have sex with men (MSM), also known as males who have sex with males, are male persons who engage in sexual activity with members of the same sex, regardless of how they identify themselves; many such men do not sexually identify as gay, homosexual or bisexual.

PWID: People Who Inject Drugs are IV Drug Users (IVDUs). Drug injection is a method of introducing a drug into the bloodstream via a hollow hypodermic needle and a syringe, which is pierced through the skin into the body (usually intravenous, but also intramuscular or subcutaneous). It often applies to substance dependence and recreational drug use.

CD4 count: A CD4 count measures the number of T cells expressing CD4. While CD4 counts are not a direct HIV test—e.g. they do not check the presence of viral DNA, or specific antibodies against HIV—they are used to assess the immune system of a patient.

MSW: Male Sex Workers (MSWs) are males who work in the sex industry**.**

TABLE OF CONTENTS

ABSTRACT p.6

GLOSSARY p.7

GREEK SUMMARY p.9

BACKGROUND p.20

METHODS p.25

RESULTS p.28

DISCUSSION p.30

CONCLUSIONS p.33

ACKNOWLEDGEMENTS p.34

CONFLICT OF INTEREST p.35

REFERENCES p.36

INDEX p.40

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

#vaccineswork είναι το κεντρικό σύνθημα της εκστρατείας του ΠΟΥ για τη φετινή εβδομάδα εμβολιασμού (1), με στόχο την προώθηση της αξίας του εμβολιασμού. Έχουν περάσει σχεδόν 300 χρόνια από την ανακάλυψη των εμβολίων και υπάρχει ακόμα έντονη συζήτηση σχετικά με αυτές τις μικρές ενέσεις που έχουν βοηθήσει την ανθρωπότητα να προοδεύσει όσον αφορά τα μυστήρια της ανοσοποίησης ως μέσου αυτοπροστασίας εναντίον του εχθρικού περιβάλλοντος, στο οποίο διαβιούμε.

Όλα ξεκίνησαν με κάποιες αγελάδες στην αγγλική επαρχία του 18ου αιώνα και με έναν Άγγλο επιστήμονα που ήθελε να αποτρέψει ένα νεαρό αγόρι από το να ασθενήσει με το τότε αποκαλούμενο «κηλιδωτό θεριό». Αυτός ο επιστήμονας, ο Edward Jenner (1749-1823), έχει χαρακτηριστεί ως «πατέρας των εμβολίων»: πρόκειται για τον πρώτο επιστήμονα που εφάρμοσε μία δομημένη μεθοδολογία και που δημοσίευσε τα αποτελέσματα των πειραμάτων του, σε μια προσπάθεια να λυτρώσει την ανθρωπότητα από την ευλογιά, μία ασθένεια χρονολογούμενη στην εμφάνιση των πρώτων ιχνών ανθρώπινου πολιτισμού στην Αρχαία Αίγυπτο (2). Εξαιτίας του Jenner, ο εμβολιασμός αναγνωρίστηκε επίσημα ως σωτήρια πρακτική το 1840 στην Αγγλία (3). Το πρώτο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού εφαρμόστηκε στην Αγγλία το 1920, ενώ η πρώτη επιτυχημένη διεθνής εκστρατεία εμβολιασμού ξεκίνησε το 1956 και οδήγησε στην εξάλειψη της ευλογιάς το 1980 (4).

Αναμφισβήτητα, η ιστορία του εμβολιασμού είναι τρικυμιώδης. Ο Jenner και οι υποστηρικτές του εμβολιασμού πάλεψαν σκληρά και εισέπραξαν πολύ χλευασμό, έως ότου αποδειχτεί η αξία των ευρημάτων τους (5). Από την εποχή τους, τεράστια πρόοδος έχει σημειωθεί στην τεκμηρίωση της σημασίας του εμβολιασμού σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Σήμερα, είναι ευρέως αποδεκτό ότι τα εμβόλια είναι η δεύτερη ουσιαστικότερη παρέμβαση παγκόσμιας υγείας (μετά το καθαρό νερό και την υγιεινή) (6). Η ανάπτυξη νέων εμβολίων οδηγήσε σε πρωτοφανή πρόοδο στον τομέα της υγείας: υπολογίζεται ότι σχεδόν τρία εκατομμύρια ζωές σώζονται κάθε χρόνο λόγω του εμβολιασμού και 750.000 παιδιά γλιτώνουν από μόνιμη αναπηρία. Στην πορεία, αναπτύχθηκαν διεθνείς πρωτοβουλίες, όπως το Expanded Programme on Vaccination (EPI) του ΠΟΥ και η πιο πρόσφατη Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI). Βέβαια, παρ' όλο που έχουν γίνει σημαντικά βήματα, απαιτείται ακόμα μεγάλη προσπάθεια. Ένα στα τέσσερα παιδιά διεθνώς είναι ευάλωτο σε ασθένειες που προλαμβάνονται μέσω των εμβολίων και η πρόσβαση σε

ανοσοποίηση ποικίλει ιδιαίτερα μεταξύ βιομηχανοποιημένες χώρες και χώρες χαμηλού εισοδήματος ή ακόμα και μεταξύ πληθυσμών μέσα στην ίδια χώρα (7).

Μελετώντας τον εμβολιασμό υπό το πρίσμα της παγκόσμιας υγείας, οι εκστρατείες εμβολιασμού «αξίζουν τα λεφτά τους». Σε μία συστηματική ανασκόπηση 108 άρθρων από 51 χώρες φάνηκε ότι οι πολιτικές υγείας που προωθούν τον εμβολιασμό είναι μία αποτελεσματική επένδυση από άποψη ευρύτερων οικονομικών οφελών, όπως το αυξημένο ΑΕΠ (8). Το κέρδος από τον εμβολιασμό φάνηκε ότι είναι 44 φορές παραπάνω από την αξία των εκστρατειών εμβολιασμού (9), το οποίο σε οικονομικούς όρους ισούται με εξοικονόμηση $231 δισεκατομμυρίων σε 72 από τις πιο φτωχές χώρες στον κόσμο σε διάστημα 10 ετών (10). Με αυτό τον τρόπο, είναι εμφανής η αξία των εμβολίων ως φθηνής πολιτικής υγείας είτε αξιολογώντας την σε QALYs είτε αξιολογώντας το ευρύτερο κοινωνικοοικονομικό όφελος. Παρ' όλα αυτά, παράγοντες όπως οι στενοί εθνικοί προϋπολογισμοί, οι τιμές των εμβολίων και ο δισταγμός προς εμβολιασμό, που πηγάζει από την παραπληροφόρηση, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη στην εκπόνηση διεθνών πολιτικών μελλοντικά (11).

Αγνοώντας την τάση της κοινωνίας μας να κοστολογεί τα πάντα και δίνοντας έμφαση στην αξία της καθολικής κάλυψης υγείας που βρίσκεται στον πυρήνα της δημόσιας υγείας, κανείς μπορεί να ισχυριστεί ότι ο εμβολιασμός είναι ανθρώπινο δικαίωμα. Με το να προστατεύεται και να διασφαλίζεται η πρόσβαση στον εμβολιασμό όχι μόνο εξαλείφονται οι ανισότητες μεταξύ χωρών, αλλά επίσης εκπληρώνεται το κεντρικό ιδεώδες του ΠΟΥ για «διατήρηση του μέγιστου δυνατού επιπέδου υγείας χωρίς διάκριση σε φυλή, θρησκεία, πολιτικές πεποιθήσεις, οικονομικοκοινωνική κατάσταση» (12). Διεθνείς συνθήκες, όπως η Διεθνής Διακήρυξη των Δικαιωμάτων του Ανθρώπου, η Διεθνής Συνθήκη για Οικονομικά, Κοινωνικά και Πολιτισμικά Δικαιώματα (ICESR) και η Συνθήκη των ΗΕ για τα Δικαιώματα του Παιδιού, συγκλίνουν στην ίδια κατεύθυνση: οι κυβερνήσεις είναι υποχρεωμένες «να παρέχουν εμβολιασμό έναντι των μεγάλων μολυσματικών νόσων της κοινότητας». Είναι αλήθεια ότι να εμβολιάζεται κανείς δε θεωρείται προτεραιότητα σε σύγκριση με άλλα δικαιώματα όπως το δικαίωμα στη ζωή, στην τροφή, στη στέγη και στο καθαρό νερό. Ωστόσο, είναι εμφανές ότι το να πραγματοποιούνται εκστρατείες εμβολιασμού (ιδιαιτέρως σε χώρες χαμηλού εισοδήματος) έχει επίσης αξιοσημείωτα αποτελέσματα στην εκπλήρωση όλων αυτών των δικαιωμάτων (13). Αξίζει να ειπωθεί ότι ο πανανθρώπινος ρόλος των εμβολίων αντικατοπτρίζεται στο γεγονός ότι έχουν αποτελέσει αφορμή για παύση πυρός στις εμπόλεμες ζώνες του Αφγανιστάν, του Μπουρουντί, της ΛΔ του Κονγκό κλπ (14)!

Η παραπάνω ανάλυση αιτιολογεί το σχεδιασμό εκστρατειών δημόσιας υγείας, οι οποίες δίνουν κεντρικό ρόλο στον εμβολιασμό τόσο ως «ανθρωπιστικού» όσο και ως «λογικού κόστους» μέτρο. Εξαιτίας της υπερεκπροσώπησής του στις εκστρατείες προληπτικής ιατρικής, η διεθνής συζήτηση

για τον εμβολιασμό δίνει τη μεγαλύτερη έμφαση σε παιδικούς και βρεφικούς πληθυσμούς. Παρά ταύτα, τα νεότερα δημογραφικά δεδομένα δείχνουν μία επικράτηση των ενηλίκων στον πληθυσμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης (15), κάτι που μπορεί να υποτεθεί για όλο τον βιοχημανοποιημένο κόσμο. Έχει επίσης τεκμηριωθεί ότι η επίπτωση μολυσματικών νόσων και η σοβαρότητά τους κλιμακώνονται με την ηλικία οδηγώντας σε αυξημένη νοσηρότητα και δαπάνη υγείας (16). Επιπλέον, κοινωνικοοικονομικά δεδομένα από υγιείς ενήλικες κάτω των 65 ετών που αφορούν τη νοσηρότητα της γρίππης (της πιο συχνής λοίμωξης των ενηλίκων στις βιομηχανοποιημένες χώρες) αποδεικνύουν μεγάλες οικονομικές απώλειες λόγω απουσίας από την εργασία και από τη χρήση υπηρεσιών υγείας (17). Ως αποτέλεσμα, ο εμβολιασμός συστήνεται σε υγιείς ενήλικες κάτω των 65 ετών και ιδιαιτέρως σε ηλικιωμένους (μεγαλύτερους από 65 ετών). Αυτή η συνειδητοποίηση οδήγησε τις οργανώσεις δημόσιας υγείας στο να δομήσουν πολιτικές που στοχεύουν στον πληθυσμό των ενηλίκων.

«Το μεγαλείο ενός έθνους μετράται από τον τρόπο που διαχειρίζεται τα πιο αδύναμα μέλη του» είπε ο Μαχάτμα Γκάντι (1869-1948) και υπάρχει διατυπωμένη η ανάγκη για πολιτικές δημόσιας υγείας που ενστερνίζονται το παραπάνω ρητό. Έτσι, οι συστάσεις που συζητήθηκαν παραπάνω έχουν τροποποιηθεί, ώστε να προσαρμόζονται στις ανάγκες διακριτών ευαίσθητων κοινωνικών ομάδων, όπως οι έγκυοι, οι ηλικιωμένοι, τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα κλπ. Παρ' όλο που οι διαφορές είναι σχεδόν ασήμαντες, παράγοντες όπως η φύση των εμβολίων, η ανοσοεπάρκεια των εμβολιαζόμενων, ο κοινωνικός περίγυρος και ο κοινωνικός ρόλος του ατόμου λαμβάνονται υπόψη.

Ευρέως αποδεκτοί ως ευάλωτα άτομα σε κάθε κοινωνικό περίγυρο, οι ασθενείς με HIV/AIDS θα πρέπει να έχουν ιδιαίτερο ρόλο σε κάθε πολιτική υγείας ή παρέμβαση δημόσιας υγείας. Σύμφωνα με επίσημα δεδομένα του ΠΟΥ υπάρχουν 2.300.000 άνθρωποι που ζουν με HIV/AIDS (PLWHA) στην Ευρωπαϊκή Ένωση και 25.700.000 στην Αφρική (18). Αυτοί οι αριθμοί δεν μπορεί να παραβλεφθούν ακόμα και από τους πιο «κερδοσκόπους κεφαλαιοκράτες» του πλανήτη, που προκλητικά κρίνουν την υγεία με αποκλειστικά οικονομικούς όρους.

Ακόμα και αν αντιμετωπίσουμε κυνικά την υγεία ως αγαθό, υπάρχουν δεδομένα που αποδεικνύουν τον ισχυρισμό ότι η θεραπεία των HIV/AIDS ασθενών συνεπάγεται σημαντικό κόστος, ακόμα και σε χώρες των οποίων το ΑΕΠ δεν μπορεί να το υποστηρίξει. Ο κατάλογος των δαπανών μεγαλώνει, εάν συνυπολογιστεί το κόστος της ασθένειας σε ανθρωποώρες και σε έξοδα αναπηρίας. Μία ποικιλία λοιμώξεων υπεύθυνων για εισαγωγή σε νοσοκομείο των ασθενών με HIV/AIDS προλαμβάνονται με εμβόλια: παραδείγματα αποτελούν η πνευμονοκοκκική νόσος (21), η λοίμωξη αναπνευστικού από ιό της γρίππη (22) και η σαλμονέλλωση (23). Με το παραπάνω σκεπτικό εκδόθηκαν το 2017 συστάσεις εμβολιασμού ειδικές για τον HIV, λαμβάνοντας επίσης υπόψη ότι κάποια εμβόλια δεν γίνονται καλά ανεκτά από το ανοσοποιητικό σύστημα ασθενών με HIV (24),

(25). Προκειμένου να μεγιστοποιηθεί το αναμενόμενο αποτέλεσμα του εμβολιασμού σε HIV ασθενείς, η ανοσία αγέλης θα πρέπει να επιτυγχάνεται εμβολιάζοντας κι άλλες κοινωνικές ομάδες που αλληλεπιδρούν μαζί τους (προσωπικό υγείας, παιδιά, ηλικιωμένοι) (26), (27).

Παρ' όλο που οι ανωτέρω συστάσεις χρησιμεύουν ως πολύτιμο εργαλείο για να καθοδηγούν εκστρατείες ανοσοποίησης σε ένα σύστημα υγείας, η εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού-στόχου αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα της εφαρμοζόμενης στρατηγικής. Η διεθνής βιβλιογραφία δεν έχει πολλά δεδομένα σχετικά με την εμβολιαστική κάλυψη των ενηλίκων, παρ' όλο που είναι πλούσια σε δεδομένα σχετικά με την εμβολιαστική κάλυψη σε παιδιά.

Κρίνοντας με βάση τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία, οι ενήλικες είναι ελλιπώς εμβολιασμένοι και τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης παραμένουν χαμηλά ακόμα και στις πιο αναπτυγμένες οικονομίες του πλανήτη!

Βέβαια, ακόμα κι αν οι διαδικασίες συλλογής και καταγραφής δεδομένων ήταν ιδανικές, μπορεί να μη παρατηρούνταν τεράστιες διαφορές στα ποσοστά της εμβολιαστικής κάλυψης των ενηλίκων. Σύμφωνα με τις νεότερες μελέτες που επικεντρώνονται στις αντιλήψεις των ενηλίκων ασθενών (34), (35) η αποδοχή του εμβολιασμού επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως οι αντιλήψεις του ασθενούς και το μορφωτικό επίπεδο, η επίγνωση της κατάστασης υγείας, η γνώση σχετικά με τα εμβόλια και τις ασθένειες που προλαμβάνονται μέσω εμβολιασμού κλπ. Παράμετροι όπως «οι συστάσεις του γιατρού» και το «κόστος» παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο. Επίσης, συστημικές μεταβλητές, όπως η πρόοδος της τεχνολογίας των εμβολίων, η εκπαίδευση και οι αντιλήψεις του προσωπικού υγείας και οι στρατηγικές δημόσιας υγείας (π.χ. υγιές γήρας) θεωρούνται ως παράγοντες επιρροής.

Η απρόσκοπτη πρόσβαση στον εμβολιασμό, η παροχή δωρεάν εμβολίων και η ελάττωση του ευκαιριακού κόστους για τους ασθενείς (εύκολη και γρήγορη διαδικασία εμβολιασμού με παρεχόμενες υπηρεσίες σε πλαίσιο one-stop-shop: οι ασθενείς με χρόνιες νόσους λαμβάνουν τον εμβολιασμό στη διάρκεια της προσέλευσης στο βασικό πάροχο υπηρεσιών υγείας), φαίνεται να αυξάνουν επίσης την εμβολιαστική κάλυψη σύμφωνα με τα όσα αναφέρθηκαν πιο πάνω (37).

Οι οικονομικές κρίσεις σε διάφορες μορφές φαίνεται επίσης να μειώνουν την πρόσβαση σε εμβολιασμό και κατ' επέκταση την εμβολιαστική κάλυψη των πληθυσμών αυξημένου κινδύνου, οξύνοντας προϋπάρχοντες κοινωνικούς προσδιοριστές που συνεπάγονται κακή πρόγνωση (38).

Μία αναδρομική μελέτη σειρών εκπονήθηκε με στόχο να εκτιμηθεί η πιθανή επίδραση των κοινωνικών αλλαγών στην εμβολιαστική κάλυψη μεταξύ ανθρώπων που ζουν με HIV/AIDS. Συγκεκριμένα, μετρήθηκε η επίδραση μεταβολών στην υπάρχουσα νομοθεσία στην εμβολιαστική

κάλυψη και αντλήθηκαν συμπεράσματα σχετικά με την πρόσβαση των ανθρώπων με HIV/AIDS στον εμβολιασμό.

Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκαν τα αρχεία της κλινικής HIV (ΜΕΛ) του νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός». Στον πληθυσμό μελέτης συμπεριλήφθηκε κάθε νέος ασθενής, ο οποίος εντάχθηκε σε κλινική παρακολούθηση μεταξύ Ιουνίου 2013 και Ιουνίου 2015 (N=671).

Ο ανωτέρω πληθυσμός μελετήθηκε σχετικά με την κάλυψή του για τουλάχιστον μία δόση οποιουδήποτε αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου (23-δύναμο ή 13-δύναμο) σε δύο διακριτές περιόδους μελέτης, Ιούνιος 2014-Ιούνιος 2016 και Ιούλιος 2016-Ιούνιος 2018. Η εμβολιαστική κάλυψη υπολογίστηκε επίσης σε υποπληθυσμούς του πληθυσμού μελέτης, οι οποίοι δημιουργήθηκαν με κριτήριο την «πηγή της HIV λοίμωξης» (MSM, PWID, ετεροφυλοφυλική επαφή).

Το 2014 οι συστάσεις σχετικά με τον εντι-πνευμονοκοκκικό εμβολιασμό στους PLWHA άλλαξαν και εισήχθη το 13-δύναμο εμβόλιο. Οι νέες συστάσεις πρότειναν εμβολιασμό με μία δόση του 13-δύναμου εμβολίου στον πρώτο χρόνο από την ένταξη στην κλινική παρακολούθηση και με μία δόση του 23-δύναμου έπειτα από 2-12 μήνες. Η κλινική HIV του νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός» συμμορφώθηκε με τις νέες αυτές συστάσεις.

Επιλέγοντας την αυτή περίοδο ένταξης σε κλινική παρακολούθηση (Ιούνιος 2013-Ιούνιος 2015) οι HIV (+) ασθενείς που είχαν εμβολιαστεί μόνο με το προηγουμένως χορηγούμενο 23-δύναμο εμβόλιο (σύμφωνα με τις παλιές συστάσεις) εξαιρέθηκαν από τη μελέτη. Έτσι, αποφεύχθηκε πιθανό σφάλμα στα αποτελέσματά μας.

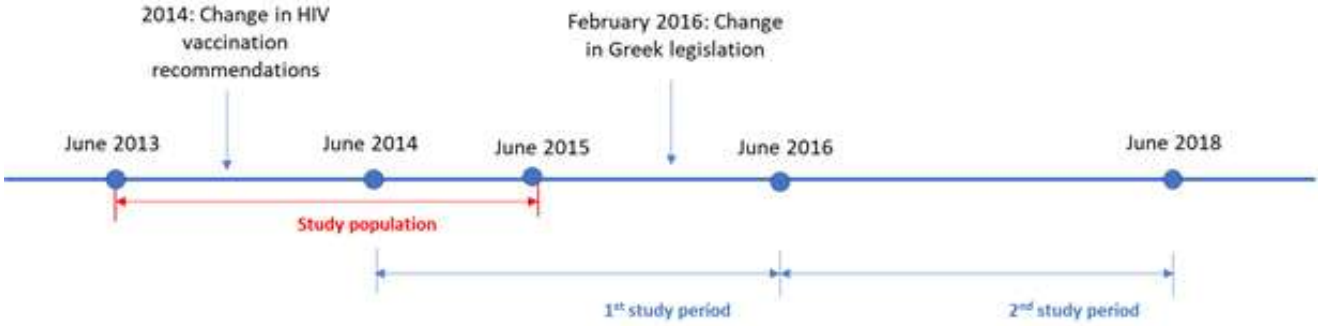
Εξαιρώντας επίσης τους ασθενείς που εντάχθηκαν σε κλινική παρακολούθηση μετά τον Ιούνιο του 2015, η πιθανότητα των ασθενών για κατάλληλο αντι-πνευμονοκοκκικό εμβολιασμό αυξανόταν, καθώς τους δινόταν ένας επιπλέον χρόνος για να κάνουν το εμβόλιο του πνευμονιοκόκκου μέχρι τη δεύτερη περίοδο μελέτης (Ιούλιος 2016-Ιούνιος 2018).

Με αυτή τη χρονική πλαισίωση υπήρχε πιθανότητα για κάθε ασθενή του επιλεγμένου πληθυσμού μελέτης να έχει υποβληθεί στον κατάλληλο αντι-πνευμονοκοκκικό εμβολιασμό με τουλάχιστον μία δόση οποιουδήποτε αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου (ανεξάρτητα αν ήταν το 13-δύναμο ή το 23-δύναμο ή και τα δύο, αλλά κατά προτίμηση το 13-δύναμο).

Η αξια του 13-δύναμου αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου στην ελληνική αγορά ανέρχεται περίπου σε 65 Ε, ενώ του 23-δύναμου σε περίπου 15 Ε. Το Φεβρουάριο του 2016, η ελληνική νομοθεσία άλλαξε και ψηφίστηκε ένας νέος νόμος (Νο 4368/16). Με αυτόν, επιτρεπόταν μηδενικού κόστους συμμετοχή σε εμβολιασμό για άτομα που δεν είχαν ασφάλιση και είχαν αριθμό μητρώου κοινωνικής ασφάλισης (ΑΜΚΑ). Οι περισσότεροι από τους ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό μελέτης επηρεάστηκαν από αυτό το νόμο.

Υπολογίζοντας την εμβολιαστική κάλυψη στον παραπάνω πληθυσμό και σε δύο διακριτές περιόδους (Ιούνιος 2014-Ιούνιος 2016 και Ιούλιος 2016-Ιούνιος 2018) έγινε προσπάθεια να εκτιμηθεί η επίδραση των κοινωνικών παραγόντων (όπως τροποποιήσεις στην νομοθεσία για ελεύθερη πρόσβαση των ανασφάλιστων ατόμων στον εμβολιασμό). Ποιες κοινωνικές υποομάδες του πληθυσμού των ανθρώπων που ζουν με HIV/AIDS (MSM, PWID, ετεροφυλοφυλική επαφή, μετανάστες) επηρεάστηκαν περισσότερο από αυτές τις κοινωνικές αλλαγές εκτιμήθηκε υπολογίζοντας την εμβολιαστική κάλυψη στις υποομάδες του πληθυσμού μελέτης στις δύο χρονικές περιόδους.

Τα παραπάνω σημεία συνοψίζονται στο παρακάτω σκίτσο:



Η ερευνητική υπόθεση της μελέτης μας είναι η ακόλουθη: Η αλλαγή της ελληνικής νομοθεσίας το 2016 αύξησε την εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού των ανθρώπων που ζουν με HIV/AIDS (PLWHA), όπως αυτή υπολογίζεται με την εμβολιαστική κάλυψη του αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου. Αυτό ήταν το αποτέλεσμα της αυξημένης πρόσβασης υποομάδων του πληθυσμού των PLWHA εξαιτίας του μηδενικού κόστους συμμετοχής όσον αφορά την αγορά και διάθεση του αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου.

Ο πληθυσμός μελέτης περιλάμβανε στο σύνολο 671 HIV (+) ασθενείς (N=671), οι οποίοι εγγράφησαν για κλινική παρακολούθηση στην κλινική HIV του νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός» μεταξύ Ιουνίου 2013 και Ιουνίου 2015.

Με βάση τα γενικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού:

- Υπάρχει μεγαλύτερη εκπροσώπηση των ανδρών (84,8%), οι οποίοι είναι μέσης ηλικίας (ενδιάμεση τιμή ηλικίας τα 40 έτη) και ελληνικής καταγωγής (75%).
- Η κύρια πηγή μόλυνσης από HIV είναι η ομοφυλοφυλική επαφή (45,6%), ακολουθούμενη από την ενδοφλέβια χρήση ουσιών (29,1%).
- Η πλειονότητα των ασθενών (60,8%) είχε ήδη εμβολιαστεί με τουλάχιστον μία δόση αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου (διάστημα μελέτης Ιούνιος 2014-Ιούνιος 2018).

- Ένα ποσοστό 17,6% είναι καπνιστές. Ένα 12.1% δεν καπνίζουν, αλλά οι άγνωστες τιμές είναι 70.3%. Αν υπολογίσουμε τους καπνιστές μόνον μεταξύ όσων γνωρίζουμε το στάτους τους ως προς το κάπνισμα (N=199), το ποσοστό είναι 59.2%..

Διακρίνοντας τον πληθυσμό μελέτης με βάση το εμβολιαστικό προφίλ (μία δόση οποιουδήποτε αντι-πνευμονοκοκκοκικού εμβολίου ή όχι), όπως φαίνεται στον Πίνακα 5 του Παραρτήματος, προκύπτουν τα παρακάτω:

- Οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν εμβολιαστεί σε σχέση με τις γυναίκες. Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην πιθανότητα να έχουν εμβολιαστεί σε σχέση με τις γυναίκες. Υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του να έχει κάνει κάποιος HIV (+) ασθενής αντι-πνευμονοκοκκικό εμβόλιο και του φύλου του.
- Οι χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών έχουν στατιστικά σημαντικά μικρότερη πιθανότητα να έχουν εμβολιαστεί σε σχέση με άλλες ομάδες κινδύνου.
- Οι HIV (+) ασθενείς μη ελληνικής καταγωγής είναι λιγότερο πιθανό να έχουν εμβολιαστεί σε σύγκριση με τους Έλληνες ομοταγείς τους.
- Η ηλικία και το κάπνισμα δεν επηρεάζουν την πιθανότητα να έχει εμβολιαστεί κάποιος ασθενής με μία δόση οποιουδήποτε αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου, όταν καταχωρείται για κλινική παρακολούθηση στην κλινική HIV.

Διακρίνοντας τον πληθυσμό μελέτης με βάση τον αριθμό των δόσεων εμβολίου που έλαβαν τα άτομά του, (Πίνακας 6 του Παραρτήματος), παρατηρούνται τα ακόλουθα:

- Οι MSM έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν λάβει περισσότερες της μίας δόσεις αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου σε σύγκριση με άλλες ομάδες κινδύνου.
- Για τους ασθενείς που έχουν λάβει δύο δόσεις αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου, το μέσο χρονικό διάστημα ανάμεσα σε δύο δόσεις ισούται με ένα έτος. Για εκείνους που έχουν λάβει τρεις δόσεις, το μέσο χρονικό διάστημα είναι 2 έτη μεταξύ πρώτης και δεύτερης δόσης και 1 έτος από τη δεύτερη στην τρίτη δόση.
- Από τους ασθενείς που είχαν εμβολιαστεί με το αντι-πνευμονοκοκκικό εμβόλιο, το 60% είχε εμβολιαστεί ανάμεσα στον Ιούνιο 2014 και στον Ιούνιο 2016, ενώ το 40% είχε εμβολιαστεί μεταξύ Ιουλίου 2016 και Ιουνίου 2018 (Πίνακας 7 του Παραρτήματος).

Διακρίνοντας τον πληθυσμό μελέτης με βάση την περίοδο εμβολιασμού (Ιούνιος 2014-Ιούνιος 2016 και Ιούλιος 2016-Ιούνιος 2018), όπως φαίνεται στον Πίνακα 8 του Παραρτήματος, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα:

- Τη δεύτερη περίοδο το ποσοστό των γυναικών που είχαν εμβολιαστεί ήταν υψηλότερο (στατιστικά σημαντική διαφορά) σε σχέση με την πρώτη περίοδο.

- Το ίδιο ισχύει και για χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών και μετανάστες, ως διακριτές ομάδες κινδύνου.

Προκειμένου να μελετηθούν πιθανοί ανεξάρτητοι παράγοντες που σχετίζονται με την πιθανότητα ένας ασθενής να λάβει τουλάχιστον μία δόση αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου στη διάρκεια της δεύτερης περιόδου (Ιούλιος 2016-Ιούνιος 2018) χρησιμοποιήθηκε πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση. Αναδείχθηκε ότι το φύλο και η πηγή μόλυνσης (μεταφραζόμενη ως διακριτή ομάδα κινδύνου) ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες για την πιθανότητα να εμβολιαστεί κάποιος ασθενής στη δεύτερη περίοδο σε σχέση με την πρώτη. Ειδικότερα, οι γυναίκες είχαν διπλάσια πιθανότητα από τους άνδρες να εμβολιαστούν στη διάρκεια της δεύτερης περιόδου. Επιπλέον, οι χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα κατά 3,2 φορές να εμβολιαστούν στη δεύτερη περίοδο σε σχέση με τους MSM.

Οι άνθρωποι που ζουν με HIV/AIDS είναι ένας ιδιαίτερα ετερογενής πληθυσμός. Δεν υπάρχει ενοποιημένος ή κοινά αποδεκτός τρόπος για να διακρίνει κανείς τα επιμέρους χαρακτηριστικά των ατόμων του πληθυσμού αυτού και έτσι πιθανώς παρεμποδίζεται η εκπόνηση ερευνών σε HIV (+) άτομα. Ανάλογα με την ερευνητική υπόθεση ή τη στοχοθέτηση των εκάστοτε ερευνών, διάφορες υποομάδες μπορούν να προσδιοριστούν. Χρησιμοποιώντας την «πηγή μόλυνσης με HIV» ως κριτήριο στον πληθυσμό μελέτης μας αναγνωρίστηκαν συγκεκριμένες υποομάδες (MSM, PWID, ετεροφυλοφυλική επαφή). Άτομα από πιθανές άλλες υποομάδες, όπως η κάθετη μετάδοση ή η μετάδοση μέσω μετάγγισης αίματος, δεν αντιπροσωπεύονταν στον πληθυσμό μας. Επιπλέον κριτήρια, όπως το φύλο και η χώρα καταγωγής, χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να διερευνηθεί η επίδρασή τους στα αποτελέσματα της μελέτης. Οι συχνότητες αυτών των υποομάδων στον πληθυσμό μελέτης μας ταιριάζουν με εκείνες που περιγράφονται σε μεγάλες μελέτες σειρών που αφορούν το προφίλ των ασθενών με HIV στην Ελλάδα (40). Κάθε ένας από τους υποπληθυσμούς των PLWHA έχει το δικό του κοινωνικό προφίλ, το οποίο αντανακλάται περαιτέρω σε όρους πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας.

Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας συμπίπτουν με αυτό που περιγράφεται στη βιβλιογραφία: οι άνδρες είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη εμβολιαστική κάλυψη σε σχέση με τις γυναίκες. Για να μετρήσουμε το αποτέλεσμα των κοινωνικών μεταρρυθμίσεων στην πανδημία του HIV, είναι σημαντικό να λογαριάσουμε το αποτέλεσμα των κοινωνικών συνθηκών, ανεξάρτητα από τις υποομάδες που επηρεάζονται άμεσα ή έμμεσα από αυτές. Δεδομένα από τις ΗΠΑ αποδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ νόσησης με HIV και φτώχειας, παρ' όλο που απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διερευνηθεί ο ακριβής χαρακτήρας του φαινομένου (46). Ο HIV έχει χαρακτηριστεί ως «η πανδημία των φτωχών» (47), με τα αποτελέσματα των ερευνών να

καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα: ο HIV επηρεάζει κατά προτεραιότητα τους φτωχούς (48). Επιπλέον, οι νεότερες στρατηγικές δημόσιας υγείας στοχεύουν στην πρόληψη του HIV μέσω δομημένων προσεγγίσεων που αντιμετωπίζουν τους κοινωνικούς προσδιοριστές της πρόσβασης στη θεραπεία και στην πρόληψη (49).

Η συζήτηση σχετικά με μία συστημική κοινωνικοιατρική προσέγγιση στον HIV και στη σύνδεσή του με τη φτώχεια δεν μπορεί να μη συμπεριλάβει την περίπτωση της Ελλάδας. Από το 2006, η οικονομική κρίση και τα επακόλουθα μέτρα λιτότητας είχαν μεγάλες επιπτώσεις στην ελληνική κοινωνία. Το εθνικό χρέος αυξήθηκε από 105,4% του ΑΕΠ το 2007 σε 152,6% το 2011, τη χρονιά που αναγνωρίζεται ευρέως ως η δυσκολότερη περίοδος της οικονομικής κρίσης (ο μηνιαίος πληθωρισμός εκτινάχθηκε από 2,5% τον Ιανουάριο του 2010 σε 5,2% τον Ιανουάριο του 2011) (50). Οι επακόλουθες μειώσεις σε εισοδήματα και συντάξεις, η αύξηση της φορολογίας και το υψηλό κόστος της καθημερινότητας προκάλεσαν μεγάλο σοκ στην αγοραστική δύναμη των Ελλήνων πολιτών και αύξησαν το ποσοστό της φτώχειας στο 30% του πληθυσμού το 2010 (51). Επίσης, το ποσοστό ανεργίας στους ενήλικες ήταν 27% το Νοέμβριο του 2012 σε σύγκριση με το 20,8% το Νοέμβριο του 2011, ενώ η ανεργία στους νέους την ίδια περίοδο (Νοέμβριος 2012) ήταν περίπου στο 55% (52)!

Ως ήταν αναμενόμενο, ο τομέας της υγείας δεν έμεινα ανεπηρέαστος. Σύμφωνα με επίσημα δεδομένα, η κρατική δαπάνη για το σύστημα υγείας ελαττώθηκε από 6,1 δις του συνολικού κρατικού προϋπολογισμού το 2011 σε 4,4 δις το 2012 (30% μείωση). Ταυτόχρονα, οι εισαγωγές σε δημόσια νοσοκομεία και η χρήση δημόσιων υπηρεσιών υγείας αυξήθηκε κατά 30% υπογραμμίζοντας μία μετάβαση από το ιδιωτικό στο δημόσιο σύστημα υγείας (53). Η δημόσια δαπάνη για τα φάρμακα ελαττώθηκε από 5,09 δις το 2009 σε 4,10 δις το 2011 (54) οδηγώντας σε εξεσημασμένες ελλείψεις φαρμάκων και έντονες διαπραγματεύσεις μεταξύ φαρμακοποιών και του εθνικού φορέα δημόσιας ασφάλισης (ΕΟΠΥΥ).

Οι πολιτικές λιτότητας στις ευρωπαϊκές χώρες επηρέασαν αρνητικά την προληπτική ιατρική και συγκεκριμένα την ανοσοποίηση. Η διάρρηξη των υπηρεσιών υγείας εξαιτίας ελλιπούς χρηματοδότησης, η περαιτέρω επιδείνωση των συνθηκών ζωής (ειδικά σε ευπαθείς κοινωνικές ομάδες όπως οι άστεγοι και οι PWID) και η αισθητά ελαττωμένη αγοραστική δύναμη έχουν συνολικά συντελέσει σε μια αξιοσημείωτη μείωση στα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης (55). Διάφορα ευρήματα υποδεικνύουν μία ελεύθερη πτώση στο συνολικό αριθμό των ανοσοποιημένων ατόμων στη διάρκεια της οικονομικής κρίσης και σχετίζεται ιδιαίτερα με την επιδείνωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών (56). Επιδημικές εκρήξεις νοσημάτων που προλαμβάνονται με εμβολιασμό σε ειδικές ομάδες υποδεικνύουν περαιτέρω την ανωτέρω συσχέτιση. Υπό αυτή την έννοια, η αύξηση των επιδημικών εκρήξεων ιλαράς σε πληθυσμούς Ρομά στην Ευρώπη αποτελούν

σημαντικό παράδειγμα (57), (58). Μία βασική συνεισφορά της μελέτης μας είναι η παροχή τεκμηρίωσης σχετικά με το γεγονός ότι η εμβολιαστική κάλυψη σε ανθρώπους που ζουν με HIV/AIDS επηρεάζεται έντονα από το κοινωνικό υπόβαθρο και τις συνθήκες ζωής συγκεκριμένων υποομάδων (όπως οι PWID, οι γυναίκες και οι μετανάστες). Έτσι, όσο πιο αυξημένη είναι η ευαλωτότητα μίας συγκεκριμένης υποομάδας, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα για περιθωριοποίηση, η οποία περαιτέρω ερμηνεύεται σε ελαττωμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες εμβολιασμού.

Μέχρι πρότινος, τα ευρωπαϊκά συστήματα υγείας παρατηρούσαν παθητικά τις καταδύσεις των καμπυλών εμβολιαστικής κάλυψης και τις καταγεγραμμένες επιδημικές εκρήξεις ιλαράς. Το Μάρτιο του 2017, ο ίδιος ο ΠΟΥ εξέφρασε την ανησυχία του σχετικά με αυτό το ανησυχητικό φαινόμενο και παρότρυνε την ΕΕ να λάβει μέτρα ενάντια σε μια ασθένεια για την οποία υπάρχει ένα ασφαλές, αποτελεσματικό εμβόλιο (59). Οι ευρωπαϊκές χώρες ανταποκρίθηκαν σε αυτη τη διεθνή «κρίση» υγείας αναπροσαρμόζοντας τα συστήματα υγείας τους, ιδιαίτερα μέσω αλλαγών προς αυστηρότερη νομοθεσία σχετικά με τον εμβολιασμό (58).

Στην Ελλάδα, όπως και στις περισσότερες άλλες μεσογειακές χώρες, η παροχή υπηρεσιών ανοσοποίησης τόσο για παιδιά όσο και για ενήλικες είναι «ανθρωποκεντρική» (60). Ως εκ τούτου, οι ελάττωση της εμβολιαστικής κάλυψης δεν μπορεί να αποδοθεί σε προσωπικές πεποιθήσεις, όπως το αντι-εμβολιαστικό κίνημα. Αυτό που μπορεί να θεωρηθεί ως πιθανή εξήγηση των χαμηλών ποσοστών εμβολιαστικής κάλυψης στη διάρκεια της οικονομικής κρίσης είναι παράγοντες που παρεμποδίζουν την πρόσβαση σε υπηρεσίες ανοσοποίησης, ιδιαίτερα η επιδείνωση των συνθηκών διαβίωσης συγκεκριμένων κοινωνικών ομάδων. Για παράδειγμα, η παρατήρηση που έγινε στη μελέτη μας, ότι οι θηλυκού γένους ασθενείς με HIV είχαν ελαττωμένη εμβολιαστική κάλυψη σε σύγκριση με τους άρρενες ομοταγείς τους, θα μπορούσε εύκολα να ερμηνευθεί από το γεγονός ότι τα ποσοστά ανεργίας των γυναικών λόγω της οικονομικής κρίσης ήταν υψηλότερα (61), οδηγώντας σε ελάττωση της αγοραστικής δύναμης, οδηγώντας με τη σειρά της σε περικοπές των ατομικών εξόδων για υπηρεσίες πρόληψης. Επίσης σημαντικό ποσοστό των γυναικών της κοορτής είναι μετανάστριες σε πολύ μεγαλύτερη αναλογία από’ ότι οι άνδρες, ενώ γυναίκες με ιστορικό χρήσης αντιπροσωπεύονται σε μικρό αριθμό (>15% μεταξή των PWIDs).

Σε μια προσπάθεια να αντιμετωπιστούν τέτοιες ανισότητες, το Πρόγραμμα Οικονομικής Ρύθμισης της χώρας εφάρμοσε μεγάλο αριθμό μεταρρυθμίσεων στον τομέα της υγείας. Ο βασικός στόχος ήταν όχι μόνο να ελαττωθούν οι δαπάνες στο δημόσιο τομέα, αλλά να ισοσκελιστούν επίσης ανισότητες και ανεπάρκειες (62). Ο νόμος 4368/2016 και η κοινή υπουργική απόφαση Α3(γ)/ΓΠ/οικ.25132/4-4-2016 (63) είναι δύο σημαντικά μέτρα που υπάγονται στην ανωτέρω στρατηγική υγειονομικής μεταρρύθμισης. Σύμφωνα με την υπάρχουσα νομοθεσία: «ασφαλισμένοι

και ανασφάλιστοι που ζουν και κατοικούν σε ελληνικό έδαφος απολαμβάνουν ελεύθερη και ανεμπόδιστη πρόσβαση στο δημόσιο σύστημα υγείας». Το κατά πόσο αυτές οι νομοθετικές μεταρρυθμίσεις υπήρξαν επιτυχημένες ή όχι παραμένει ένα ερώτημα και η έρευνα θα αποδείξει ή θα διαψεύσει την αποτελεσματικότητα ανάλογων μέτρων για εξασφάλιση του δικαιώματος της υγείας. Στην ίδια κατεύθυνση η έρευνά μας υποδεικνύει ότι υποβαθμισμένες ομάδες του πληθυσμού των ατόμων που ζουν με HIV/AIDS (όπως PWID, μετανάστες και γυναίκες) ωφελήθηκαν όσον αφορά την πρόσβαση σε υπηρεσίες προληπτικής ιατρικής, ερμηνευόμενης ως αυξημένη εμβολιαστική κάλυψη με μία δόση αντι-πνευμονοκοκκικού εμβολίου.

Ανεξάρτητα από τα ακριβή χαρακτηριστικά τους, όλες οι παρεμβάσεις για αύξηση της εμβολιαστικής κάλυψης είναι σημαντικές, ειδικές σε υποομάδες που είναι δύσκολα προσπελάσιμες όπως οι PWIDs και οι πληθυσμοί Ρομά. Διάφορες μελέτες συστήνουν αναπτυξιακές στρατηγικές για την εξάλειψη της κοινωνικοοικονομικής εξαθλίωσης ως πιθανές λύσεις στο πρόβλημα (58). Τροποποιήσεις στη νομοθεσία και στις εθνικές πολιτικές δημόσιας υγείας έχουν αποδειχτεί αποτελεσματικές όσον αφορά την αύξηση της πρόσβασης στον εμβολιασμό (64). Συγκεκριμένα μέτρα που στοχεύουν σε ευαίσθητες κοινωνικές ομάδες με χαμηλά ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά σε αντίστοιχες μελέτες (65). Εφαρμόζοντας μία προσέγγιση βασισμένη στην αγωγή υγείας προς τους επωφελούμενους αυτών των ομάδων αυξάνει την αποδοχή του εμβολιασμού. Τελευταία, αλλά εξίσου σημαντική, είναι η μεταρρύθμιση των υπαρχόντων συστημάτων υγείας προς ένα μοντέλο που εξασφαλίζει τη διαθεσιμότητα, την ισότητα και την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών. Η αποκέντρωση των υπηρεσιών υγείας, η δημιουργία ενός πλαισίου βασισμένου στην πρωτοβάθμια υγεία (κλινικές τύπου walk-in, αστικού τύπου κέντρα υγείας, επιτόπιοι εμβολιασμοί) και η χρησιμοποίηση ασφαλούς τεχνολογίας διαχείρισης της πληροφορίας στην παροχή υπηρεσιών υγείας (τήρηση αρχείου, εντοπισμός και παρακολούθηση των ασθενών) σε κάθε περίπτωση θα αποδειχθούν αποτελεσματικές (66).

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

BACKGROUND

#vaccines work

This is the leading motto of the WHO campaign to promote the value of getting vaccinated during this year's vaccination week (1).

A series of memorable scientific breakthroughs have proven the absolute necessity of vaccines for humanity and much progress has been made in terms of developing affordable vaccines to eradicate notorious villains of the 21st century, like measles and polio. Almost 300 years since their discovery and there is still much debate surrounding these small injections that have taken us a step forward towards decoding the mysteries of immunization as a means of self-protection against the hostile environment we are living in.

It all started with some sick cows in the countryside of 18th century England and an english scientist preventing a young boy from falling ill with the once so-called "speckled monster". It remains an absolute truth that this scientist, Edward Jenner (1749-1823), is the godfather of vaccines: he is the first scientist to implement some structured methodology and to publish the results of his experiments in a struggle to save humanity from smallpox, a disease dating back to the very primal traces of human civilization in ancient Egypt (2). However, long before Jenner circulated his manuscripts in 1798, traditional healers in Africa, India and China practiced the method of "variolation" (subcutaneous instillation of smallpox virus into non immune individuals) to treat their patients from the deforming disease. The practice travelled to the Old Continent in the beginning of the 18th century through merchants arriving from the Ottoman Empire. The technique was so widespread that Jenner himself was inoculated as a young boy, too. After spreading in Europe, "variolation" reached the New World in 1721 through the mediation of Dr. Boylston and Rev. Mather. Because of Jenner, vaccination was officially recognized as a life-saving practice in 1840, the same date that variolation became prohibited in England (3). The first national vaccination program was implemented in England in 1920, while the first successful international vaccination campaign started in 1956 and led to the eradication of smallpox in 1980 (4).

Undoubtedly, the history of vaccines is a very tempestuous one. Jenner and the supporters of vaccination have fought many battles and have endured much ridicule to prove the value of their findings (5). Since their era, tremendous progress has been made in persuading about the importance of immunization in a national and a global scale. Nowadays, it is widely accepted that vaccines are the second most impactful global health intervention (after the provision of clean water and sanitation) (6). The development of new vaccines has led to unpredicted success in terms of

healthcare: it is estimated that almost three million lives are saved each year due to vaccination and 750,000 children are saved from disability. Global initiatives, such as the WHO Expanded Programme on Vaccination (EPI) and the more recent Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) have been developed. Their continuous struggle for efficient policies regarding the research for new vaccines and their policies to influence the market dynamics that regulate the distribution of vaccines in low- and middle-income countries have ensured access to vaccination for thousands of individuals, the majority of whom are children. Even though important steps have been made, there is much progress ahead. One in four children worldwide still remains susceptible to vaccine-preventable diseases and access to immunization varies greatly between industrialized and low-income countries or even between populations within the same country (7).

Viewing immunization under the lens of global health, financial scientists are persuaded that vaccination campaigns are more than well worth it. In a systematic review of 108 articles from 51 countries it became evident that health policies promoting immunization are an efficient investment in terms of broader economic benefits, such as increased GDP and values of statistical life (8). The return on investment for immunization has been found to be 44 times the vaccination costs (9), which translated to monetary terminology equals to saving $231 billion in value of statistical lives in 72 of the world's poorest countries over 10 years (10). Thus, either evaluating it in QALYs or considering their broader socioeconomic impact, the value of vaccines as a cheap healthcare policy is evident. Still, it is factors such as tight national budgets, vaccine pricing and vaccine hesitancy abated by misinformation that should be taken into consideration in the development of future international policies (11).

Attempting to ignore our society's fashion of putting price tags to everything and to emphasize in the very ideal of universal health coverage that lies in the core of public health, one might argue that immunization is a human right. By protecting and fulfilling access to immunization not only does the global community eliminate health disparities between countries, but it also commits to WHOs central ideal for "the enjoyment of the highest attainable standard of health without distinction of race, religion, political belief, economic or social condition" (12). International documents, such as the Universal Declaration of Human Rights, the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights (ICESCR) and the UN Convention on the Rights of the Child, all point to the same direction: governments are obliged "to provide immunization against the major infectious diseases of the community". It remains true that getting vaccinated may not be considered a priority in the human rights agenda, compared to safeguarding other important human rights such as the right to life, food, shelter and clean water. Still, it is more than evident that taking over vaccination campaigns (especially in low-income countries) does have a considerable impact in fulfilling those

rights, as well (13). Further proving their exquisite role for humanity, vaccines have served as ceasefire opportunities in the warzones of Afghanistan, Burundi, Democratic Republic of Congo etc (14)!

The above discussion justifies the structuring of public health campaigns that place a central role to immunization both as "humanitarian" and as "reasonably priced". Due to their overrepresentation in preventive medicine campaigns, the global discussion about vaccination places the greatest emphasis is given to underaged populations, mostly children and infants. However, it is recent demographic data that shows a prevalence of adults in the population of the European Union (15), evidence that may be generalized to the whole of the industrialized world. It is also well proven that incidence of infectious diseases and their severity escalate with age leading to increased morbidity and healthcare costs (16). Even more, socioeconomic data concerning the morbidity of influenza virus infection (the most common infection among adults in industrialized countries) suggests a great financial burden in work absenteeism and health care resource use among healthy working adults that have been infected (17). As a result, vaccination is recommended to healthy adults under the age of 65 and is strongly recommended to the elderly (older than 65 years of age). This realization has pushed public health institutions to inaugurate policies targeting the adult population, too (WHO, ECDC, CDC).

"A nation's greatness is measured by how it treats its weakest members" has been said by Mahatma Gandhi (1869-1948) and there is substantial need for public health policies to abide by this realization. Turning the scope to a healthcare system's most vulnerable can provide valuable evidence about the strengths and weaknesses of its public health policies. The same applies to immunization. As such, the recommendations discussed above have been slightly modified to adapt to the needs of distinctive social groups, like pregnant women, the elderly, immunocompromised persons etc (CDC). Although differences are subtle, factors such as the nature of vaccine, the immunocompetency of the vaccine receivers, their social surroundings and their social role are taken into consideration.

Commonly accepted as vulnerable individuals in every social context, HIV/AIDS patients should hold a special place in every health policy or public health intervention. According to official WHO data there are 2,300,000 people living with HIV/AIDS (PLWHA) in the European Union and 25,700,000 in Africa (18). Those numbers cannot be neglected even by the most "speculative profit-makers" of the planet, who provocatively evaluate health in solely economic terms. To assess the possible healthcare costs for HIV/AIDS patients two country specific examples were examined (the Democratic Republic of Congo-DRC and the USA):

- In DRC the mean monthly treatment costs for HIV patients were measured to $201.45/patient for the Democratic Republic of Congo (DRC). The cost of anti-retroviral therapy (ART) was responsible for 21.6%. The medical care costs attributed to opportunistic infections were 9 times higher than those for patients who presented none and increased the average monthly cost by approximately $31/patient (19).
- In the US, the same number rose to $3,044/patient for those with CD4 cell counts < 50 cells/μL and $1,157/patient for those with CD4 cell counts >=350 cells/μL. The cost of anti-retroviral therapy (ART) was responsible for 56% (increasing in parallel with the CD4 cell counts). Hospitalization costs and nonART medication costs were responsible for 36% of the above number, both decreasing with the increase in CD4 cell number (20).

Even cynically facing health as a purchasable good, the evidence presented above proves the allegation of considerably increased healthcare costs for the treatment of HIV/AIDS patients, also in countries whose GDP cannot last such a burden. What's more, the catalogue of expenses grows bigger if the disease's toll in lost man hours and handicap costs is calculated. In the above context, a variety of infections responsible for the HIV/AIDS patients' hospital admissions is caused by vaccine-preventable diseases, like pneumococcal disease (21), respiratory infection from influenza virus (22) and salmonellosis (23). To this end, HIV-specific vaccination recommendations for adults have been issued in 2017, considering the fact that several vaccines may not be well tolerated by the HIV patients' immune system (24), (25). To maximize the expected result of vaccination in HIV patients, herd immunity should be acquired by immunizing other social groups that interact with them (healthcare personnel, children, the elderly) (26), (27).

Even though the above-mentioned recommendation charts serve as a valuable tool to guide immunization campaigns in a healthcare system, it is vaccination coverage of the target population that proves the efficacy of any strategy applied. The international literature possesses scarce data about the immunization coverage of adult populations, although rich in evidence regarding immunization coverage in children. The following points support this argument:

- A global survey of 33 advanced economies (according to the International Monetary Fund) concludes that almost two thirds lack a comprehensive adult vaccine schedule and mechanisms that measure the vaccination coverage of adults. There do exist, though, surveillance mechanisms for the immunization against seasonal influenza in the majority of the economies (n=23). Finally, the most frequently recommended adult vaccines were seasonal influenza, tetanus, diphtheria, pneumococcal and hepatitis B (28).

- In Europe little evidence exists in terms of vaccination coverage among adults. According to the ECDC reports the only well reported vaccine-preventable condition is influenza (29). Other recent studies point to the same direction and simultaneously highlight the gap in collecting data about other severe and budget-consuming conditions, such as tetanus, diphtheria and pneumococcus (30), (31).
- A bright example comes from the USA, where the national public health institution publishes detailed data about adult vaccination coverage since 2010 (32).

INDEX Table 1 includes information about the vaccination coverage of the general adult population in the EU. INDEX Table 2 includes information about the vaccination coverage of the general adult population in the US. Judging upon these data, adults are poorly vaccinated and vaccination coverage percentages remain low even in the most advanced economies of the planet!

Whatever the conclusion, it is easily conceivable that collecting epidemiological data about vaccination patterns in distinguished population subgroups faces numerous challenges. The lack of unified objectives in public health strategies, the almost non-existent up-to-date national databases and the prevailing social challenges in the population of several countries perplexes the already complicated procedure of record-keeping. What worsens the situation is considering the cultural and political differences between countries (or states) in terms of data collection processes. These realizations possibly explain the lack of data regarding immunization coverage in the international literature. However, it must be noted that in some cases evidence is even less in sub-regional and national level. For example, this is the paradigm of Greece, where until 2011 there was no adult immunization programme in place. Since then, influenza and herpes zoster vaccination are recommended for every Greek citizen older than 60 years of age and pneumococcal vaccination for those aged 50 and older (33). A research in the website of the Greek national public health institution (www.keelpno.gr) reveals no data published regarding the impact of those campaigns to the serviced population (translated in adult vaccination coverage).

Even if reporting procedures and data collection were ideal, no huge differences might be reported in percentages of adult vaccination coverage and in its variations. According to recent studies focused on adult patients' perceptions (34), (35) the vaccination uptake is influenced by several factors, such as the patients' beliefs and educational level, the awareness about their health status, the knowledge about vaccines and vaccine-preventable diseases etc. Parameters such as "the doctor's recommendation" and "cost" play an important role, as well. Moreover, systemic variables such as technological advancements in vaccine manufacturing, healthcare workers' education and

perceptions and public health strategies (e.g. healthy ageing) are considered as influential. INDEX Table 3 summarizes possible factors that influence vaccination coverage.

Evidence suggests that healthcare providers' attitudes towards vaccination are among the most important influences regarding the decision to vaccinate (36). The same hypothesis applies to distinguished patient categories, such as HIV patients. Better cooperation between healthcare providers and acquisition of up-to-date knowledge regarding the recent vaccination scheme for such patients will eventually dissolve misconceptions about vaccine safety and efficiency in such populations (24).

The unhindered access to immunization, the provision of free vaccines and the reduction of opportunity costs for patients (easy and fast process of vaccination with services provided under a one-stop-shop framework: patients with chronic diseases receive their vaccination during their attendance to their main health provider, usually the one responsible for tackling their main chronic health condition), seem to increase uptake on top of the factors mentioned above (37).

Financial crises in many different contexts seem also to reduce uptake of vaccines and the respective coverage of the at risk populations, attenuating any pre-existing social determinants that bear a bad prognosis (38).

METHODS & OBJECTIVES

A retrospective cohort study was organized to assess the possible influence of social changes on vaccination coverage among PLWHA. Specifically, the impact of modifications in the existent legislation in vaccination coverage was measured and conclusions regarding access to vaccination for PLWHA were drawn.

To that end, the records of the HIV outpatient clinic in Evangelismos hospital were used. The study population included every new patient registered for clinical monitoring in the outpatient clinic between June 2013 and June 2015 (N=671).

The above population was studied regarding its coverage with at least one dose of any anti-pneumococcal vaccine (23-valent or 13-valent) in two distinctive time periods, i.e. June 2014 – June 2016 and July 2016 – June 2018. The vaccination coverage was also calculated in distinguished subgroups of the above population specified as such according to the criterion “source of HIV infection” (MSM, PWID, heterosexual intercourse).

In 2014 the recommendations regarding anti-pneumococcal vaccination in PLWHA changed and the 13-valent anti-pneumococcal vaccine was inserted. The new vaccination recommendations for PLWHA suggested immunization with one dose of the 13-valent anti-pneumococcal vaccine during their 1st year of clinical monitoring and with one dose of the 23-valent vaccine after a period of 2-

12 months. The HIV outpatient clinic of Evangelismos abided by this modification of the recommendations.

By selecting this exact period of registration for clinical monitoring (June 2013-June 2015) HIV (+) patients solely vaccinated with the formerly applied 23-valent vaccine (according to the former recommendation) were excluded. Thus, possible bias in our results was avoided.

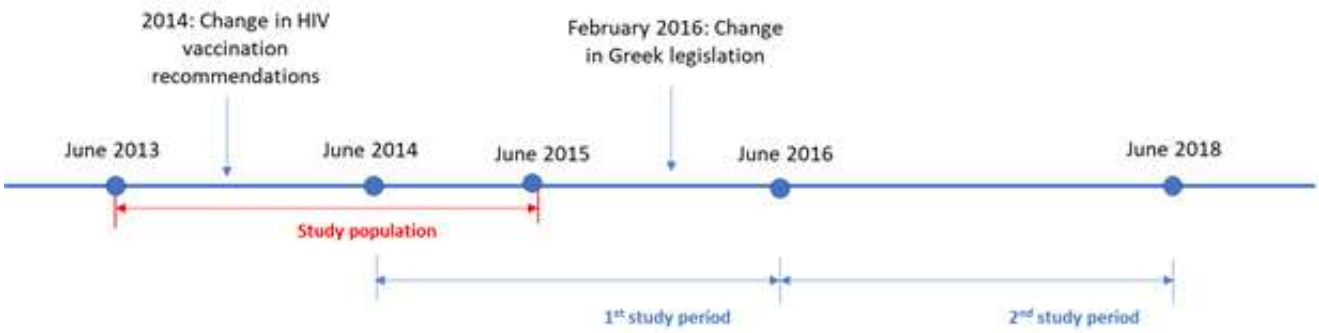
By excluding patients who registered for clinical monitoring after June 2015, the patients' probability of having undergone proper anti-pneumococcal vaccination increased, since they were provided one spare year to get infused with the proper anti-pneumococcal vaccine until the second study period (July 2016-June 2018) .

With this kind of time framing there does exist a possibility for every patient in the selected population to have undergone proper anti-pneumococcal vaccination with at least one dose of any anti-pneumococcal vaccine (regardless if it were the 13-valent or the 23-valent or both, but more preferably the 13-valent).

The value of the 13-valent anti-pneumococcal vaccine in the greek market is approximately 65 E, while the 23-valent costs approximately 15 E. In February 2016, the greek legislation changed and a new law (No 4368/16) was issued. It permitted zero-cost access to vaccination for persons who lacked insurance and had a social insurance number (AMKA). Most of the patients included in the study population were influenced by this law.

By calculating the vaccination coverage in the above-mentioned population and in two separate time periods (June 2014 – June 2016 and July 2016 – June 2018) an effort to estimate the influence of social factors (such as legislation modifications for open access to vaccination for uninsured persons) was made. Which social subgroups of the PLWHA population (MSM, PWID, heterosexual intercourse, migrants) were most influenced by these social changes was estimated by calculating the vaccination coverage in the study population subgroups in the two periods.

The above points are summarized in the timeline below:



Vaccination recommendations

Before 2014 every HIV (+) patient was vaccinated with the 23-valent anti-pneumococcal vaccine every 5 years and provided they had a CD4 count of more than 200.

After 2014, and given the change in HIV vaccination recommendations, the patients were advised to vaccinate with the more expensive (65 euro) 13-valent anti-pneumococcal vaccine first and after 2-12 months with the cheaper (15 euro) 23-valent vaccine.

Greek legislation and access to vaccination

In February 2016 the law No 4368 was passed in the Greek legislatory system. The law enabled free access to anti-pneumococcal vaccination (zero participation fee to purchase the vaccine) for every non-insured person accessing the greek public healthcare system. Before this date, non-insured patients did not practically have access to vaccines, unless they were able to pay their full value. In theory, they were entitled to pick up for free their vaccines from hospital pharmacies if they fulfilled the preconditions for a safety net public insurance scheme for the poor. Those rules excluded migrants and many non-insured natives if they owed money to the state, to their social insurance schemes or had more than a certain value of personal assets e.g. a privately owned house above a minimum value which was the case for many who were at the same time non-employed or facing financial struggles following the economic crisis that reduced GDP by 25% (39). After this date and the application of the new law, vaccination with the anti-pneumococcal vaccine (supplied through private pharmacies) was for free for all, provided they had a national insurance number (AMKA). Thus, a person who was not vaccinated with the anti-pneumococcal vaccine before February 2016, after this date might have a higher possibility of getting vaccinated because of the zero cost of the vaccine and the very low opportunity costs associated with the process itself (the physician could prescribe the vaccine, the patient could go and purchase it at zero cost from a private pharmacy and come back to get the shot on the spot by the clinic's nurse. The whole process would lengthen the time of a clinical visit only by 15-30 minutes without having to book any extra appointments or go through any other kind of process).

Study population

Every HIV (+) patient registered for clinical monitoring in the HIV outpatient clinic of Evangelismos hospital between June 2013 and June 2015.

The HIV (+) patients included in the study population have a possibility of having been vaccinated either with the 23-valent or the 13-valent anti-pneumococcal vaccine or both. Thus, every patient included in the study population has a possibility of having been vaccinated with at least one dose of the anti-pneumococcal vaccine.

Patients that were registered before June 2013 are excluded, because they may have incomplete vaccination profiles in the first study period (June 2014-June 2016) due to the application of the old vaccination recommendations for HIV.

Patients that were registered after June 2015 are excluded, because they may have incomplete vaccination profiles up to the end (June 2016) of the first study period because there would not be enough time for opportunities of vaccination to occur.

Study periods

1st study period (June 2014-June 2016): The vaccination coverage of the study population with at least one dose of anti-pneumococcal vaccine (either 13-valent or 23-valent) was calculated. It was also calculated in its subgroups (MSM, PWID, heterosexual intercourse, migrants) separately.

2nd study period (July 2016-June 2018): The vaccination coverage of the study population with at least one dose of anti-pneumococcal vaccine (either 13-valent or 23-valent) was calculated again. It was also calculated in its subgroups (MSM, PWID, heterosexual intercourse, migrants) separately.

Research assumption

The change in the greek legislation in 2016 has increased vaccination coverage in most vulnerable subgroups of the study e.g. PWIDs, Migrants, Women etc, as calculated through vaccination coverage with the anti-pneumococcal vaccine. This was the result of some subgroups of the PLWHA population having increased their access to vaccination due to zero participation costs regarding the purchase and administration of the anti-pneumococcal vaccine.

RESULTS

The study population included a total of 671 HIV (+) patients (N=671), who registered for clinical monitoring in the HIV outpatient clinic of Evangelismos hospital between June 2013 and June 2015.

The overall characteristics of the population are presented in INDEX Table 4. According to it:

- There is a greater representation of men (84.8%), who are middle-aged (median value for age is 40 years) and of greek origin (75%).
- The main source of infection is homosexual intercourse (45.6%), followed by injected drug use (29.1%).
- The majority of the patients included in the study population (60.8%) had already been vaccinated with at least one dose of anti-pneumococcal vaccine (study interval June 2014-June 2018).

- A percentage of 17.6% are smokers and 12.1% non smokers. However, missing values amount up to 70.3%. If smokers are calculated solely among the ones that have a known smoking status (N=199), then smokers amount to 59.2% of this cohort..

By dividing the study population according to their vaccination profile (one dose of any anti-pneumococcal vaccine or not), as shown in INDEX Table 5, the following observations were made:

- Men have a greater possibility of having been vaccinated in comparison to women. There is a statistically significant relationship between the possibility of having received anti-pneumococcal vaccination and patient's sex.
- People who inject drugs have a statistically significant lower possibility of having been vaccinated in comparison to the other risk groups.
- HIV (+) patients of non-greek origin are less possible of having been vaccinated in comparison to their Greek peers.
- Age and smoking are non-influential factors to the possibility of having been vaccinated with one dose of anti-pneumococcal vaccine when registering for clinical monitoring in the HIV outpatient clinic.

By dividing the study population according to the number of received doses of anti-pneumococcal vaccine (INDEX Table 6), the following observations were made:

- MSM have a greater possibility to have received more than one anti-pneumococcal vaccine dose in comparison to the rest of the risk groups.
- For the patients who have received two doses of anti-pneumococcal vaccine, the mean time interval between the two doses is one year. For those who have received three doses, the mean time interval is 2 years from the first to the second dose and 1 year from the second to the third dose.
- From the patients who had been vaccinated with the anti-pneumococcal vaccine, 60% had been vaccinated between June 2014 and June 2016, while 40% had been vaccinated between July 2016 and June 2018 (INDEX table 7).

By dividing the study population according to the vaccination period (June 2014-June 2016 and July 2016-June 2018), as shown in INDEX table 8, the following observations were made:

- During the second period the percentage of women who had been vaccinated was higher (statistically significant difference) in comparison to the first period.
- The same applies to people who inject drugs and migrants as separate risk groups.

To investigate possible independent factors that relate to the possibility of a patient getting at least one dose of anti-pneumococcal vaccine during the second period (July 2016-June 2018) multiple

logistic regression was used (INDEX table 9). It was shown that gender and source of infection (translated as distinguishable risk group) were independent factors for the possibility to get vaccinated during the second period in comparison to the first. More specifically, women had twice the possibility of men to get vaccinated during the second period. Additionally, people who inject drugs had a greater possibility by 3.2 times to get vaccinated during the second period in comparison to MSM.

DISCUSSION

The PLWHA population is a very diverse one. There is no unified or commonly accepted way to address the specific characteristics of its individuals and this is a reality that possibly hinders the development of research in HIV (+) persons. Depending on the research assumption or the goal setting of the respective studies, several subgroups can be recognized. By carefully studying the profile of those distinguished subgroups, interesting conclusions may be drawn about the way they influence access to treatment or to preventive medicine methods. By using the "source of HIV infection" as the primary classification criterion in our study population, distinguished subgroups were recognized (MSM, PWID, heterosexual intercourse). Individuals of other possible subgroups, such as vertical transmission or transmission via blood transfusion were not represented in our study population. Further criteria, such as gender and country of origin, were utilized to investigate their influence on the study's findings. The frequencies of those subgroups in our study population relatively match to the ones described in large cohort studies regarding the profile of HIV patients in Greece (40).

Each of the PLWHA population subgroups has its own social profile, which is further reflected in terms of access to healthcare services. For example, in the US MSWs present an elevated number of sexual partners, greater tendency for risky sexual behaviors (condomless sex), increased substance use, a social background rich in violence and general difficulty to access medical care (41), (42). It is also MSWs who mostly demand emergency care, admission to substance-use clinics and to walk-in clinics. Their HIV testing rates were high, but other parameters such as primary care, insurance coverage and mental health services are rather neglected (43). Gender also plays an important role in the HIV pandemic. Women are more possible to get discriminated because of their HIV status (44). Because of their traditional role as primary caregivers to other family members they may delay their own treatment. Financial dependency and domestic violence further perplex their access to healthcare services. Last, the status of a migrant predisposes to an increased HIV risk and also hinders access to HIV-related services (45). The results of our study concur with what is described in literature: men had a statistically significant higher vaccination coverage with any anti-

pneumococcal vaccine in comparison to women and non-Greek origin was associated with a statistically significant lower possibility of having received the vaccine.

To measure the impact of social modifications to the HIV pandemic, it is important to consider the effect of social conditions, regardless of the subgroup(s) directly or indirectly affected by them. Data from the US proves that there exists important correlation between HIV status and poverty, although more research is needed to investigate the exact character of the phenomenon (46). HIV has been characterized as “the pandemic of the poor” (47) with research outcomes pointing to the same direction: HIV affects in priority the impoverished (48). Additionally, modern public health strategies aim to the prevention of HIV through structural approaches that combat social determinants of access to treatment and prevention (49).

The discussion about a systematic medico-social approach to HIV and its connection to poverty cannot leave out the paradigm of Greece. Since 2006, the financial recession and the consequent austerity measures had a great impact in the Greek society. The national debt rose from 105.4% of gross domestic product (GDP) in 2007 to 152.6% in the third quarter of 2011, the year that is commonly acknowledged as the peak of the financial crisis (the monthly inflation rate leaped from 2.5% in January 2010 to 5.2% in January 2011) (50). The consequent reductions in income and pensions, the increase of taxation and the high cost of basic commodities caused a great shock to the purchasing power of the Greek citizens and increased the level of poverty to 30% of the population in 2010 (51). Additionally, the adult unemployment rate hit a 27% in November 2012 compared to 20.8% in November 2011, while youth unemployment in the same period (November 2012) was around 55% (52)!

As expected, the healthcare sector has not remained untouched. According to official data, the state expenditure allocated to the healthcare system decreased from 6.1 billion of the total national budget in 2011 to 4.4 billion in 2012 (30% reduction). At the same time, the admissions to public hospitals and the utilization of public healthcare services increased by 30% pointing to a shift from private health sector to the public one (53). The public expenditure for drugs decreased from 5.09 billion in 2009 to 4.10 billion in 2011 (54) leading to remarkable drug depletions and fierce negotiations between pharmacist associations and the public health insurance institution (EOPYY).

Fiscal policies in European countries have had their toll in preventive medicine and immunization in specific. The disruption of healthcare services due to lack of funding, the further deterioration of living conditions (especially in vulnerable social groups such as the homeless and PWID) and the notably decreased purchasing power all have contributed to a remarkable reduction in the vaccination coverage percentages (55). Several findings suggest a free fall in the total number of immunized individuals during the deepening of the financial crisis and strongly correlate it with the

deterioration of socioeconomic conditions (56). Epidemic outbreaks of vaccine-preventable diseases in special contexts further underline the above relationship. Under this point, the increase of measles outbreaks in Roma populations across Europe serve as a brilliant case example (57), (58). A basic contribution of our study is provision of this exact proof: that vaccination coverage in PLWHA is strongly influenced by the social background and the living conditions of specific subgroups (such as PWID, women and migrants). Thus, the greater the vulnerability of a specific subgroup, the greater is the possibility for marginalization, which further translates to deprivation of immunization services.

Until recently, European health systems were paralyzed to observe the dives in vaccination coverage and the reported measles outbreaks throughout the continent. In March 2017, the WHO itself expressed its concern about this alarming phenomenon and urged the EU to take measures against a malady for which a safe, effective vaccine exists (59). European countries have responded to this international health "crisis" by adapting their healthcare systems, particularly through changes towards a stricter legislation regarding immunization. In Italy, a new law (passed in July 2017) forbids parents to admit their children to nursing schools, unless they have a complete immunization profile in accordance with the national immunization programme. Nursing schools in Germany would also ask parents to provide proof of their children's immunization profile, whilst vaccination has been made mandatory in the French legal system, as well (58).

In Greece, as in most other Mediterranean countries, the provision of immunization services both against childhood and adulthood diseases is "anthropocentric" (60). As such, the drops in vaccination coverage cannot be attributed to personal beliefs, such as the anti-vaccination movement. What might be recognized as a possible explanation for the low percentages of vaccination coverage amidst the financial crisis is factors that pose a barrier to accessing immunization services, mostly the deterioration in life conditions of distinguished social groups. For example, the observation made in our study, that female HIV (+) patients had a decreased vaccination coverage compared to their male equivalents, could easily be explained by the fact that unemployment rates were higher for women because of the financial crisis (61), leading to a decreased purchase power, leading in turn to the curtailment of the individual preventive healthcare costs. Also, most of the women in the cohort are migrants while women are less than 15% among PWIDs.

In an attempt to combat such inequalities, the country's Economic Adjustment Programme implemented a large number of wide-ranging reforms in the health sector. The main goal was not only to reduce public sector spending but also to rectify inequities and inefficiencies. Since 2010, these reforms have included the establishment of a single purchaser for the National Health System

(ESY), standardizing the benefits package, re-establishing universal coverage and access to healthcare, significantly reducing pharmaceutical expenditure through demand and supply-side measures, and important changes to procurement and hospital payment systems; all these measures have been undertaken in a context of severe fiscal constraints. A major overhaul of the primary care system is the basic priority in the period 2018-2021 (62). The law No 4368/2016 and the common ministerial decision No A3(γ)/ΓΠ/οικ.25132/4-4-2016 (63) are two significant measures that match to the above-mentioned strategy for healthcare reform. According to this existing legislation: "insured and non-insured individuals residing in greek territory equally enjoy free and unhindered access to the public healthcare system". Whether these legislation reforms have been successful or not remains a question and research will prove or disclaim the efficacy of such measures to the overall enjoyment of the right to health for individuals. To this direction, our study indicates that underprivileged subgroups within the PLWHA population (such as PWID, migrants and women) have benefited in terms of access to preventive medicine services, translated as increased vaccination coverage with a dose of anti-pneumococcal vaccine.

Regardless of their exact nature, interventions to increase vaccination coverage are important, especially in hard-to-reach subgroups such as PWID or Roma populations. Several studies suggest developmental strategies towards the eradication of socioeconomic deprivation as a possible solution (58). Modifications in legislation and national public health policies have proven effective in increasing access to immunization (64). Specific measures targeting vulnerable social groups with low performance in vaccination coverage studies have also proven effective (65). Applying a health-education-based approach towards beneficiaries of these groups increases adherence to immunization. Last, but of equal importance, is the reform of the existing healthcare systems towards a model that ensures availability, equity and quality in service provision. The decentralization of healthcare services, the creation of a framework based on primary healthcare (walk-in clinics, urban health centers, on-site vaccinations) and the utilization of secure information technology in the delivery of healthcare services (record-keeping, tracking and follow-up of patients) will definately prove valuable (66).

CONCLUSIONS

Since decades, immunization lies in the core of public health as the principal strategy of protecting populations against diseases of increased morbidity and mortality. The unhindered access to adequate immunization, especially for the most vulnerable, should be facilitated by national and regional policies. Its recognition as a civil right is an ethical principle that states should abide by, while at the same time prevention policies ensure economic growth and reduce expenditures in

healthcare provision. This is the reason behind the development of special vaccination recommendations for vulnerable groups, such as PLWHA. Despite its utmost importance for survival and healthy living, vaccination coverage percentages remain low in the adult population. Social (ethnicity, gender, homelessness etc) and financial causes (poverty, financial crises) lie behind this stagnation in vaccination coverage curves. Our findings confirm the above allegation.

By being one of the few studies that calculate vaccination coverage in the HIV patient population admitting to one major HIV clinic of Athens, our study denmonstrates the definitive role of marginalization as a possible barrier against accessing immunization services. This imbalance leads to the exclusion of distinguished subgroups within the HIV patient population and further translates to lower vaccination coverage percentages in these minorities.

Researchers have long understood the interaction between a person's financial status and their access to preventive healthcare services. The observations of poor vaccination in impoverished populations, even in the outskirts of well developed cities are well described in the existing literature. Further, the epidemic outbreak of vaccine-preventable diseases in such populations underlines the correlation between poverty and low vaccination coverage. States have been struggling to address these issues by developing public health policies with a main objective to tackle challenges relevant to the social determinants of health (like the socio-economic background of the beneficiaries). The adaptation of the healthcare systems towards enhancing inclusion and universal coverage, the development of a well-functioning primary healthcare network, the implementation of carefully-designed reachout campaigns and the adoption of new innovative technologies in the delivery of healthcare services are decisive steps made towards the above goal. As proven in our results, legislatory modifications facilitate access to treatment and prevention by rendering vaccines and healthcare services more accessible to specific social groups that benefit them. Better understanding the social pathways that individuals have to follow in order to get vaccinated can lead to more targeted and perhaps more meaningful interventions for those in need, further fulfilling their very right to enjoy well-being.

ACKNOWLEDGMENTS

This study could not have happened without the support of:

- the Head of the HIV clinic (Papastamopoulos Vasileios) and the rest of the staff (physicians Giali Sofia, Georgiou Ourania, Kakkavas Theodoros, Kakalou Eleni – registered nurse Zarkada Konstantina as well as administration staff Christina and Eleni),
- the Chief Medical Officer of the Hospital (Professor Skoutelis Athanasios),

- the team of the Lab of Biostatistics at the School of Medicine of the National and Kapodistrian University of Athens (NKUA) that is responsible for managing the data of the national cohort AMACS (70% of PLWHA under follow up from 8 clinics across the country) (Co-ordinator Professor Touloumi Panagiota, post-doctoral and post graduate fellows Elias Gountas, Alexandra Trampela and Vourli Georgia) and
- colleague and friend Krikellis Michalis provided valuable comments and suggestions to the draft text especially concerning the issues of social determinants and barriers to care.

The study was approved by the Scientific Council of the Hospital that holds the responsibility of running the Ethical Review Board for all studies done.

CONFLICT OF INTEREST

None to declare.

REFERENCES

1. WHO | World Immunization Week, 24-30 April 2018 [Internet]. WHO. [cited 2018 Aug 16]. Available from: http://www.who.int/campaigns/immunization-week/2018/en/
2. Hopkins DR. Princes and Peasants: Smallpox in History. Chicago: University of Chicago Press, 1983.
3. The history of vaccination [Internet]. nhs.uk. 2017 [cited 2018 Aug 16]. Available from: https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/the-history-of-vaccination/
4. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005 Jan;18(1):21–5.
5. Plotkin S. History of vaccination. PNAS. 2014 Aug 26;111(34):12283–7.
6. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci. 2014;369(1645):20130433.
7. The World Health Organization [Internet]. [cited 2018 Aug 17]. Available from: https://www.gavi.org/about/partners/who/
8. Ozawa S, Mirelman A, Stack ML, Walker DG, Levine OS. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: a systematic review. Vaccine. 2012 Dec 17;31(1):96–108.
9. Ozawa S, Clark S, Portnoy A, Grewal S, Brenzel L, Walker DG. Return On Investment From Childhood Immunization In Low- And Middle-Income Countries, 2011-20. Health Aff (Millwood). 2016 Feb;35(2):199–207.
10. Ozawa S, Stack ML, Bishai DM, Mirelman A, Friberg IK, Niessen L, et al. During the "decade of vaccines," the lives of 6.4 million children valued at $231 billion could be saved. Health Aff (Millwood). 2011 Jun;30(6):1010–20.
11. Bloom DE, Fan VY, Sevilla JP. The broad socioeconomic benefits of vaccination. Sci Transl Med. 2018 May 16;10(441).
12. WHO | Constitution of WHO: principles [Internet]. WHO. [cited 2018 Aug 18]. Available from: http://www.who.int/about/mission/en/
13. Immunization is all about human rights [Internet]. tribunedigital-chicagotribune. [cited 2018 Aug 18]. Available from:http://articles.chicagotribune.com/2005-08-28/news/0508280357_1_universal-immunization-vaccine-human-rights
14. Hinman AR. Immunization, equity, and human rights. Am J Prev Med. 2004 Jan;26(1):84–8.
15. European Union Age structure - Demographics [Internet]. [cited 2018 Aug 18]. Available from: https://www.indexmundi.com/european_union/age_structure.html
16. Gavazzi G, Krause K-H. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002 Nov;2(11):659–66.
17. Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, Reeve GR, Talamonti WJ, Cox NJ, et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. JAMA. 2000 Oct 4;284(13):1655–63.
18. GHO | By category | Number of people (all ages) living with HIV - Estimates by WHO region [Internet]. WHO. [cited 2018 Aug 18]. Available from: http://apps.who.int/gho/data/view.main.22100WHO?lang=en

19. Tshamba HM, a Kaut CM, Kyalubile NM, Kakambal AK, Yav GD, Kaj FM, et al. Cost of hospital care for HIV/AIDS infected patients in three general reference hospitals in Lubumbashi, DR Congo: prospective cohort study. Pan Afr Med J. 2013;15:76.

20. Chen RY, Accortt NA, Westfall AO, Mugavero MJ, Raper JL, Cloud GA, et al. Distribution of health care expenditures for HIV-infected patients. Clin Infect Dis. 2006 Apr 1;42(7):1003–10.

21. Yin Z, Rice BD, Waight P, Miller E, George R, Brown AE, et al. Invasive pneumococcal disease among HIV-positive individuals, 2000-2009. AIDS. 2012 Jan 2;26(1):87–94.

22. Sheth AN, Althoff KN, Brooks JT. Influenza susceptibility, severity, and shedding in HIV-infected adults: a review of the literature. Clin Infect Dis. 2011 Jan 15;52(2):219–27.

23. Gordon MA. Invasive nontyphoidal Salmonella disease: epidemiology, pathogenesis and diagnosis. Curr Opin Infect Dis. 2011 Oct;24(5):484–9.

24. Crum-Cianflone NF, Sullivan E. Vaccinations for the HIV-Infected Adult: A Review of the Current Recommendations, Part I. Infect Dis Ther. 2017 Sep;6(3):303–31.

25. Crum-Cianflone NF, Sullivan E. Vaccinations for the HIV-Infected Adult: A Review of the Current Recommendations, Part II. Infect Dis Ther. 2017 Sep;6(3):333–61.

26. Ahmed F, Lindley MC, Allred N, Weinbaum CM, Grohskopf L. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. Clin Infect Dis. 2014 Jan;58(1):50–7.

27. Korppi M. Universal pneumococcal vaccination provides marked indirect beneficial effects through herd immunity. Acta Paediatr. 2018 May 17;

28. Wu LA, Kanitz E, Crumly J, D'Ancona F, Strikas RA. Adult immunization policies in advanced economies: vaccination recommendations, financing, and vaccination coverage. Int J Public Health. 2013 Dec;58(6):865–74.

29. Seasonal influenza vaccination in Europe – Vaccination recommendations and coverage rates for eight influenza seasons (2007–2008 to 2014–2015) [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2017 [cited 2018 Aug 19]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-vaccination-europe-vaccination-recommendations-and-coverage-2007-2015

30. Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. Clin Exp Immunol. 2017 Jan;187(1):93–9.

31. Cafiero-Fonseca ET, Stawasz A, Johnson ST, Sato R, Bloom DE. The full benefits of adult pneumococcal vaccination: A systematic review. PLoS ONE. 2017;12(10):e0186903.

32. Vaccination Coverage Among Adults in the United States, National Health Interview Survey, 2016 [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 19]. Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/adultvaxview/pubs-resources/NHIS-2016.html

33. Greece: Adult vaccination in an age of austerity [Internet]. VaccinesToday. 2016 [cited 2018 Aug 19]. Available from: https://www.vaccinestoday.eu/stories/greece-adult-vaccination-in-an-age-of-austerity/

34. de Gomensoro E, Del Giudice G, Doherty TM. Challenges in adult vaccination. Ann Med. 2018 May;50(3):181–92.

35. Sevin AM, Romeo C, Gagne B, Brown NV, Rodis JL. Factors influencing adults' immunization practices: a pilot survey study of a diverse, urban community in central Ohio. BMC Public Health. 2016 May 23;16:424.

36. Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI, Stanberry LR, Hofstetter AM, Rosenthal SL, et al. Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. Vaccine. 2016 20;34(52):6681–90.

37. Rossmann Beel E, Rench MA, Montesinos DP, Healy CM. Acceptability of immunization in adult contacts of infants: possibility of expanding platforms to increase adult vaccine uptake. Vaccine. 2014 May 7;32(22):2540–5.

38. Chen C-H, Wu M-S, Wu I-C. Vaccination coverage and associated factors for receipt of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in Taiwan: A nation-wide community-based study. Medicine (Baltimore). 2018 Feb;97(5):e9773.

39. Greece GDP | 1960-2018 | Data | Chart | Calendar | Forecast | News [Internet]. [cited 2018 Sep 19]. Available from: https://tradingeconomics.com/greece/gdp

40. Pantazis N, Chini M, Antoniadou A, Sambatakou H, Skoutelis A, Gargalianos P, et al. The HIV patient profile in 2013 and 2003: Results from the Greek AMACS cohort. PLoS ONE. 2018;13(9):e0203601.

41. Baral SD, Friedman MR, Geibel S, Rebe K, Bozhinov B, Diouf D, et al. Male sex workers: practices, contexts, and vulnerabilities for HIV acquisition and transmission. Lancet. 2015 Jan 17;385(9964):260–73.

42. Ballester-Arnal R, Gil-Llario MD, Salmeron-Sánchez P, Giménez-García C. HIV prevention interventions for young male commercial sex workers. Curr HIV/AIDS Rep. 2014 Mar;11(1):72–80.

43. Underhill K, Morrow KM, Colleran CM, Holcomb R, Operario D, Calabrese SK, et al. Access to Healthcare, HIV/STI Testing, and Preferred Pre-Exposure Prophylaxis Providers among Men Who Have Sex with Men and Men Who Engage in Street-Based Sex Work in the US. PLoS One [Internet]. 2014 Nov 11 [cited 2018 Sep 18];9(11). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4227700/

44. Dean HD, Lee LM, Thompson M, Dannemiller T. Impact of HIV on Women in the United States. Emerg Infect Dis. 2004 Nov;10(11):2030–1.

45. UNAIDS / GAP Report, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), Copyright © 2014, ISBN 978-92-9253-062-4.

46. Adimora AA, Auerbach JD. Structural Interventions for HIV Prevention in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 Dec;55(0 2):S132–5.

47. Pellowski JA, Kalichman SC, Matthews KA, Adler N. A pandemic of the poor: social disadvantage and the U.S. HIV epidemic. Am Psychol. 2013 Jun;68(4):197–209.

48. Denning, P.; DiNenno, E. Communities in Crisis: Is There a Generalized HIV Epidemic in Impoverished Urban Areas of the United States? Center for Disease Control and Prevention. 2013 May

49. Auerbach JD, Parkhurst JO, Cáceres CF. Addressing social drivers of HIV/AIDS for the long-term response: conceptual and methodological considerations. Glob Public Health. 2011;6 Suppl 3:S293-309.

50. Eurostat. Euro area and EU27 government deficit at 6.0% and 6.4% of GDP respectively. Luxembourg: Eurostat; 2011.

51. Hellenic Statistical Authority. Living Conditions in Greece. http://www.statistics.gr/en/living-conditions-in-greece [accessed 18 Sept 2018]

52. Hellenic Statistical Authority. Labour force (Monthly data). November 2012. https://www.statistics.gr/en/statistics/-/publication/SJO02/2012-M11 [accessed 18 Sept 2018]

53. Ifanti AA, Argyriou AA, Kalofonou FH, Kalofonos HP. Financial crisis and austerity measures in Greece: their impact on health promotion policies and public health care. Health Policy. 2013 Nov;113(1–2):8–12.

54. Vandoros S, Stargardt T. Reforms in the Greek pharmaceutical market during the financial crisis. Health Policy. 2013 Jan;109(1):1–6.

55. Maltezou HC, Lionis C. The financial crisis and the expected effects on vaccinations in Europe: a literature review. Infect Dis (Lond). 2015 Jul;47(7):437–46.

56. Tsachouridou O, Georgiou A, Naoum S, Vasdeki D, Papagianni M, Kotoreni G, et al. Factors associated with poor adherence to vaccination against hepatitis viruses, streptococcus pneumoniae and seasonal influenza in HIV-infected adults. Hum Vaccin Immunother. 2018 Aug 15;

57. Papamichail D, Petraki I, Arkoudis C, Terzidis A, Smyrnakis E, Benos A, et al. Low vaccination coverage of Greek Roma children amid economic crisis: national survey using stratified cluster sampling. Eur J Public Health. 2017 Apr;27(2):318–24.

58. Veronica Toffolutti, Martin McKee, Alessia Melegaro, Walter Ricciardi, David Stuckler; Austerity, measles and mandatory vaccination: cross-regional analysis of vaccination in Italy 2000–14, European Journal of Public Health, , cky178, https://doi.org/10.1093/eurpub/cky178

59. Measles outbreaks across Europe threaten progress towards elimination [Internet]. 2017 [cited 2018 Sep 18]. Available from: http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2017/measles-outbreaks-across-europe-threaten-progress-towards-elimination

60. Vassiliki P, Ioanna K, Artemis V, Eleni K, Aglaia Z, Attilakos A, et al. Determinants of vaccination coverage and adherence to the Greek national immunization program among infants aged 2-24 months at the beginning of the economic crisis (2009-2011). BMC Public Health. 2014 Nov 20;14:1192.

61. Anastasiou S, Filippidis K, Stergiou K. Economic Recession, Austerity and Gender Inequality at Work. Evidence from Greece and Other Balkan Countries. Procedia Economics and Finance. 2015 Jan 1;24:41–9.

62. Economou C, Kaitelidou D, Karanikolos M, Maresso A. Greece: Health System Review. Health Syst Transit. 2017 Sep;19(5) 1-166. PMID: 29972131.

63. Πρόσβαση των Ανασφάλιστων στο Δημόσιο Σύστημα Υγείας [Internet]. [cited 2018 Sep 18]. Available from: http://www.moh.gov.gr/articles/health/anaptyksh-monadwn-ygeias/3999

64. Bonanni P. Enlarged free childhood vaccination offer in Italy proposed to curb the rise in the growing anti-vaccine message. Expert Rev Vaccines. 2018 Feb;17(2):103–5.

65. Kroon FP, van Dissel JT, de Jong JC, Zwinderman K, van Furth R. Antibody response after influenza vaccination in HIV-infected individuals: a consecutive 3-year study. Vaccine. 2000 Jul 1;18(26):3040–9.

66. Kousoulis AA, Angelopoulou K-E, Lionis C. Exploring health care reform in a changing Europe: lessons from Greece. Eur J Gen Pract. 2013 Sep;19(3):194–9.

INDEX

INDEX Table 1: Vaccination coverage in adult population in EU states (as defined in accordance with the Member State recommendations)		
Influenza (data from 28 EU states, between 2007-2015)	Older age groups (median value)	47.6% (1.0% - 76.3%)
	Individuals with chronic medical conditions (median value)	44.4% (28.7% - 78.7%)
	Healthcare workers (median value)	26.9% (5.7% - 54.4%)
	European target is set at 75%	
Tetanus (data from 6 EU states in 2010/11)	61% - 74%	
Diphtheria (data from 5 EU states in 2010/11)	61% - 74%	
Pneumococcus	No data available	
Data source : ECDC (29), Weinberger et al ; 2017 (30), Cafiero-Fonseca et al ; 2017 (31)		

INDEX Table 2: Vaccination coverage in adult population in the USA (2010 – 2016)		
Influenza	>= 19 years of age	37.2% - 44.8%
Tetanus, diphtheria, pertussis	19-64 years of age	8.2% - 28.0%
	>= 65 years of age	8.0% - 20.4%
Pneumococcus	19-64 years of age	18.5% - 24.0%
	>= 65 years of age	59.7% - 66.9%
Hepatitis A	>= 19 years of age	8.1% - 9.5%
Hepatitis B	>= 19 years of age	24.5% - 27.1%
VZV	>= 60 years of age	14.4% - 33.4%
HPV	Females 19-26 years of age	20.7% - 48.5%
	Males 19-26 years of age (data between 2011-2016)	2.1% - 13.5%
Data source : CDC (32)		

INDEX Table 3: Possible factors that influence vaccination coverage				
Patient	**Society**	**Healthcare personnel**	**Healthcare system**	**Vaccine industry**
Perceptions and prejudice	Social background (culture, ethnicity, religion, education)	Quality of health counselling	Existing vaccination programmes (availability, accessibility, acceptability and quality)	Technological advancements in vaccine manufacturing
Overall health status (other comorbidities, immunosenescence)	Mass media	Perceptions and prejudice	Laws enforcing immunization & insurance policies	Individualized vaccines (age- and condition-specific)
Knowledge and information	Patient organizations	Self-vaccination	Other public health measures	Pharmaceutical companies' policies

INDEX Table 4: Overall characteristics of the study population	
POPULATION CATEGORY	**N (%)**
Gender	
Male	569 (84.8)
Female	102 (15.2)
Source of infection	
MSM	306 (45.6)
PWID	195 (29.1)
Heterosexual intercourse	104 (15.5)
Unknown	66 (9.8)
Country of origin	
Greece	504 (75.1)
Other	88 (12.1)
Unknown	79 (11.8)
Smoker	
No	81 (12.1)
Yes	118 (17.6)
Unknown	472 (70.3)
Anti-pneumococcal vaccination	
No	292 (43.5)
Yes	379 (56.5)
	Median (IQR)
Age (years)	40.0 (33.0, 46.0)

INDEX Table 5: Characteristics of the study population - categories according to vaccination profile (at least one dose of the anti-pneumococcal vaccine)				
	At least one dose of the anti-pneumococcal vaccine			
	No	**Yes**	**Overall**	
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**	**p-value**
Gender				0.002
Male	209 (79.5)	360 (88.2)	569 (84.8)	
Female	54 (20.5)	48 (11.8)	102 (15.2)	
Source of infection				<0.001
MSM	46 (17.5)	260 (63.7)	306 (45.6)	
PWID	124 (47.1)	71 (17.4)	195 (29.1)	
Heterosexual intercourse	42 (16.0)	62 (15.2)	104 (15.5)	
Unknown	51 (19.4)	15 (3.7)	66 (9.8)	<0.001
Country of origin				
Greece	151 (57.4)	353 (86.5)	504 (75.1)	
Other	48 (18.3)	40 (9.8)	88 (13.1)	
Unknown	64 (24.3)	15 (3.7)	79 (11.8)	
Smoker				<0.001 0.159**

No	8 (3.0)	73 (17.9)	81 (12.1)	
Yes	20 (7.6)	98 (24.0)	118 (17.6)	
Unknown	235 (89.4)	237 (58.1)	472 (70.3)	
	Median (IQR)	**Median (IQR)**	**Median (IQR)**	**p-value**
Age (years)	38.0 (33.0, 46.0)	41.0 (34.5, 48.0)	40.0 (33.0, 46.0)	0.120

** p-value if unknown values are excluded

INDEX Table 6: Characteristics of the study population - categories according to vaccination profile (more than one dose of the anti-pneumococcal vaccine)				
	More than one dose of the anti-pneumococcal vaccine			
	No	**Yes**	**Overall**	
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**	**p-value**
Gender				0.046
Male	84 (82.4)	249 (89.9)	333 (87.9)	
Female	18 (17.6)	28 (10.1)	46 (12.1)	
Source of infection				<0.001
MSM	44 (43.1)	195 (70.4)	239 (63.1)	
PWID	32 (31.4)	37 (13.4)	69 (18.2)	
Heterosexual intercourse	22 (21.6)	37 (13.4)	59 (15.6)	
Unknown	4 (3.9)	8 (2.9)	12 (3.2)	
Country of origin				0.409
Greece	90 (88.2)	236 (85.2)		
Other	7 (6.9)	31 (11.2)		
Unknown	5 (4.9)	10 (3.6)		
Smoker				0.008 0.473**
No	11 (10.8)	57 (20.6)	68 (17.9)	
Yes	19 (18.6)	73 (26.4)	92 (24.3)	
Unknown	72 (70.6)	147 (53.1)	219 (57.8)	
	Median (IQR)	**Median (IQR)**	**Median (IQR)**	**p-value**
Age (years)	40.5 (34.0, 48.0)	41.0 (35.0, 47.0)	41.0 (35.0, 48.0)	0.901

** p-value if unknown values are excluded

INDEX Table 7: Study population according to vaccination period	
Period of vaccination	**N (%)**
Has been vaccinated	379 (56.5)
June 2014-June 2016	223 (58.8)
July 2016- June 2018	156 (41.2)
Has NOT been vaccinated	292 (43.5)

INDEX Table 8: Characteristics of the study population - categories according to vaccination period				
	June 2014 - June 2016	**July 2016 - June 2018**	**Overall**	
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**	**p-value**
Gender				0.004
Male	205 (91.9)	128 (82.1)	333 (87.9)	
Female	18 (8.1)	28 (17.9)	46 (12.1)	
Source of infection				<0.001
MSM	159 (71.3)	80 (51.3)	239 (63.1)	
PWID	24 (10.8)	45 (28.8)	69 (18.2)	
Heterosexual intercourse	32 (14.3)	27 (17.3)	59 (15.6)	
Unknown	8 (3.6)	4 (2.6)	12 (3.2)	
Country of origin				0.014
Greece	200 (89.7)	126 (80.8)	326 (86.0)	
Other	19 (8.5)	19 (12.2)	38 (10.0)	
Unknown	4 (1.8)	11 (7.1)	15 (4.0)	
Smoker				0.397 0.281**
No	45 (20.2)	23 (14.7)	68 (17.9)	
Yes	53 (23.8)	39 (25.0)	92 (24.3)	
Unknown	125 (56.1)	94 (60.3)	219 (57.8)	
	Median (IQR)	**Median (IQR)**	**Median (IQR)**	**p-value**
Age (years)	41.0 (33.0, 47.0)	41.0 (35.0, 48.0)	41.0 (35.0, 48.0)	0.501

** p-value if unknown values are excluded

INDEX Table 9: Multiple logistic regression for vaccination in the second period (July 2016 – June 2018)			
	OR	**95% CI**	**p-value**
Gender			
Male*	1		
Female	2.02	(1.77, 5.73)	0.044
Source of infection			
MSM*	1		
PWID	3.20	(1.34, 5.47)	<0.001
Heterosexual intercourse	1.10	(.54, 2.20)	0.783